

# ARQUITECTURA MOLECULAR DE LA MIELINA CENTRAL

Discurs llegit en la sessió inaugural del curs  
el dia 22 de setembre de 1970 pel doctor

**JORDI FOLCH i PI**

Director de «Scientific Research», McLean Hospital, Belmont, Mass., U.S.A.  
Professor de Neuroquímica, Departament de «Biological Chemistry»,  
Harvard Medical School, Boston, Mass., U.S.A.

Per a comentar la química de la mielina ens servim dels resultats dels estudis biofísics, que n'han esclarit en gran manera l'estructura, i de l'anàlisi química directa de la mielina aïllada per mètodes de fraccionament subcel·lular. La correlació d'aquests dos tipus de coneixements ens permet de formular l'arquitectura molecular de la mielina amb un grau de precisió que no és possible per a la major part de les estructures tissulars.

La ultraestructura de la mielina i el mecanisme de la mielogènesi han estat explicats, durant els darrers trenta anys, per mitjà de la difracció per raigs X i els estudis amb llum polaritzada, i per microscòpia electrònica. SCHMITT, BEAR i CLARK, l'any 1935,<sup>21</sup> pogueren demostrar que la mielina és una estructura ordenada formada per molècules lipídiques disposades radialment, i per molècules proteiques disposades tangencialment respecte a l'àxon. Semblava tractar-se d'una estructura d'anelles concèntriques el període de repetició de la qual tenia una amplada de 170-180 Å.

Les observacions posteriors, mitjançant microscòpia electrònica, de GASSER<sup>8</sup> i GEREN,<sup>9</sup> seguides per ROBERTSON,<sup>19</sup> PETERS<sup>18</sup> i MATURANA,<sup>15</sup> donaren lloc a l'establiment, actualment acceptat per tothom, del mecanisme de la mielogènesi. Demostraren que la mielina deriva de la membrana plasmàtica de la cèl·lula satèl·lit, i que l'estructura, que originàriament hom creia d'anelles concèntriques, és, de fet, una espiral. Per tal de formar aquesta espiral, la cèl·lula satèl·lit entortolliga la seva membrana plasmàtica al voltant de l'àxon, de manera que aquest queda embolcallat del tot, llevat d'un tram estret entre les superfícies juxtaposades de la membrana envoltant, tram que hom anomena mesàxon. Aquest mesàxon augmenta en longitud i s'entortolliga sobre ell mateix formant l'espiral de mielina. Això dona lloc que cada pas de l'espiral sigui constituït per dues capes de membrana plasmàtica de la cèl·lula satèl·lit, juxtaposades per llurs superfícies externes i que presenten les superfícies citoplasmàtiques als passos contigus de l'espiral. En la imatge, obtinguda amb el microscopi electrònic, de la beina de mielina, les superfícies extracel·lulars que corresponen al lumen original del mesàxon es mostren com la línia interperiòdica més fina, i les superfícies citoplasmàtiques corresponen a la línia interperiòdica més densa.

La sèrie de proves aportades per la llum polaritzada, la difracció per raigs X i la microscòpia electrònica han estat, durant molts anys, interpretades sota el punt de vista de la hipòtesi de DAWSON-DANIELLI sobre l'estructura de la membrana. En conseqüència, hom considerava que l'espiral de mielina era constituïda per dues capes paral·leles, i que cada capa era formada per una làmina lipídica doble amb els lípids orientats radialment enfrontats els uns amb els altres pels extrems no polars, i amb els extrems polars enfrontats amb capes tangencials de proteïna.

Els últims temps, aquesta interpretació hipotètica ha estat amenaçada per altres possibles ultraestructures. Els pros i els contres de la controvèrsia resten al marge del present treball; tan sols ens interessa d'acceptar que els lípids i les proteïnes de la mielina són part d'una estructura ordenada que es repeteix.

Històricament, la química de la mielina ha estat deduïda de la comparança entre la química de les substàncies grisa i blanca del cervell, i la del cervell abans i després de la mielinització. D'aquestes observacions, hom deduïa que la mielina era extraordinàriament rica en lípids, i que aquests eren el colesterol, els cerebròsids, els sulfàtids, els plasmalògens i l'esfingomielina, entre una sèrie d'altres fosfolípids. Hom no sabia tant de les proteïnes de la mielina, però a la darrerria del segle XIX havia estat establert que la neuroceratina, un residu insoluble de proteïnes identificat per EWING i KÜHNE,<sup>5</sup> era un component mielínic. Més recentment han estat identificats com a components de la mielina els proteolípids,<sup>6</sup> un grup especial de proteïnes.

Aquestes conjectures han estat, en gran part, confirmades per l'anàlisi directa de la mielina aïllada per mètodes de fraccionament subcel·lular. Hom ha vist que els sòlids de la mielina són constituïts per tres quartes parts de lípids i una quarta part de proteïnes, i que la composició lipídica correspon a la que hom havia suposat, amb l'addició d'alguns lípids més. Entre aquests, ha estat vist que en la mielina hi ha concentrats els polifosfoinosítids.

Han estat duts a terme una gran quantitat de treballs sobre els lípids de mielina, en condicions normals i patològiques; en aquest sentit hi ha una literatura abundosa a la disposició de qui hi estigui interessat. Les proteïnes de la mielina han estat molt menys estudiades que els lípids. Fins fa pocs anys només se'n coneixia el que ja hem resumit quan hem dit que hom creia que els proteolípids i la fracció de neuroceratina eren components de la mielina.<sup>2</sup>

Els proteolípids són un grup de complexos lipoproteïcs que han estat aïllats del teixit cerebral i que tenen la propietat d'ésser insolubles en solvents aquosos, i solubles en mescles de cloroform/metanol. La neuro-

ceratina, anomenada també residu proteic resistent a la tripsina (RPRT),<sup>11</sup> fou obtinguda del teixit paral·lelament als proteolípids. Químicament era molt semblant als proteolípids, i la principal diferència n'era la completa insolubilitat de la RPRT en qualsevol solvent orgànic o aquós. Per cert que, sovint, hom creia que la RPRT era un producte de degradació dels proteolípids.

Quan la mielina va ésser aïllada fou demostrat que era soluble en cloroform/metanol. Aquesta descoberta, més aviat sorprenent, suggerí que tota la proteïna de la mielina era integrada per proteolípids. Per contra, algunes observacions aviat indicaren que la solubilitat de la mielina en cloroform/metanol era enganyosa i que a la mielina hi havia diverses proteïnes de més a més dels proteolípids. Així, LEES<sup>12</sup> demostrà que quan l'homogenat de teixit cerebral s'alliberava d'electròlits, el cloroform/metanol dissolia altres proteïnes a més a més dels proteolípids. Hom també sabia que la mielina aïllada produeix encefalomièlitis al·lèrgica quan és injectada en animals amb els coadjuvants necessaris, i indicava que la mielina contenia la proteïna antigènica. Atès que era sabut que aquesta era una proteïna bàsica, molt diferent dels proteolípids, restava clar que la mielina contenia, almenys, la proteïna bàsica antigènica a més a més dels proteolípids clàssics. Aquesta i altres observacions han demostrat que la mielina conté, com a mínim, tres tipus diferents de proteïnes: el proteolípide clàssic de FOLCH i LEES, la proteïna antigènica bàsica responsable de l'encefalomièlitis al·lèrgica experimental i l'anomenat proteolípide de WOLFGAM,<sup>24</sup> molt diferent del proteolípide clàssic de FOLCH i LEES.

Aquestes tres proteïnes poden ésser separades de la mielina aïllada per un mètode molt simple que ha estat desenrotllat per F. GONZÁLEZ-SASTRE al nostre laboratori. És un mètode que es basa en l'observació que el proteolípide de WOLFGAM és insoluble en mescles de cloroform/metanol neutres i que la proteïna bàsica productora d'encefalitis és insoluble en cloroform/metanol en presència d'electròlits. En aquest mètode,<sup>10</sup> la mielina aïllada per un dels mètodes *standard* de fraccionament subcel·lular es dissol en cloroform/metanol. Llavors la solució se centrifuga a 1.000 g durant deu minuts, fins que queda clara.

D'aquesta manera, és recollida una petita quantitat de residu insoluble, que representa del 2 al 3 % del pes sec de mielina, és a dir, del 10 al 15 % del total de proteïnes presents. Llavors hom dilueix el sobrenedant per addició d'1/20 del seu volum, de solució 0,5 M de ClK. El precipitat que es forma és recollit per centrifugació. Així, hem dividit la mielina en tres fraccions distintes: la fracció original (I), insoluble en cloroform/metanol, la subsegüent fracció (II), insoluble en la mescla de cloroform/metanol/ClK, i la fracció sobrenedant final (III). Aquestes tres fraccions han estat analitzades químicament i per electroforesi en gel de

poliacrilamida. Ha estat vist que la fracció I té la mobilitat electroforètica i la composició en aminoàcid (AA) dels proteolípids de WOLFGRAM; que la fracció II té la mobilitat i la composició en AA de la proteïna antigènica bàsica, i que la fracció III té la mateixa mobilitat i composició en AA que els proteolípids clàssics.

TAULA I

*Comparació de les composicions en aminoàcids de les tres fraccions mielíniques amb les del proteolípid de Wolfram, la proteïna bàsica de la substància blanca i la proteïna dels proteolípids*

Aminoàcid	Insoluble en CM (2:1, v/v)*	Proteolípid de Wolfram (1966)	Proteïna bàsica de la mielina †	Proteïna bàsica de la substància blan- ca (Martensson i Le Baron, 1966)	Proteïna resistent a la tripsina, de la mielina †	Proteïna del proteo- lípid (Tenenbaum i Folch-Pi, 1966)
Lisina	6.87 ± 0.48	6.95	7.79 ± 0.49	7.75	4.12 ± 0.12	4.3
Histidina	2.06 ± 0.14	2.29	5.04 ± 0.23	5.67	2.02 ± 0.21	1.9
Arginina	6.14 ± 0.76	5.83	9.47 ± 0.57	10.14	2.50 ± 0.49	2.6
Àcid aspàrtic	9.47 ± 0.35	9.90	6.71 ± 0.21	6.99	5.03 ± 0.06	4.2
Treonina	5.29 ± 0.10	5.16	3.71 ± 0.50	4.15	7.68 ± 0.69	8.5
Serina	6.00 ± 0.27	5.84	9.46 ± 0.55	9.71	5.84 ± 0.53	5.4
Àcid glutàmic	14.27 ± 1.08	12.95	7.63 ± 0.26	6.37	6.77 ± 0.06	6.0
Prolina	5.00 ± 0.40	4.64	7.24 ± 0.40	7.44	3.03 ± 0.04	2.9
Glicina	7.16 ± 0.39	8.00	15.49 ± 0.40	15.08	11.91 ± 0.38	10.3
Alanina	8.96 ± 0.31	8.45	8.90 ± 0.61	8.81	12.28 ± 0.21	12.5
½ cistina	1.09 ± 0.17	1.01	0.00	0.00	4.22 ± 0.04	4.2
Valina	5.56 ± 0.10	5.84	1.38 ± 0.15	1.54	7.11 ± 0.44	6.9
Metionina	1.77 ± 0.26	2.13	1.28 ± 0.12	1.16	1.17 ± 0.22	1.7
Isoleucina	4.94 ± 0.22	4.27	1.57 ± 0.19	1.76	5.10 ± 0.49	4.9
Leucina	8.81 ± 0.15	9.63	6.02 ± 0.25	6.35	10.98 ± 0.81	11.1
Tirosina	2.86 ± 0.13	2.87	2.79 ± 0.20	2.49	3.61 ± 0.40	4.7
Fenilalanina	3.78 ± 0.42	4.22	5.36 ± 0.32	4.78	6.62 ± 0.22	7.8

Les dades són expressades en mols/100 mols d'aminoàcids totals, sense efectuar-hi correccions per pèrdues hidrolítiques.

\* Mitjana de quatre preparacions. — † Mitjana de dues preparacions. — Ambdues ± D.S. (= D.P.). D.P. = Determinació patró.

Les concentracions respectives d'aquestes tres fraccions expressades com a percentatge de les proteïnes totals de la mielina són: proteolípid de WOLFGRAM 15-17 %, proteïna bàsica 30 %, proteolípid 50-55 %.

Aquests valors concorden amb els resultats obtinguts per altres autors que han emprat diversos mètodes.<sup>4</sup>

Com que el nostre treball ha tractat principalment amb proteolípids de mielina, fóra convenient de repassar breument els coneixements que tenim d'aquests compostos.

Els proteolípids foren descoberts per FOLCH i LEES l'any 1951. L'ur primer indicati d'existència aparegué quan fou observat el fet que, en extrems de teixit cerebral que semblaven lliures d'impureses no lipídiques, després d'ésser rentats amb aigua i eixugats per evaporació dels solvents, part del residu havia esdevingut insoluble en la mescla de cloroform/metanol que havia estat emprada inicialment en l'extracció del teixit. Hom veié que el material que s'havia tornat insoluble pel suau procés d'evaporació de solvents en el buit, donava un rendiment constant i tenia la composició de les proteïnes, és a dir, que tot el material esdevenia AA lliures després d'una hidròlisi àcida adient. Com que no era coneguda cap proteïna que fos soluble en cloroform/metanol originàriament, hom pensà que la fracció proteica soluble en cloroform/metanol formava un complex amb lípids, i que la part lipídica del complex donava la solubilitat característica a tot el complex. Per aquest motiu, el complex hipotètic fou anomenat proteolípíd, per tal de distingir-lo de les lipoproteïnes del plasma sanguini, que són complexos lipoproteics amb la solubilitat de les proteïnes.

D'aquesta observació se seguí que els proteolípids eren especialment abundosos en la substància blanca, i que constituïen del 2 al 2,5 % del pes en fresc del teixit. També n'hi ha a la substància grisa, aproximadament en la proporció d'1/5 a 1/10 de llur concentració a la substància blanca. Igualment se'n troben al miocardi. Veritablement, semblen constituents de tots els teixits, car han estat trobats en força teixits vegetals i animals. Com que no se'n trobaven al teixit cerebral fetal i apareixien durant el període de la mielinització, des del primer moment hom suposà que eren principalment constituents de la mielina.

Després d'aquest descobriment han estat efectuats nombrosos treballs amb vista a la purificació dels proteolípids pròpiament dits, és a dir, del complex proteïna-lípíd i per a l'aïllament de la part proteica lliure de lípids. Hom observà que els proteolípids podien ésser concentrats per fraccionament amb solvents,<sup>6</sup> per centrifugació diferencial en un medi aquós,<sup>7</sup> per cromatografia en àcid silícic,<sup>14</sup> per gel filtració o per diàlisi en solvents orgànics.<sup>13</sup> Per mitjà de tots aquests procediments podem separar els proteolípids dels lípids lliures. Això no obstant, en tots els casos queden lligats a la part proteica entre el 5 i el 15 % dels lípids. Aquests lípids, fermament lligats a la part proteica, són, gairebé exclusivament, fosfatidilserina, sulfàtids i polifosfoinosítids, és a dir, són lípids àcids. Se-

gons sembla, estan lligats per enllaços iònics; per a separar-los, cal sotmetre el proteolípid a diàlisi en cloroform/metanol acidificat per addició de ClH a una concentració final 0,04N,<sup>22</sup> o bé passar-lo a través d'una columna de Dowex 1-x 2.<sup>17</sup> Amb qualsevol de les dues tècniques podem obtenir una proteïna lliure de qualsevol lípid que pugui ésser detectat per cromatografia en capa fina (aproproteïna del proteolípid). L'aproproteïna obtinguda per diàlisi en cloroform/metanol àcid és lliurement soluble en aigua en una gran amplitud de pH i concentració salina; també és força soluble en bon nombre de dissolvents orgànics, especialment mescles de cloroform/metanol. Comparativament, l'aproproteïna obtinguda per cromatografia en Dowex 1-x 2 només és parcialment soluble en aigua i només a pH baix. La seva solubilitat pot tendir a desaparèixer, i pot esdevenir

TAULA II

## ANALISI DE L'APOPROTEÏNA DEL PROTEOLÍPID 68-XIV 22.º H\*

Per electroforesi i ultracentrifugació

Solució	Electroforesi lliure				Velocitat de sedimentació en ultracentrifuga Spinco model E			
	Component 1		Component 2		Pic 1		Pic 2	
	u x 10 <sup>5</sup>	Relatiu † %	u x 10 <sup>5</sup>	Relatiu † %	S	Relatiu %	S	% Relatiu
1,2 % pH 5,0 Acetat sòdic $\frac{r}{2} = 0,1$	+ 10,0	90 %	+ 8,4	10 %	8,2	5-10 %	62	90 %
					†† Velocitat: 26.000			
1,1 % pH 7,0 Fosfat $\frac{r}{2} = 0,1$	+ 4,2	En pujar, el límit extrem es resol en dos components; relació est. 1:3 a 1:4			17	10 %	96	90 %
					†† Velocitat: 26.000			

\* Mobilitat electroforètica (cm<sup>2</sup>/volt. segon).

† Són estimades les concentracions relatives.

†† Tant en un recorregut com en l'altre, en aplicar-hi velocitats de 52.000 i 56.000 rpm respectivament, no aparegué el component lleuger.

insoluble del tot, mentre que l'apoproteïna preparada per diàlisi és sumament estable. Per aquest motiu, tot el nostre treball subsegüent ha estat dut a terme amb l'apoproteïna obtinguda per diàlisi. Molt probablement, l'apoproteïna deslipiditzada per cromatografia en Dowex és un producte de la degradació parcial de l'apoproteïna original.

La fàcil solubilitat de l'apoproteïna preparada per diàlisi n'ha permès l'estudi per electroforesi i per ultracentrifugació.

A través de totes dues tècniques ha estat vist que és essencialment homogènia, i ha mostrat un pic simple a pH 5,0 i pH 7,0, cosa que representa un 90 % del material. Un cert nombre d'investigadors han obtingut, per electroforesi en poliacrilamida, bandes simples amb apoproteïnes similars.<sup>16</sup> En resum, l'evidència obtinguda permet de concloure que *l'apoproteïna del proteolípide de la substància blanca cerebral és una proteïna homogènia.*

Per electroforesi en gels de poliacrilamida, el pes molecular de l'apoproteïna oscilla entre 34.000 i 36.000.<sup>23</sup> En relació amb la composició d'AA, el monòmer més petit seria, aproximadament, de 12.000, valor no incompatible amb la mida molecular observada en electroforesi en gel de poliacrilamida, mentre que l'últim podria ésser un trimer. De tota manera, hi ha evidència que l'apoproteïna pot ésser present en diversos estats d'agregació.<sup>25</sup> És clar que el complex amb lípids augmentaria més les possibilitats de la poliagregació de proteolípids. La base d'aquesta sorprenent habilitat de l'apoproteïna per a dissoldre's igualment bé en aigua i en cloroform/metanol entre molts d'altres solvents orgànics, ha estat proporcionada per dispersió rotatòria òptica i dicroisme circular de l'apoproteïna en diversos solvents. Ha estat vist<sup>20</sup> que en solvents orgànics l'apoproteïna mostra un alt contingut d'alfa-hèlix. Quan és dissolta en aigua, el contingut en alfa-hèlix es redueix aproximadament a la meitat, i torna al nivell anterior en passar de l'aigua als solvents orgànics. Per consegüent, passant de la solució en cloroform/metanol a la solució en aigua, l'apoproteïna registra un canvi de conformació, el qual és exactament invers en passar altra vegada d'aigua a cloroform/metanol. Probablement, en cloroform/metanol i en altres solvents orgànics l'apoproteïna té una conformació que ofereix una superfície externa no polar; en aigua, al contrari, la conformació de l'apoproteïna és tal que els grups polars són a la superfície de la molècula.

Els lípids deuen tendir a estabilitzar la molècula de la proteïna en la seva conformació altament helicoïdal, no polar. Així, l'apoproteïna roman del tot insoluble en aigua fins que la deslipidització ha estat completa. Els lípids estretament units que són els últims que hom extreu, són tots àcids i possiblement estan combinats amb grups bàsics en la proteïna, i així ajuden a assegurar superfície no polar per al complex.



La química de l'apoproteïna només és coneguda parcialment. L'apoproteïna és rica en aminoàcids no polars, aminoàcids sulfurats i triptòfan, i relativament pobra en AA polars: aspàrtic, glutàmic i les bases hexòniques només hi representen, en conjunt,  $1/5$  dels residus d'AA. Aquesta composició facilitarà una conformació no polar, però deixant encara bastants grups polars per a permetre una conformació polar alternant.

TAULA III

## ACIDS GRASSOS COMBINATS EN L'APOPROTEÏNA DEL PROTEOLÍPID (APL)

Preparació d'APL	Àcids grassos totals com a % del pes d'APL (a)	Composició de la mescla d'àcids grassos com a % de les quantitats donades en la columna (a)			
		Palmitic	Estearic	Oleic	Altres AG
69-XVII	2	56	9,7	27	7,3
69-XIX	3,2	62	9,1	23	5,9
69-XXI	3,2	62	8,6	26	3,4
70-III-2	3	58,4	10,6	25,4	5,6
70-XII	2,45	60	9,1	26	4,9

L'apoproteïna és resistent a la tripsina, a la pepsina i a d'altres enzims proteolítics, llevat de la pronasa. L'anàlisi del grup terminal dona baixos rendiments i no permet de treure conclusions definitives. Amb aquesta reserva, el N terminal sembla que sigui glicina, i el C terminal, asparagina. Aquests resultats són molt provisionals.

Sembla que la característica més interessant de la composició química de l'apoproteïna és la presència del 2 al 4 % de residus d'àcids grassos que no poden ésser extrets per cap altre mitjà sinó per la hidròlisi química. Aquests àcids grassos són sempre una mescla aproximada de  $2/3$  de palmític,  $1/3$  d'oleic i  $1/10$  d'estearic, només amb indicis d'altres residus àcids. La mescla correspon a la de fosfatidilcolina del cervell boví, però atès que l'apoproteïna només conté 0,01 a 0,04 % P, resta clar que aquests àcids grassos no hi són presents com a fosfatidilcolina.

La quantitat d'àcids grassos presents està inversament relacionada amb l'extensió del tractament àcid durant la diàlisi. Així, si la diàlisi amb cloroform/metanol acidificat és efectuada a  $-10^{\circ}\text{C}$ , la concentració d'àcids grassos combinats dins la proteïna és de l'ordre del 4 %. Si la mateixa diàlisi és duta a terme a temperatura ambient, el contingut en àcids grassos es redueix al 2 %. Això no obstant, el tipus d'àcids grassos no varia.

La recerca de meitats lipídiques que poguessin suggerir la manera com aquests àcids grassos es donen en l'apoproteïna, en termes lipídics coneguts, no ha donat resultat: l'apoproteïna només conté el glicerol, que s'espera del seu contingut en P (0,01 a 0,04 %). L'inositol no pot ésser detectat, i el NANA (àcid N-acetilneuramínic) es presenta en quantitats inferiors al 0,1 %. Per això cal concloure que aquests residus d'àcids grassos, o són part d'una fracció lipídica l'estructura de la qual és fins ara desconeguda, o bé de fet estan combinats dins l'estructura mateixa de la proteïna.

## TAULA IV

## SITUACIÓ DELS ÀCIDS GRASSOS PRESENTS EN L'APOPROTEÏNA DEL PROTEOLÍPID (APL)

La reacció de l'APL amb diazometà ( $R - COOH + CH_2N_2 = R - COOCH_3 + N_2$ ) no aconsegueix de revelar la presència de cap àcid gras lliure, és a dir, tots els àcids grassos presents es troben combinats de manera covalent.

Quan és efectuada la hidròlisi alcalina a 25° C, sigui amb NaOH 0,2N o amb 0,37N, són alliberats àcids grassos, com ho palesa la reacció amb  $CH_2N_2$ . Si l'hidrolitzat és acidificat i hom l'extreu amb èter etílic, l'extret eteri presenta, només, àcids grassos lliures, és a dir, és obtinguda la mateixa quantitat d'esters metílics amb  $CH_2N_2$  i per metanòlisi.

La reacció de l'APL amb excés de  $NaBH_4$  ( $R - CO - O - R' + NaBH_4 \longrightarrow R - CH_2OH + R' - OH$ ) redueix els alcohols corresponents als àcids grassos presents, és a dir, *els àcids grassos estan units per enllaços ester*.

La presència d'aquests àcids grassos combinats amb covalències pot explicar la peculiar solubilitat de l'apoproteïna, i possiblement la dificultat d'obtenir anàlisis satisfactòries dels grups terminals.

Tornant a la relació entre proteïnes i lípids en els proteolípids, és evident que els lípids més fermament units són lípids àcids que s'han combinat iònicament amb la proteïna. Això, per descomptat, no exclou la possibilitat que les meitats lipídiques estiguin combinades, també, per mitjà d'enllaços no polars, ultra els evidents enllaços iònics. Llavors, al nucli proteïna-lípid s'unirien d'altres lípids mitjançant enllaços no polars. BRAUN i RADIN<sup>1</sup> han provat aquesta possibilitat treballant en medi aquós amb l'apoproteïna i amb lípids purificats. Les nostres observacions en el curs de la purificació per diàlisi dels proteolípids estan d'acord, de manera provisional, amb la tesi avançada per BRAUN i RADIN.

Cal remarcar que les consideracions precedents únicament es refereixen als proteolípids en substància blanca i en la mielina central bovines. Els proteolípids procedents d'altres teixits poden ésser prou diferents dins el mateix tipus general de propietats comunes a tots els proteolípids. El treball d'EICHBERG, per exemple,<sup>3</sup> ha demostrat que la proteï-

na dels proteolípid del miocardi, on els proteolípid es troben sobretot als mitocondris, és una mescla heterogènia.

TAULA V  
QUANTITATS DE POSSIBLES PARTS LIPÍDIQUES PRESENTS  
EN L'APOPROTEÏNA DEL PROTEOLÍPID (APL)

		micromols per gram d'APL
Àcids grassos	2,2 a 3,0 %	83 a 113
P	0,01 a 0,03 %	3 a 10
Glicerol	< 0,03 %	< 3
Carbohidrats totals, hexosamines incloses	< 0,1 %	< 5,5
Etanolamina	< 0,02 %	< 3,3
Àcid siàlic	0,02 a 0,08 %	0,7 a 2,4
Colina, esfingosina i inositol per sota del nivell de detecció		

Si suposem que tot el P i tots els carbohidrats presents són de natura lipídica, això explicaria la presència de totes les parts lipídiques que no són àcids grassos. També explicaria els 7 a 25 micromols d'àcids grassos. Així, doncs, *la gran majoria dels àcids grassos presents no poden ésser explicats en funció de cap lípid conegut.*

#### BIBLIOGRAFIA

1. BRAUN, P. E. i RADIN, N. S.: «Biochemistry», 8, 4310 (1969).
2. EICHBERG, J., JR., WHITTAKER, V. P. i DAWSON, R. M. C.: «Biochem. J.» 92, 91 (1964).
3. EICHBERG, J.: «Biochim. Biophys. Acta», 187, 533 (1969).
4. ENG, L. F., CHAO, F. C., GERSTL, B., PRATT, D. i TAVASTSJERNA, M. D.: «Biochemistry, Easton», 12, 4455 (1968).
5. EWALD, A. i KÜHNE, W.: «Verhandl. Naturhist.-Med.», 1, 457 (1874-77).
6. FOLCH, J., i LEES, M.: «J. Biol. Chem.», 191, 807 (1951).
7. FOLCH-PI, J., WEBSTER, G. R., i LEES, M.: «Federation Proc.», 18, 228 (1959).
8. GASSER, H.: «Cold Spring Harbor Symposium, Quant. Biol.», 17, 32 (1952).
9. GEREN, B. B.: «Exptl. Cell. Res.», 7, 558 (1954).
10. GONZÁLEZ-SASTRE, F.: «J. Neurochem.», 17, 1049 (1970).
11. LE BARON, F. N. i FOLCH-PI, J.: «J. Neurochem.», 1, 101 (1956).
12. LEES, M.: «Federation Proc.», 24, 662 (1965).
13. LEES, M. B., CARR, S. i FOLCH, J.: «Biochim. Biophys. Acta», 84, 646 (1964).
14. MATSUMOTO, M., MATSUMOTO, R. i FOLCH-PI, J.: «J. Neurochem.», 12, 829 (1964).
15. MATURANA, H. R.: «J. Biophys. Biochem. Cytol.», 7, 107 (1960).
16. MEHL, E. i WOLFGAM, F.: «J. Neurochem.», 16, 1091 (1969).
17. MOKRASCH, L. C.: «Life Sci.», 6, 1905 (1969).
18. PETERS, A.: «J. Biophys. Biochem. Cytol.», 7, 121 (1960).
19. ROBERTSON, J. D.: «J. Biophys. Biochem. Cytol.», 1, 271 (1955).
20. SHERMAN, G. i FOLCH-PI, J.: «J. Neurochem.», 17, 597 (1970).
21. SCHMITT, F. O., BEAR, R. S. i CLARK, G. L.: «Radiology», 25, 131 (1935).
22. TENENBAUM, D. i FOLCH-PI, J.: «Biochim. Biophys. Acta», 115, 141 (1966).
23. THORUN, W. i MEHL, E.: «Biochim. Biophys. Acta» (Amst.), 160, 132 (1968).
24. WOLFGAM, F.: «J. Neurochem.», 13, 461 (1966).
25. ZAND, R.: «Biopolymers», 6, 939 (1968).