

Spurenelemente im menschlichen Gehirn

II. Kupfer-, Zink-, Calcium- und Magnesiumkonzentration in 13 verschiedenen Hirnregionen während der 4. bis 8. Lebensdekade im Vergleich zum Hirneisen

G. Ule, A. Völkl und H. Berlet

Institut für Neuropathologie (Direktor: Prof. Dr. G. Ule) und Institut für Patho-
chemie und allgemeine Neurochemie (Direktor: Prof. Dr. G. Quadbeck) des Patho-
logischen Institutes der Universität Heidelberg

Eingegangen am 18. Mai 1973

Trace Elements in Human Brain

II. Copper, Zinc, Calcium and Magnesium of 13 Brain Areas Compared to Iron during the 4th to 8th Life Decade

Summary. The elements iron, copper, zinc, magnesium and calcium were quanti-
tatively determined in several regions of the human brain, including frontal and
occipital cortex, hippocampus, n.amygdalae, striatum, thalamus, pallidum, sub-
stantia nigra, n. ruber, n. dentatus, oliva inferior and centrum ovale (white matter).
Samples were obtained on autopsy from a total of 29 brains at time periods ranging
from 12 to 48 hrs after death. Age groups and number of cases (in parentheses) were
as follows: 0—2 years (6), 30—40 years (2), 41—50 years (4), 51—60 years (4),
61—70 years (9) and 71—80 years (4). Samples were analysed by means of atomic
absorption spectrophotometry following appropriate sample preparation. Results
are based on unit dry weight.

When the different age groups were compared to each other both the overall
means of the five elements studied and the mean concentrations of individual regions
remained essentially constant from 31—80 years of age. Values of adult brain
were, however, generally higher than those of infant brains (0—2 years of age),
changes in levels apparently taking place during infancy and possibly adolescence.
Regionally, iron and copper were found to be distributed according to a statistically
characteristic pattern; the iron content of the pallidum, putamen, substantia nigra
and the caudate nucleus was significantly higher, that of the inferior olive lower when
the concentrations of the frontal cortex were arbitrarily used as a reference point.
Likewise, copper levels of the substantia nigra were higher, that of the centrum
semiovale lower than that of the frontal cortex ($P < 0.01$). Although no such
distinctions could be made regarding the distribution of zinc, magnesium and calcium
compared to frontal cortex, the overall regional variation was significant even for
these elements when the data were submitted to a one-way analysis of variance
(e.g. $P < 0.01$ for zinc and magnesium).

It should be noted that the variance of the means of iron, copper, zinc and
calcium was great for some of the anatomical regions, while much less so for others
for reasons as yet unknown.

The results indicate that in human brain the elements examined undergo little change during adulthood up to the beginning of senescence, and regional differences persist throughout this life span.

Key words: Trace elements — Aging of the brain — Copper — Zinc — Calcium — Magnesium — Iron.

Zusammenfassung. In der Frontal- und Occipitalhirnrinde, in Hippocampus, Mandelkern, Striatum, Thalamus, Pallidum, S. nigra, Nucl. ruber, Ncl. dentatus, Oliva inf. und Centrum semiovale wurde die Konzentration von Fe, Zn, Cu, Mg und Ca bestimmt. Bei Fe und Cu konnte ein bestimmtes Verteilungsmuster für diese Gebiete ermittelt und statistisch gesichert werden. Für Zn, Ca und Mg waren keine signifikanten regionären Unterschiede nachweisbar. In den untersuchten Altersgruppen ist für diese 5 Elemente eine Altersabhängigkeit nicht erkennbar.

In einer früheren Mitteilung (Völkl u. Ule, 1972) über die Altersabhängigkeit des Eisengehaltes in 13 verschiedenen Hirnregionen haben wir zeigen können, daß sich offensichtlich in der ersten Lebensdekade die zunächst recht einheitliche Eisenkonzentration in ortsgebundener Weise ändert und diese chemische Differenzierung im ZNS im wesentlichen mit der morphologischen Reifung des Gehirns parallel verläuft. Das Verhältnis Eisenkonzentration des Erwachsenen zur Eisenkonzentration des Kleinkindes erwies sich für die jeweilige topistische Einheit als kennzeichnend.

Unser heutiger Bericht bringt eine vergleichende Zusammenstellung der in demselben Untersuchungsgang gewonnenen Werte für die Elemente Kupfer, Zink, Calcium und Magnesium. Dabei interessieren uns folgende 4 Fragen:

1. Läßt sich für das einzelne Element ein bestimmtes Verteilungsmuster finden?
2. Ist die jeweilige regionale Verteilung altersabhängig?
3. Bestehen zwischen den einzelnen Metallen bzgl. dieser Punkte Gemeinsamkeiten bzw. Unterschiede?
4. Lassen sich die Aussagen zu diesen Fragen statistisch absichern?

Methodik

Insgesamt wurden 29 Gehirne untersucht; davon entfallen 6 Gehirne auf die Altersgruppe 0—2 Jahre. Von den Erwachsenen Gehirnen wurden 23 graphisch ausgewertet (Abb. 1—5), davon in der Altersgruppe 30—40 Jahre 2 Gehirne, in der Altersgruppe 51—60 Jahre 4 Gehirne, in der Altersgruppe 61—70 Jahre 9 Gehirne und in der Altersgruppe 71—80 Jahre 4 Gehirne. Statistisch wurden nur die Gruppen mit mindestens 4 Fällen herangezogen, aus größeren Gruppen wurden 4 Fälle zufällig ausgewählt.

Die Gewebeproben wurden nach den gleichen Methoden gewonnen wie in unserer vorangegangenen Mitteilung (Völkl u. Ule, 1972). Bei der Berechnung der Absolutwerte ($\mu\text{g/g}$ Trockengewicht) wurde berücksichtigt, daß die entsprechenden, zur

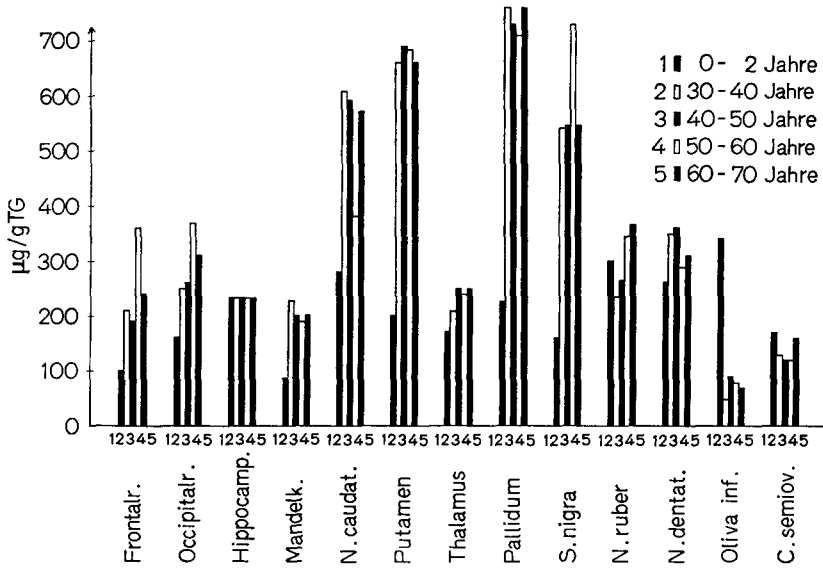


Abb. 1. Fe-Konzentration in 13 ausgewählten Hirnregionen in Abhängigkeit vom Alter

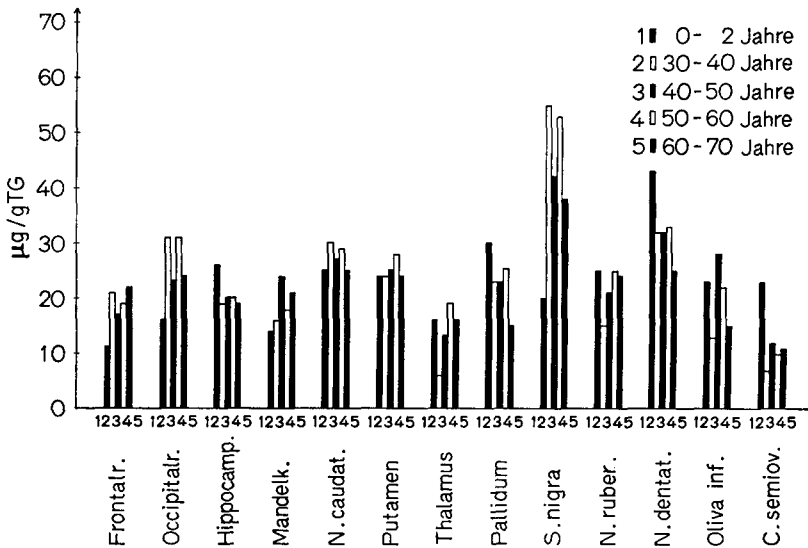


Abb. 2. Cu-Konzentration in 13 ausgewählten Hirnregionen in Abhängigkeit vom Alter

Veraschung benutzten Mengen an Reagentien 0,1 µg Cu, 4 µg Zn, 9 µg Ca und 5 µg Mg enthielten. Die Wiederfindungsquote (WQ) für die einzelnen Elemente wurde

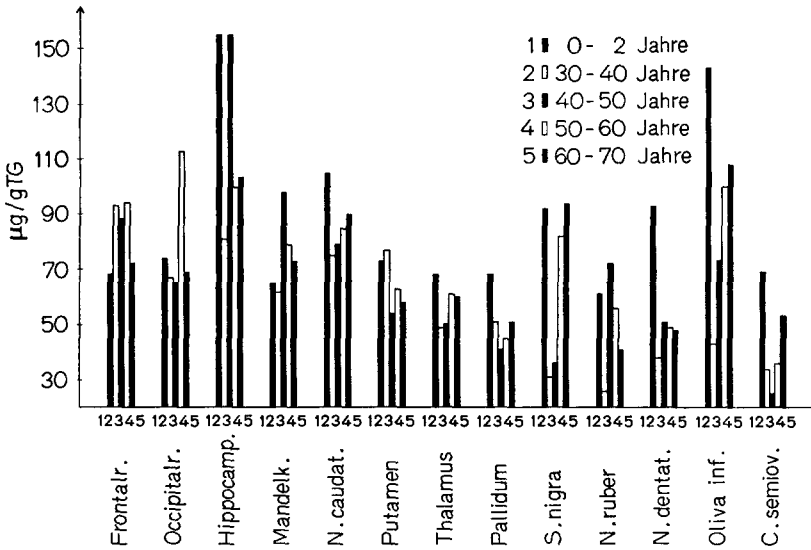


Abb. 3. Zn-Konzentration in 13 ausgewählten Hirnregionen in Abhängigkeit vom Alter

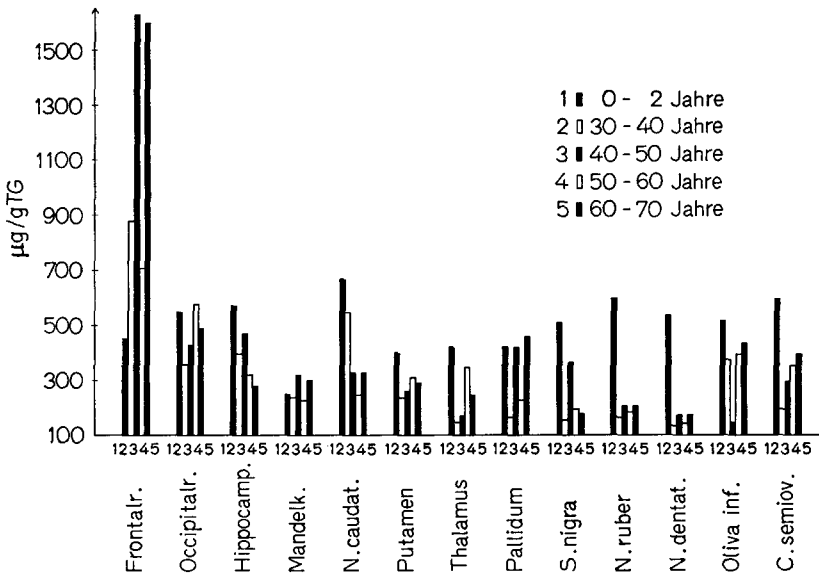


Abb. 4. Ca-Konzentration in 13 ausgewählten Hirnregionen in Abhängigkeit vom Alter

zu 100% angenommen, da in einer Reihe von Kontrollversuchen für die WQ folgende Werte gemessen wurden:

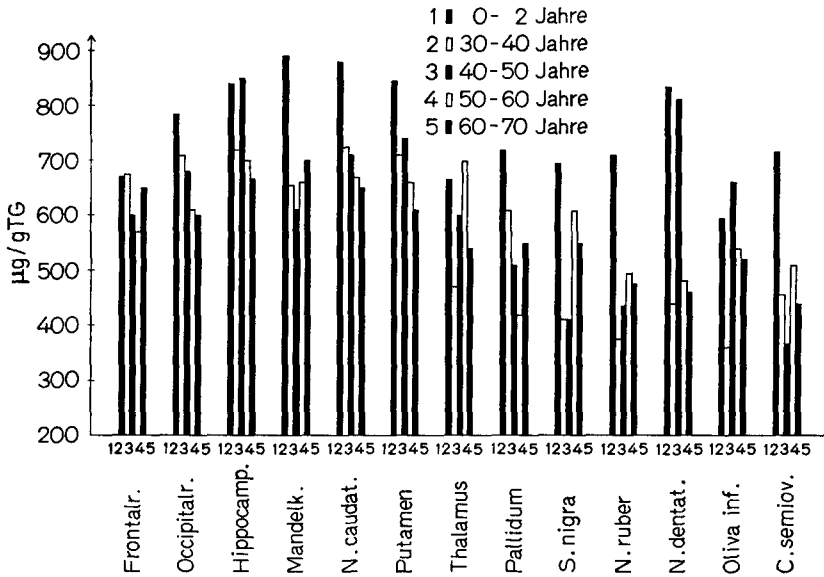


Abb. 5. Mg-Konzentration in 13 ausgewählten Hirnregionen in Abhängigkeit vom Alter

Cu = $95 \pm 6\%$ (20 Versuche), Zn = $99 \pm 8\%$ (20 Versuche), Erdalkalien = $98 \pm 8\%$ (6 Versuche).

Ebenfalls vernachlässigt wurde bei der Ermittlung der Absolutwerte, wie schon im Falle des Fe, der Spurenelementgehalt des Gewebeblutes.

Ergebnisse

In den Abb. 1—5 sind die von uns in den einzelnen Regionen ermittelten Durchschnittswerte der Elemente Fe, Cu, Zn, Ca und Mg zusammengestellt, geordnet nach dem Lebensalter. Die Werte der Gruppe 1 (Neugeborenenperiode bis zum Ende des 2. Lebensjahres) sind hier der Vollständigkeit halber mit aufgeführt. Bei der Gegenüberstellung der Altersgruppe 1 mit den übrigen Altersstufen ist allerdings zu berücksichtigen, daß sich die Mengenangaben sämtlicher Elemente auf g/TG des jeweiligen Hirnbezirkes beziehen, diese Bezugseinheit sich jedoch während des 1. Lebensjahres rasch (von 10 auf 20% des Feuchtgewichtes) verdoppelt, um dann im weiteren Verlauf des Lebens mit 20—25% bis in die 8. Lebensdekade weitgehend konstant zu bleiben (Donaldson u. Hatai, 1931; Buerger, 1957). Auf das Hirngewicht bezogen ist also der durchschnittliche Spurenelementgehalt z. B. des Neugeborenenhirnes zweifellos niedriger als in dieser Grafik für die Gruppe 1 angegeben. Auf die schon in unserer vorangegangenen Mitteilung angesprochene Proble-

matik der Reifungsperiode werden wir in einer späteren Arbeit gesondert eingehen. — Die bei gleichen Altersgruppen bestehenden Unterschiede im Trockengewicht der verschiedenen Hirnregionen (Lowenthal, 1961) fallen nur bei einem Vergleich zwischen weißer und grauer Substanz ins Gewicht; mit Ausnahme des Centrum semiovale gehören die übrigen 12 untersuchten Regionen zur grauen Substanz des ZNS.

In Fortsetzung unserer früheren Untersuchung (Völkl u. Ule, 1972) wird hier zunächst noch einmal der *Eisengehalt* angesprochen. Die Abb. 1 zeigt, daß zwischen den verschiedenen Arealen deutliche Konzentrationsunterschiede bestehen. Eine Alterabhängigkeit ab der 4. Lebensdekade ist nicht zu erkennen. Die Analysenwerte dieser Altersgruppen wurden deswegen für die Berechnung von Mittelwerten zusammengefaßt und die Unterschiede zwischen Frontalrinde als Bezugspunkt und den übrigen Bezirken mit der einfachen Varianzanalyse getestet. Dabei konnten die Unterschiede zwischen Rinde und Putamen, Pallidum, Substantia nigra und der unteren Olive bzw. dem N. caudatus statistisch gesichert werden ($P < 0,01$ bzw. $P < 0,05$).

Kupfer

Die höchste Kupferkonzentration unter den grauen Gebieten fand sich in der S. nigra, gefolgt vom N. dentatus (Abb. 2). Der Thalamus bildet den Schluß dieser Reihe. Noch niedriger ist der Kupfergehalt des C. semiovale (weiße Substanz). Mit Ausnahme einer gewissen Zunahme des Kupfergehaltes von Thalamus und N. ruber in der 4. Lebensdekade sowie einer Abnahme in der unteren Olive ergab sich keine augenfällige Beziehung zum Alter. Dabei ist zu bedenken, daß die Gruppe der 30—40-jährigen nur 2 Fälle umfaßt, so daß eine statistische Überprüfung der beobachteten Trends nicht angezeigt war. Es erschien deswegen auch hier gerechtfertigt, die Werte der Altersgruppe 2—5 zusammenzufassen und daraus Mittelwerte zu berechnen (Tabelle 1). Aus diesen Mittelwerten konnten die Unterschiede zwischen Frontalrinde und S. nigra bzw. C. semiovale statistisch gesichert werden ($P < 0,01$), nicht jedoch zwischen Rinde und N. dentatus bzw. Thalamus. Vergleicht man die verschiedenen Gehirnbezirke mit dem Thalamus, so ergeben sich signifikante Unterschiede zur S. nigra und dem N. dentatus ($P < 0,01$) bzw. zur Occipitalrinde, dem N. caudatus und dem Putamen ($P < 0,05$).

Zink

Die höchsten Werte fanden sich im Hippocampus; auch der N. caudatus, die untere Olive, die S. nigra und die Frontalrinde weisen hohe Konzentrationen auf, die z. T. mit dem Alter zuzunehmen scheinen. Diese Feststellung trifft besonders auf die untere Olive zu, die S. nigra und den N. caudatus, dann aber auch auf das C. semiovale, das im übrigen die niedrigsten Zinkkonzentrationen aller untersuchten Hirnregionen aufweist.

Tabelle 1. Mittelwerte und Standardabweichung der Konzentration von Fe, Cu, Zn, Ca und Mg in 13 Positionen des menschlichen Gehirns während der 4.—8. Lebensdekade. Angaben in $\mu\text{g/g}$ TG. *M* Mittelwert, *s* Standardabweichung, *n* Fallzahl

Element		Frontalr.	Occipitalr.	Hippocam.	Mandelk.	N. caudat.	Putamen	Thalamus	Pallidum	S. nigra	N. ruber	N. dentat.	Oliv. inf.	C. semiov.
Fe	<i>M</i>	276	318	216	233	533	712	246	756	593	338	385	98	126
	$\pm s$	210	162	58	93	209	323	55	295	204	140	173	75	39
	<i>n</i>	18	16	18	17	18	18	18	17	17	18	18	15	18
Cu	<i>M</i>	18	27	18	19	28	27	15	21	46	23	31	20	9
	$\pm s$	6	8	6	11	7	9	8	8	16	9	7	10	6
	<i>n</i>	18	17	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	17
Zn	<i>M</i>	84	81	102	79	75	64	55	85	65	54	56	78	37
	$\pm s$	49	54	70	42	23	22	21	108	39	39	37	72	33
	<i>n</i>	18	17	18	17	18	18	18	18	15	17	18	17	18
Ca	<i>M</i>	1637	635	350	267	354	286	231	306	227	205	183	260	299
	$\pm s$	1591	573	171	147	190	164	145	226	160	91	102	186	188
	<i>n</i>	15	15	16	17	17	17	17	16	15	17	16	15	16
Mg	<i>M</i>	664	650	753	677	698	666	597	570	532	473	455	567	448
	$\pm s$	171	93	120	150	124	145	114	78	119	92	99	222	90
	<i>n</i>	17	16	17	17	17	17	17	17	17	17	17	16	17

Ob in bestimmten Bezirken eine altersabhängige Zunahme der Zinkkonzentration als gesichert angenommen werden kann, wurde in den Altersgruppen 3—5 für folgende Gewebeabschnitte mit Hilfe der zweifachen Varianzanalyse geprüft: N. caudatus, Thalamus, Pallidum, untere Olive und C. semiovale; eine evtl. altersabhängige Zinkverminderung im N. ruber und N. dentatus wurde mittels des gleichen statistischen Verfahrens überprüft. Die Altersgruppe 2 wurde aus rechnerischen Gründen nicht berücksichtigt, weil hier nur 2 Fälle zur Verfügung standen. Weder die Zunahme noch die Abnahme der Zinkkonzentrationen konnte in den geprüften Gewebsabschnitten auf der Basis von jeweils 16 Fällen statistisch gesichert werden.

Die für die 13 Regionen ermittelten Mittelwerte von Zink sind in Tabelle 1 aufgeführt. Obwohl bei der einfachen Varianzanalyse für die Unterschiede der Mittelwerte aller Regionen ein hoher *F*-Wert gefunden wurde (5,4; $P < 0,01$), ergab sich aus dem direkten Vergleich der grauen Bezirke miteinander im Einzelfall kein gesicherter Unterschied. Danach kann man auf Grund der hier untersuchten Fälle annehmen, daß im Gegensatz zu Kupfer und Eisen innerhalb der verschiedenen grauen Bezirke der Zinkgehalt ziemlich einheitlich ist.

Calcium und Magnesium

Die gefundenen Calciumwerte (Abb. 4) aller Gehirnbezirke lagen im Mittel zwischen ca. 80 und maximal 2440 $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht, entsprechend 4—122 $\mu\text{Mol/g}$ (8—244 mval/kg). Es fällt der große Konzentrationsbereich auf, dessen Maximum das Dreißigfache des niedrigsten Wertes erreicht. Allerdings kommen diese Schwankung und das hohe Maximum praktisch ausschließlich durch die hohe Calciumkonzentration des cerebralen Cortex im Frontalbereich zustande, z. T. auch im Occipitalbereich. Die hohen Extremwerte der Rinde erwecken den Verdacht, daß hier Artefakte mit eine Rolle spielen. Alle anderen Areale weisen sehr viel niedrigere und im wesentlichen einheitliche Werte auf (Abb. 4). Wenn man die Rindenabschnitte außer Betracht läßt, bestehen zwischen den übrigen Hirnregionen Unterschiede ($F = 1,93$; $P < 0,05$). Dieses Ergebnis dürfte dadurch bedingt sein, daß verschiedene Regionen (z. B. Hippocampus, Mandelkern, N. caudatus und Putamen) gegenüber einigen anderen Gebieten (Thalamus, D. nigra, N. ruber, N. dentatus) höhere Calciumkonzentrationen aufweisen.

Die Magnesiumwerte bewegten sich zwischen 350 und maximal nahe 900 $\mu\text{g/g}$ Trockengewicht, entsprechend 9—25 $\mu\text{Mol/g}$ (18—50 mval/kg). Die Magnesiumkonzentrationen der verschiedenen Hirnareale bieten hinsichtlich der Altersabhängigkeit ein recht uneinheitliches Bild mit Schwankungen, die keinen bestimmten Trend widerspiegeln (Abb. 5). Innerhalb der grauen Bezirke konnten die Unterschiede zwischen Hippocampus bzw. N. caudatus und dem N. ruber, der unteren Olive sowie dem N. dentatus statistisch gesichert werden ($P < 0,01$), ebenso zwischen Hippocampus bzw. dem N. caudatus und dem weißen Gewebsabschnitt, dem C. semiovale.

Gegenüberstellung der Elemente

An Hand des für die Tabelle 1 erarbeiteten Zahlenmaterials wurde die Frage geprüft, ob zwischen den Elementen Fe, Cu, Zn und Mg und ihren Konzentrationsunterschieden in den verschiedenen Hirnabschnitten Zusammenhänge bestehen. Um eine von den sehr unterschiedlichen Konzentrationsverhältnissen (für Zn unter 100 μg bis nahe 1 mg/g für Mg) unabhängige Darstellungsform der Daten zu gewinnen, wurden für alle Elemente außer Calcium (s. oben) der Gehalt in der Frontalrinde mit 1 angenommen und die restlichen Werte als Vielfaches dieser Bezugsgröße ausgedrückt. Die Abb. 6 zeigt das Ergebnis dieser Gegenüberstellung.

Diskussion

An modernen Methoden für die Bestimmung von Spurenelementen stehen heute die Atomabsorptionsspektralphotometrie und die Neutro-

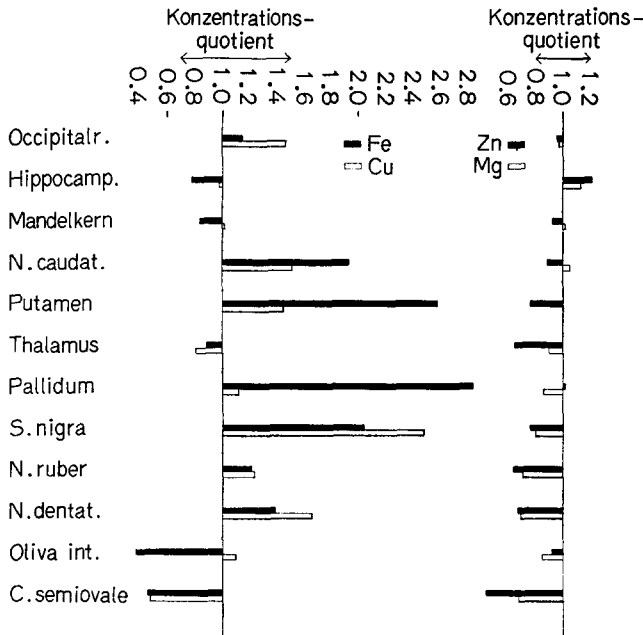


Abb. 6. Synopsis der Konzentrationen für Fe, Cu, Zn und Mg. Die Mittelwerte der 4. bis 8. Lebensdekade sind als Vielfache der Konzentration in der Frontalrinde angegeben

nenaktivierungsanalyse zur Wahl. Aus Gründen des unterschiedlichen Aufwandes wird die erste Methode häufiger angewendet. Nach unseren eigenen Ergebnissen und denen anderer Autoren (vgl. Tabelle 2) scheint die Atomabsorption der Neutronenaktivierung nicht wesentlich nachzustehen. Zum Vergleich wurde hier willkürlich die Spurenelementkonzentration des Putamen herangezogen. Eine gute Übereinstimmung zwischen den verschiedenen Analysenmethoden ergibt sich für die Elemente Eisen, Kupfer und Zink. Magnesium ist methodisch der Neutronenaktivierung schlecht zugänglich, und Vergleichswerte stehen deswegen nicht zur Verfügung.

In den verschiedenen grauen Gewebsabschnitten wurden für die beiden Elemente Eisen und Kupfer Verteilungen gefunden, wie sie im wesentlichen bereits früher beschrieben wurden (Warren, 1960; Hehkt, 1961; Musil, 1962; Courville, 1963; Harrison *et al.*, 1968; Schicha *et al.*, 1971; Henke *et al.*, 1971; weitere Literatur bei Völkl u. Ule, 1972). An Hand der vergleichsweise großen Zahl von Gehirnen, die wir untersuchen konnten, war es möglich, die Ergebnisse einer statistischen Prüfung zu unterziehen. Der bereits früher beschriebene hohe Eisengehalt in den

Tabelle 2. Angaben in $\mu\text{g/gTg}$ (s. Text)

Element	Atomabsorption		Neutronenaktivierungsanalyse	
	eigene Fälle	Harrison <i>et al.</i> (1968)	Schicha <i>et al.</i> (1971)	Henke <i>et al.</i> (1971)
Fe	712	585	745	547
Cu	22	42	—	25
Zn	64	73	—	105
Mg	665	720	—	—

Regionen, Pallidum, Putamen, S. nigra und N. caudatus gegenüber der Frontalrinde sowie der hohe Kupfergehalt der S. nigra konnten auf diese Weise gesichert werden. Die weiße Substanz, geprüft am C. semiovale, wies gegenüber der Frontalrinde die niedrigste Kupferkonzentration auf.

Als Gebiet höchster Zinkkonzentration wird allgemein der Hippocampus angeführt. Doch zeigen schon die Zahlenangaben der einzelnen Autoren, daß die Differenzen zwischen den verschiedenen Bezirken nicht allzu hoch sind (Courville, 1963; Harrison *et al.*, 1968; Henke *et al.*, 1971). Damit in Einklang steht das Ergebnis unserer Untersuchungen, wonach sich die untersuchten Regionen zwar in ihrem Zinkgehalt unterscheiden, jedoch nicht signifikant. Lediglich gegenüber der weißen Substanz läßt sich für die Rindengebiete, den N. caudatus und den Hippocampus eine signifikante Abweichung nachweisen.

Die Beurteilung der Calcium- und Magnesiumkonzentrationen wird durch den Umstand erschwert, daß die Frontalhirnrinde und auch die Occipitalhirnrinde bzgl. des Calciumgehaltes in einzelnen Fällen Extremwerte aufweisen. Aprison machte bereits 1960 darauf aufmerksam, daß die phylogenetisch jüngeren Hirnabschnitte, wie z. B. der Cortex, einen höheren Elektrolytgehalt zeigen als die stammesgeschichtlich älteren Hirngebiete. Unsere Werte stehen mit dieser Angabe in Einklang, auch wenn man die extrem hohen Calciumkonzentrationen des Cortex außer acht läßt. Diese übersteigen den physiologischerweise vorkommenden Konzentrationsbereich um ein Vielfaches, so daß zu vermuten ist, daß sie mindestens teilweise auf Vorgänge vor oder während der Entnahme des Gehirns (Autolyse? Artefakt?) zurückzuführen sind. — Bemerkenswert ist in diesem Zusammenhang, daß — bezogen auf die einzelnen Regionen — zwischen Calcium und Magnesium und Eisen und Kupfer offensichtlich eine gewisse Gegensätzlichkeit besteht.

Ein weiterer Gesichtspunkt dieser Untersuchungen war die Frage nach einer möglichen Abhängigkeit der Elementkonzentration vom Lebensalter. Weder für Eisen noch für Kupfer, Zink, Magnesium oder Calcium ließ sich für die überprüften 5 Lebensdekaden eine Altersabhängigkeit feststellen. Für Eisen wurde diese Frage bereits von Hallgren u.

Sourander (1958), Schicha *et al.* (1971), Sundermann u. Kempf (1971) sowie Völkl u. Ule (1972) überprüft. Literaturangaben über eine Altersabhängigkeit der Kupfer- und Zinkkonzentration in der 4. bis 8. Lebensdekade sind uns nicht bekannt. Zieht man die Neugeborenenperiode zum Vergleich heran, liegt der Spurenelementgehalt in der 4. bis 8. Lebensdekade unter Berücksichtigung des unterschiedlichen Wassergehaltes für Eisen, Kupfer, Zink und stellenweise auch Magnesium deutlich höher. Der genauere Ablauf der Konzentrationsänderungen der verschiedenen Elemente, insbesondere in der 1. Lebensdekade, wird z. Z. in Fortsetzung unserer früheren Studien überprüft.

Unter den bisher untersuchten 5 Elementen weist das Eisen die ausgeprägtesten Konzentrationsunterschiede in den 12 Arealen gegenüber der Frontalrinde auf. Das Kupfer verhält sich in wenigstens 10 Bezirken in dieser Hinsicht dem Eisen sehr ähnlich, so daß diese beiden Elemente unter diesem Gesichtspunkt als zusammengehörig betrachtet werden können (Abb. 6).

Geringe Schwankungen gegenüber der Bezugsgröße Frontalrinde zeigen die Elemente Magnesium und Zink, daneben auch Calcium, das allerdings aus dem bereits erörterten Grund aus dieser Betrachtung ausgeklammert wurde. Ähnlich wie zwischen den Elementen Kupfer und Eisen scheinen auch zwischen Zink und Magnesium trotz ihrer unterschiedlichen Absolutkonzentrationen hinsichtlich ihres Verteilungsmusters in den 12 Gehirnregionen Zusammenhänge zu bestehen. In 10 von 12 Bezirken verhalten sich beide Elemente nahezu einheitlich. Bemerkenswert ist, daß Mandelkern, Thalamus und mit Einschränkungen auch die untere Olive (Fe!) sich hinsichtlich aller 4 Elemente gleichsinnig verhalten und sich von der Frontalhirnrinde kaum unterscheiden.

Eisen, Kupfer und Zink liegen nach dem heutigen Stand unseres Wissens vorwiegend als festgebundene Bestandteile funktioneller Makromoleküle, d. h. als Coenzyme, vor; z. T. sind sie auch an Strukturproteine oder Pigmentablagerungen gebunden. Die beobachtete Konstanz dieser Spurenelemente im Erwachsenenalter könnte einmal Folge einer gleichbleibenden Menge an Enzym- bzw. Lipoproteiden sein; sie könnte zum anderen auch trotz altersbedingter Abnahme dieser Metallproteide Ausdruck einer Retention freiwerdender Spurenelemente in inaktiver Form im Gewebe sein (z. B. in Pigmenten).

Die hauptsächlich als Elektrolyte vorliegenden Elemente Calcium und Magnesium bieten in den untersuchten Hirnabschnitten — wenn man von dem artefaktverdächtigen Calciumgehalt der Rinde absieht (s. oben) — nur geringe regionäre Schwankungen. Dem entspricht, daß auch der Wassergehalt der grauen Gebiete im Erwachsenenalter nahezu einheitlich ist. Es ist daher zu erwarten, daß Änderungen im Wassergehalt des Gewebes (z. B. bei der Organentwicklung, beim Hirnödem usw.) den

Elektrolytgehalt der Grisea insgesamt beeinflussen. Auch die Ergebnisse der tierexperimentellen Studien von Wender u. Hiorowski (1960) deuten auf eine weitgehende Altersunabhängigkeit der Calcium- und Magnesiumwerte hin.

Literatur

- Aprison, M. H., Lukenbill, A., Segar, W. E.: Sodium, potassium, chloride and water content of six discrete parts of the mammalian brain. *J. Neurochem.* **5**, 150—155 (1960)
- Buerger, M.: Die Biomorphose des menschlichen Gehirns. Berlin: Akademie-Verlag 1957
- Courville, C. B., Nusbaum, R. E., Butt, E. M.: Changes in trace metals in brain in Huntington's chorea. *Arch. Neurol. (Chic.)* **8**, 481—489 (1963)
- Donaldson, H. H., Hatai, S.: On the weight of the parts of the brain and on the percentage of water in them according to brain weight and to age, in albino and wild Norway rats. *J. comp. Neurol.* **53**, 263—307 (1931)
- Hallgren, B., Sourander, P.: The effect of age on the non-haemin iron in the human brain. *J. Neurochem.* **3**, 41—51 (1958)
- Harrison, W. W., Netsky, M. G., Brown, M. D.: Trace elements in human brain: Copper, zinc, iron and magnesium. *Clin. chim. Acta* **21**, 55—60 (1968)
- Hekht, B. M.: Copper content in the brain tissue in normal conditions, and in some diseases of the nervous system. *Byull. éksp. Biol. Med.* **51**, 49—54 (1961)
- Henke, G., Möllmann, H., Alfes, H.: Vergleichende Untersuchungen über die Konzentration einiger Spurenelemente in menschlichen Hirnarealen durch Neutronenaktivierungsanalyse. *Z. Neurol.* **199**, 283—294 (1971)
- Lowenthal, A.: Determinations de la teneur du system nerveux central en matière sèche, potassium et sodium. In: *Chemical pathology of the nervous system. Proc. 3. Internat. Neurochem. Symposium, Strassbourg 1958*, pp. 299—306. Oxford: Pergamon Press 1961
- Musil, A., Bertha, H., Haas, W., Wawrschinek, O.: Untersuchungen über die regionale Kationenverteilung im menschlichen Gehirn. *Mh. Chemie* **93**, 536—540 (1962)
- Schicha, H., Kasperek, K., Feinendegen, J. E., Siller, V., Klein, H. J.: Fe-Konzentrationen in verschiedenen Abschnitten des menschlichen Gehirnes und ihre Beziehungen zum Lebensalter. *Beitr. Path.* **142**, 268—274 (1971)
- Sundermann, A., Kempf, G.: Über den physiologischen Fe-Gehalt einiger Stammhirnganglien und seine Abhängigkeit vom Lebensalter. *Z. Altersforsch.* **15**, 97—105 (1961)
- Völkl, A., Ule, G.: Spurenelemente im menschlichen Gehirn. Altersabhängigkeit der Eisenkonzentration in 13 verschiedenen Hirnregionen. *Z. Neurol.* **202**, 331—338 (1972)
- Warren, P. J., Earl, C. J., Thompson, R. H. S.: The distribution of copper in human brain. *Brain* **83**, 709—717 (1960)
- Wender, M., Hierowski, M.: The concentration of electrolytes in the developing nervous system with special reference to the point of myelination. *J. Neurochem.* **5**, 105—108 (1960)

Prof. Dr. G. Ule
 Dr. A. Völkl
 Priv.-Doz. Dr. H. Berlet
 D-6900 Heidelberg, Berliner Straße 5
 Bundesrepublik Deutschland