

Acta biol. med. german., Band 16, Seite 364—371 (1966)

Aus dem Institut für Zellphysiologie (Direktor: Dr. habil. H. BIELKA) der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin, Berlin-Buch

Der Einfluß höherer Fettsäuren auf den Energiestoffwechsel von EHRLICH-Aszites-Karzinomzellen

I. Zur Wirkung gesättigter und transkonfigurierter ungesättigter Fettsäuren auf die anaerobe Glykolyse

H. THEISE

(Eingegangen am 14. 12. 1965)

Zusammenfassung

Es wird gezeigt, daß gesättigte und trans-konfigurierte ungesättigte Fettsäuren als Serumalbumin-Komplexe die anaerobe Glykolyse von EHRLICH-Aszites-Karzinomzellen steigern. Die maximale Steigerung beträgt durchschnittlich 20—25% und ist damit geringer als die der cis-konfigurierten ungesättigten Fettsäuren (35—40%). Von wesentlicher Bedeutung für die Fettsäure-Wirkung ist die Wahl der bivalenten Kationen. Im Versuchsmedium mit Mg^{++} als einzigem bivalenten Kation bewirken die untersuchten Fettsäuren in Abhängigkeit von ihrer chemischen Struktur eine quantitativ unterschiedliche Beeinflussung der anaeroben Glykolyse.

Nach Untersuchungen von NEGELEIN und Mitarbeitern [1] steigern ciskonfigurierte ungesättigte Fettsäuren wie Ölsäure und Linolsäure die anaerobe Glykolyse von EHRLICH-Aszites-Karzinomzellen, während gesättigte Fettsäuren wie Palmitinsäure und Stearinsäure und trans-Fettsäuren wie Elaidinsäure unwirksam sind.

In Weiterführung dieser Untersuchungen sollte geklärt werden, ob die gesättigten und trans-Fettsäuren unter den von NEGELEIN et al. gewählten Versuchsbedingungen tatsächlich unwirksam sind, oder ob die Unwirksamkeit lediglich auf eine ungenügende Löslichkeit und damit zu geringe Wirkdosis im Versuchsmedium zurückgeführt werden kann. Um ein möglichst breites Fettsäurespektrum zu haben, wurden auch einige Fettsäuren mit funktionellen Gruppen in die Untersuchungen mit einbezogen.

Im folgenden wird über die erzielten Ergebnisse berichtet.

Material und Methodik

Die EHRLICH-Aszites-Karzinomzellen (EAC-Zellen) wurden 6—8 Tage nach Überimpfung entnommen und wie bei [1] angegeben präpariert.

Folgende Fettsäuren wurden untersucht: Nonadekansäure, Oktadekansäure, (Stearinsäure), Heptadekansäure (Margarinsäure), Hexadekansäure (Palmitinsäure), Pentadekansäure, Tetradekansäure (Myristinsäure), Dodekansäure (Laurinsäure); trans-9-Oktadecensäure (Elaidinsäure), trans-11-Oktadecensäure (Vaccensäure); γ -Oxonadekansäure, 10-Hydroxyoktadekansäure, 9,10-Dihydroxyoktadekansäure.

Die Fettsäuren waren käufliche Produkte. Die Reinheitsprüfung und erforderliche Weiterreinigung einzelner Fettsäuren erfolgte mit Hilfe der Dünnschichtchromatographie. Als Adsorbens diente Kieselgel G nach STAHL der Firma Merck, Darmstadt, welches in einer Schichtdicke von 0,25 mm für analytische und von 1 mm für präparative Zwecke verwendet wurde. Die nebeneinander erfolgende Anwendung von Adsorptions- und Verteilungschromatographie [2] sowie der Chromatographie an Silbernitrat-haltigem Kieselgel G [3], [4] gibt die Gewähr für die Reinheit der einzelnen Fettsäuren. Als Laufmittel zur Trennung der Fettsäuren dienten folgende Lösungsmittelgemische: für die Adsorptionschromatographie Äther/Hexan/Eisessig (60:40:2, v:v), für die Verteilungschromatographie (Imprägnierung der Kieselgel-Schicht mit Undekan) Eisessig/Azetonitril (1:1, v:v) und für die Chromatographie an Silbernitrat-haltigem Kieselgel (AgNO_3 /Kieselgel G = 1:10, w:w) Petroläther (Sdp. 30–50 °C)/Hexan (80:20, v:v).

Aufgetragen wurden 100–150 µg Fettsäure pro Startpunkt, um auch Verunreinigungen in einer Menge von etwa 1% noch erkennen zu können. Die Fettsäuren wurden mit Jod, Dichlorfluoreszein, Bromthymolblau oder 50%iger Schwefelsäure angefärbt. Die gereinigten Fettsäuren werden in einer Verdünnung von 1 mg pro ml Hexan oder Äthanol bei 0 °C aufbewahrt.

Das verwendete Humanserumalbumin war ein Präparat des Forschungsinstituts für Impfstoffe Dessau (lyophilisiert).

Für die Versuche wurde jeweils eine abgemessene Menge der entsprechenden Fettsäure nach dem Abdampfen des Lösungsmittels in überschüssiger 0,1 N NaOH in der Hitze gelöst, die alkalische Lösung mit 0,1 N HCl auf einen pH-Wert von etwa 7,5 eingestellt und bei 60–65 °C wäßrige Serumalbumin-Lösung zugesetzt. Von dieser Fettsäure und Serumalbumin enthaltenden, klaren wäßrigen Lösung wurden dann solche Volumina in die Versuchsgefäße pipettiert, daß Fettsäure-Konzentrationen bis 65 µg pro ml Versuchslösung erzielt wurden.

Die Messung der anaeroben Glykolyse erfolgte mit Hilfe der manometrischen Methode nach WARBURG.

Das Versuchsmedium war eine modifizierte isotone RINGER-Lösung, in der lediglich das CaCl_2 durch die äquimolare Menge MgCl_2 ersetzt wurde, deren Zusammensetzung im übrigen mit der von NEGELEIN et al. [1] angegebenen identisch war. Auch in der von NEGELEIN et al. beschriebenen Waschflüssigkeit für die Asziteszellen wurde CaCl_2 durch MgCl_2 ersetzt. Der pH-Wert des Versuchsmediums war 7,4. Das Flüssigkeitsvolumen betrug 2,1 ml, in dem 2 mg Asziteszellen (Trockengewicht) suspendiert waren. Der Gasraum enthielt 5 Vol.-% CO_2 in N_2 ; die Versuchstemperatur betrug 35 °C. Die anaerobe Glykolyse wurde nach 10-minütigem Temperatúrausgleich der kompletten Versuchslösung im Thermostaten etwa 1 Std. lang gemessen.

Auf eine 20-minütige aerobe Vorinkubation des kompletten Versuchsmediums in 95% Luft–5% CO_2 , wie sie von NEGELEIN et al. angegeben wird, wurde verzichtet, da hierdurch weder ohne noch mit Fettsäure eine Erhöhung der anaeroben Glykolyse beobachtet wurde. Zu einem ähnlichen Ergebnis gelangten GAJA et al. [5], die bei 15-minütiger aerober Vorinkubation von YOSHIDA-Aszites-Hepatomen in 95% O_2 –5% CO_2 ohne exogene Fettsäuren keinen Einfluß auf die anaerobe Glykolyse fanden. Nach eigenen Versuchen wird jedoch bei EHRLICH-Aszites-Karzinomzellen eine etwa 10%ige Erhöhung der anaeroben Glykolyse ohne exogene Fettsäuren bei 2-stündiger Vorinkubation in 95% Luft–5% CO_2 erreicht.

Ergebnisse

In dem Bemühen, nach Möglichkeit in vivo-Verhältnisse auch auf in vitro-Untersuchungen zu übertragen, wurden die genannten Fettsäuren in Form ihrer Serumalbumin-Komplexe eingesetzt. Außerdem wurde das die Serumalbumin-Fettsäure-Bindung störende Kalzium im Versuchsmedium

durch Magnesium ersetzt. Wie jedoch den Versuchsergebnissen zu entnehmen ist, wurde in einigen Fällen auch bei gleichzeitiger Anwesenheit von Mg^{++} und Ca^{++} gearbeitet.

Unter diesen Voraussetzungen, die im einzelnen in der Diskussion erörtert werden, führte die Untersuchung des Einflusses von gesättigten Fettsäuren, trans-Fettsäuren und Fettsäuren mit funktionellen Gruppen auf die anaerobe Glykolyse zu den folgenden Ergebnissen (s. Abb. 1):

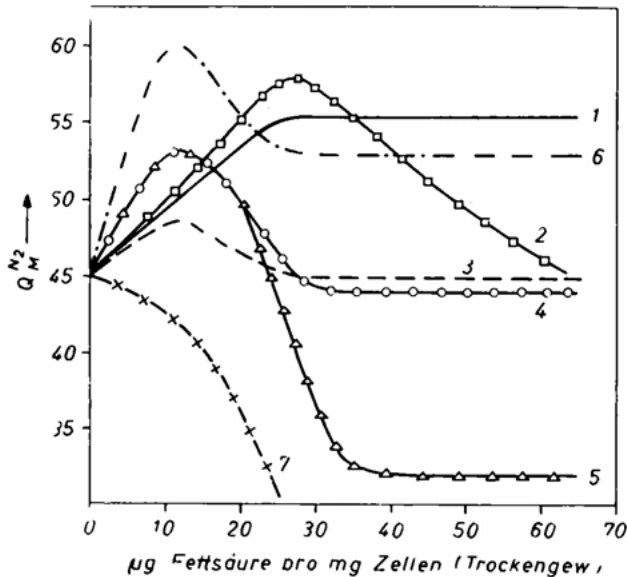


Abb. 1. Einfluß verschiedener Fettsäuren auf die anaerobe Glykolyse von EHRlich-Aszites-Karzinomzellen. Versuchsmedium mit Mg^{++} .

Kurve 1: Pentadekan- bis Nonadekansäure, γ -Oxononadekansäure; 2: Laurinsäure; 3: Myristinsäure; 4: Vaccensäure; 5: Elaidinsäure; 6: 10-Hydroxyoktadekansäure; 7: Ölsäure

1. Für die gesättigten Fettsäuren der Kettenlänge C_{15} – C_{19} und für die γ -Oxononadekansäure werden identische Kurven erhalten (Abb. 1, Kurve 1). Mit zunehmender Konzentration dieser Fettsäuren im Versuchsmedium erfolgt ein Anstieg der anaeroben Glykolyse. Bei etwa 25–30 μg dieser Fettsäuren pro mg Zellen (Trockengewicht) ist die maximale Glykolysesteigerung erreicht, die 20–25% beträgt. Darüber hinaus bewirken noch höhere Fettsäurekonzentrationen weder einen Abfall noch einen weiteren Anstieg der Glykolyse.

2. Aus der Reihe der gesättigten Fettsäuren fallen die Laurinsäure und die Myristinsäure heraus (Abb. 1, Kurve 2 und 3). Die Laurinsäure ergibt eine glockenförmige Kurve mit einer maximalen Glykolysesteigerung von 25–30% bei 25–30 μg Fettsäuren pro mg Zellen (Trockengewicht). Für

die Myristinsäure bewirken nur die niedrigsten Konzentrationen noch eine geringe Glykolysesteigerung von maximal 5—10%, während bei Erhöhung der Fettsäurekonzentration die Glykolyse auf den Ausgangswert (anaerobe Glykolyse ohne Fettsäure) abfällt.

3. Die trans-Fettsäuren Elaidinsäure und Vaccensäure zeigen eine der Myristinsäure ähnliche Beeinflussung der Glykolyse. Beide steigern die anaerobe Glykolyse bei niedrigen Fettsäurekonzentrationen maximal 15 bis 20%. Bei Erhöhung der Fettsäurekonzentration erfolgt für Vaccensäure (Abb. 1, Kurve 4) ein Abfall auf den Ausgangswert oder etwas darunter, während für Elaidinsäure (Abb. 1, Kurve 5) eine Abnahme unter den Ausgangswert auftritt, so daß beim Übergang in den horizontalen Kurvenast eine um etwa 25% erniedrigte Glykolyse resultiert. Hier ist im mikroskopischen Bild eine Schädigung der Zellen erkennbar.

4. Die Hydroxylgruppen-tragenden Fettsäuren 10-Hydroxyoktadecansäure und 9,10-Dihydroxyoktadecansäure ergeben voneinander stark abweichende Dosis-Wirkungskurven. Während die 9,10-Dihydroxyoktadecansäure einen Kurvenverlauf aufweist, der dem der gesättigten C_{15} — C_{19} -Fettsäuren und der γ -Oxonadecansäure nahezu identisch ist (lediglich die Erreichung der maximalen Glykolysesteigerung ist nach höheren Fettsäurekonzentrationen hin verschoben), erhält man für die 10-Hydroxyoktadecansäure eine Kurve (Abb. 1, Kurve 6), die in ihrem Verlauf Ähnlichkeit mit den Kurven 3 bis 5 hat, die aber für alle geprüften Fettsäurekonzentrationen gesteigerte Glykolysewerte aufweist. Bei Verlängerung der Versuchsdauer über 1 Std. hinaus findet man jedoch einen Abfall der Glykolyse, so daß nach etwa 100 min Versuchsdauer die $Q_M^{N_2}$ -Werte des horizontalen Kurvenastes diejenigen der Elaidinsäure-Kurve erreicht haben. Die hohe Glykolysesteigerung für die niedrige 10-Hydroxyoktadecansäure-Konzentration bleibt während der ganzen Versuchsdauer unverändert.

Die Maxima der Kurven 3—6 der Abbildung 1 liegen alle zwischen 10 und 15 μ g Fettsäure pro ml Versuchsflüssigkeit.

5. Setzt man dem Versuchsmedium außer Mg^{++} noch Ca^{++} als zweites bivalentes Kation (Molverhältnis $Mg^{++}/Ca^{++} = 1:2$) zu, so erhält man für Laurinsäure, Myristinsäure, Elaidinsäure und Vaccensäure identische Dosis-Wirkungskurven, wie sie in Abbildung 2, Kurve 2 wiedergegeben sind; es sind Kurven, die in ihrem Verlauf und der Höhe der Glykolysesteigerung denen der gesättigten C_{15} — C_{19} -Fettsäuren im Mg^{++} -haltigen Versuchsmedium gleich sind.

6. Noch wesentlich stärker ausgeprägt als für die unter 5. genannten Fettsäuren ist der Einfluß der bivalenten Kationen Mg^{++} und Ca^{++} für die Wirkung der Ölsäure (cis-9-Octadecensäure), die hier zu Vergleichszwecken mitgetestet wurde. Im Mg^{++} -haltigen Versuchsmedium bewirken steigende Ölsäurekonzentrationen einen sofortigen starken Abfall der

Glykolyse (Abb. 1, Kurve 7), während im (Mg^{++} und Ca^{++})-haltigen Versuchsmedium eine 35–40%ige Glykolysesteigerung auftritt (Abb. 2, Kurve 1).

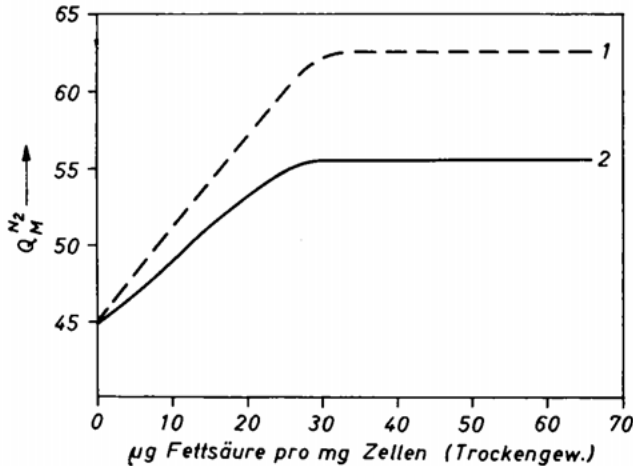


Abb. 2. Einfluß verschiedener Fettsäuren auf die anaerobe Glykolyse von EHRlich-Aszites-Karzinomzellen. Versuchsmedium mit Mg^{++} und Ca^{++} (Molverhältnis 1 : 2).

Kurve 1: Ölsäure; 2: Laurinsäure, Myristinsäure, Elaidinsäure, Vaccensäure

Diskussion

Aus Arbeiten von Autoren, die sich unter verschiedenen Aspekten mit Fettsäuren beschäftigten, ist zu entnehmen, daß in Untersuchungen mit gesättigten Fettsäuren vorwiegend die Fettsäure-Albumin-Komplexe eingesetzt werden [6]–[8].

Die Bindung der Fettsäuren an Albumin ist seit langem bekannt. Der Bildung der Fettsäure-Albumin-Komplexe *in vivo* kommt große physiologische Bedeutung zu, da die höheren Fettsäuren so ihre die Oberflächenspannung herabsetzende Wirkung und die höchstwahrscheinlich dadurch bedingte zytotoxische Wirkung verlieren. Unveresterte Fettsäuren sind im Plasma von Mensch und Ratte nur in einer Menge von 0,2 bis 2,0 Milliäquivalenten pro Liter vorhanden [9]–[12]. Für die in dieser Arbeit durchgeführten Versuche sollten die *in vivo*-Verhältnisse soweit wie möglich auch unter *in vitro*-Bedingungen realisiert sein. Dabei wurde die größte Bedeutung der Löslichkeit der gesättigten und der trans-Fettsäuren im Versuchsmedium von pH 7,4 beigemessen, da in ersten Versuchen ein Ausflocken dieser Fettsäuren ohne Anwesenheit von Serumalbumin beobachtet worden war, so daß die von NEGELEIN et al. [1] gefundene Unwirksamkeit zunächst auf deren unzureichende Löslichkeit zurückgeführt werden mußte. Es war daher zu überlegen, welches Mengenverhältnis Fettsäure zu Albumin gewählt werden sollte. Da nach [1] die Glykolysesteigerung durch nachträgliche Zugabe einer größeren Menge Serumalbumin wieder aufgehoben wird, war die Serumalbuminmenge so zu wählen, daß dieser Effekt von

vornherein ausgeschaltet blieb. Es wurde ausgegangen von Untersuchungen GOODMANS [13], der fand, daß Fettsäuren mindestens in drei Stufen an Albumin gebunden werden. In der ersten Stufe erfolgt eine Bindung von 2 Mol Fettsäure pro Mol Albumin, in der zweiten eine schwächere Bindung von 5 Mol Fettsäure pro Mol Albumin und in der dritten Stufe eine noch schwächere Bindung von 20 Mol Fettsäure pro Mol Albumin, d. h. insgesamt werden 27 Mole Fettsäure pro Mol Albumin gebunden. Bei einem mittleren Molekulargewicht der zu untersuchenden Fettsäuren von 280 und des Serumalbumins von 68000 müßte ein Mengenverhältnis Fettsäure zu Serumalbumin von $27 \cdot 280 / 68000 = 1/9$ sinnvoll sein. Nach GOODMAN [13] haben die gesättigten und einfach ungesättigten C_{16} – C_{18} -Fettsäuren die höchsten Assoziationskonstanten, während z. B. Linolsäure eine 16mal niedrigere Assoziationskonstante hat. Die Fettsäuren wurden daher alle in Gegenwart der 9fachen Menge Serumalbumin untersucht. In einigen Versuchen wurde auch die 30fache Menge Serumalbumin eingesetzt [14], um zu prüfen, inwieweit bei dieser hohen Serumalbuminmenge bereits eine Abschwächung der Fettsäurewirkung erfolgt. Es zeigte sich, daß bei Erhöhung der Serumalbuminmenge das Maximum der Glykolysesteigerung erst bei einer etwas höheren Fettsäurekonzentration erreicht wird, weil durch die 30fache Serumalbuminmenge ein größerer Anteil der Fettsäure so fest gebunden vorliegt, daß dieser nicht glykolysesteigernd wirksam werden kann.

In diesem Zusammenhang war auch der Befund von KUNZ und KAISER [15] interessant, daß Ca^{++} die Serumalbumin-Fettsäure-Bindung hemmt, Mg^{++} dagegen nicht. Unter Berücksichtigung dieses Effektes für die in der vorliegenden Arbeit durchgeführten Versuche konnte so eine Komplexbildung nur zwischen Fettsäure und Serumalbumin erwartet werden, wenn Ca^{++} durch Mg^{++} ersetzt wird.

Die Versuche haben ergeben, daß in Abhängigkeit von den bivalenten Kationen Mg^{++} und Ca^{++} geradzahlige und ungeradzahlige gesättigte Fettsäuren, trans-Fettsäuren und einige andere Fettsäuren eine Steigerung der anaeroben Glykolyse hervorrufen, die zwar geringer (20–25%) als die der ungesättigten cis-Fettsäuren ist, die aber dennoch eindeutig vorhanden ist. Dieses Ergebnis steht in Übereinstimmung mit Ergebnissen von BORST et al. [16], die fanden, daß ungesättigte Fettsäuren die latente ATPase-Aktivität frischer Rattenlebermitochondrien stärker stimulieren als gesättigte Fettsäuren. KATCHMAN et al. [17] fanden einen stärkeren Einfluß ungesättigter gegenüber gesättigten Fettsäuren auf die endogene Atmung von Leukämie-Zellen der Ratte.

Die große Bedeutung der bivalenten Kationen für die Fettsäurewirkung kommt besonders deutlich zum Ausdruck bei Laurinsäure, Myristinsäure, Elaidinsäure und Vaccensäure, die in Mg^{++} -haltigem Versuchsmedium voneinander abweichende Dosis-Wirkungskurven ergeben haben (Abb. 1, Kurven 2–5), die aber im Versuchsmedium mit Mg^{++} und Ca^{++} den glei-

chen Kurvenverlauf aufweisen (Abb. 2, Kurve 2) wie die gesättigten Fettsäuren der Kettenlängen C_{15} bis C_{19} .

Weiterhin haben die Versuche gezeigt, daß unter gleichen Versuchsbedingungen (Versuchsmedium mit Mg^{++} als bivalentem Kation) die quantitativ unterschiedlichen Wirkungen aller geprüften Fettsäuren zweifellos eine Folge ihrer chemischen Struktur sind. Die Sonderstellung der Myristinsäure in der Reihe der gesättigten Fettsäuren wird auch hier am Beispiel der anaeroben Glykolyse erneut bestätigt. Die Wirkung der Elaidinsäure ist ihrem *cis*-Isomeren, der Ölsäure (Abb. 1, Kurve 7), unter den obigen Versuchsbedingungen durchaus schon vergleichbar in dem Sinne, daß für höhere Fettsäurekonzentrationen eine deutlich erniedrigte Glykolyse resultiert. Myristin- und Elaidinsäure nehmen somit wegen ihrer besonderen Wirkungsweise eine Übergangsstellung zwischen den gesättigten und den *cis*-konfigurierten ungesättigten Fettsäuren ein. Der Befund, daß — im Gegensatz zur Elaidinsäure — die Vaccensäure, die sich nur durch die Lage der Doppelbindung von der Elaidinsäure unterscheidet, bei höheren Konzentrationen die EAC-Zellen nicht schädigt, ist ein weiterer Hinweis auf die spezifische Ansprechbarkeit der EAC-Zellen auf bestimmte, chemisch unterschiedlich strukturierte Fettsäuren.

Zur Frage des Wirkungsmechanismus der Fettsäuren soll in einer folgenden Arbeit im Zusammenhang mit Befunden an *cis*-konfigurierten ungesättigten Fettsäuren Stellung genommen werden.

Frl. GUDRUN SCHARTE sei an dieser Stelle für zuverlässige Mitarbeit bei der Durchführung der Versuche gedankt.

Literatur

- [1] NEGELEIN, E., R. SCHÖN u. H. GRAETZ: *Acta biol. med. german.* **11**, 700 (1963).
- [2] KAUFMANN, H. P. u. Z. MAKUS: *Fette, Seifen, Anstrichmittel* **62**, 1014 (1960).
- [3] DE VRIES, B.: *J. Amer. Oil Chemists' Soc.* **40**, 184 (1963).
- [4] MORRIS, L. J.: *Chem. and Ind.* **1962**, 1238.
- [5] GAJA, G., G. RAGNOTTI u. A. BERNELLI-ZAZZERA: *Nature [London]* **207**, 538 (1965).
- [6] FILLERUP, D. L., J. C. MIGLIORE u. J. F. MEAD: *J. biol. Chemistry* **233**, 98 (1958).
- [7] SPEKTOR, A. A., D. STEINBERG u. A. TANAKA: *J. biol. Chemistry* **240**, 1032 (1965).
- [8] GERSCHENSOHN, L. E. u. D. E. ROUNDS: *Exp. Cell Res.* **38**, 471 (1965).
- [9] SAIFER, A. u. L. GOLDMAN: *J. Lipid Res.* **2**, 268 (1961).
- [10] REICHL, D.: *Über den Transport höherer Fettsäuren im Organismus und dessen Regulation.* VEB Gustav-Fischer-Verlag, Jena 1962.
- [11] DAY, A. J. u. N. H. FIDGE: *J. Lipid Res.* **3**, 333 (1962).
- [12] DAY, A. J., N. H. FIDGE u. G. K. WILKINSON: *Biochim. biophysica Acta [Amsterdam]* **84**, 149 (1964).
- [13] GOODMAN, D. S.: *J. Amer. chem. Soc.* **80**, 3892 (1958).
- [14] CAMPBELL, J., A. D. MARTUCCI u. G. R. GREEN: *Biochem. J.* **93**, 183 (1964).
- [15] KUNZ, W. u. G. KAISER: *Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem.* **326**, 17 (1961).
- [16] BORST, P., J. A. LOOS, E. J. CHRIST u. E. C. SLATER: *Biochim. biophysica Acta [Amsterdam]* **62**, 509 (1962).
- [17] KATCHMAN, B. J., R. E. ZIPF u. J. P. F. MURPHY: *Clin. Chem. [New York]* **9**, 530 (1963).

Summary

H. THEISE: The influence of higher fatty acids on the energy metabolism of EHRLICH ascites tumor cells. I. The effect of saturated and trans-configured unsaturated fatty acids on the anaerobic glycolysis

It is shown that saturated and trans-configured unsaturated fatty acids increase the anaerobic glycolysis of EHRLICH ascites tumor cells as serum albumin complexes. The maximum increase averaged 20 to 25 percent and thus will be lower than that of cis-configured unsaturated fatty acids (35 to 40 percent). The choice of the bivalent cations is essential for the effectiveness of the fatty acids. In media containing Mg^{++} as the sole bivalent cation, the fatty acids exerted a quantitatively different effect on the anaerobic glycolysis, depending on its chemical structure.

Резюме

Г. Тейзе: Влияние высших жирных кислот на энергетический обмен асцитных клеток Эрлиха. 1. Действие насыщенных жирных кислот и транс-жирных кислот на анаэробный гликолиз

Автор показывает, что насыщенные и транс-конфигурированные высшие жирные кислоты, в качестве комплексов сывороточных альбуминов, повышают анаэробный гликолиз асцитных клеток Эрлиха. Максимальное повышение в среднем равно 20—25%, т.е. ниже максимального повышения ненасыщенных цис-конфигурированных высших жирных кислот (35—40%). Существенное значение для эффективности жирных кислот имеет выбор бивалентных катионов. В опытной среде, содержащей Mg^{++} как единственный бивалентный катион, исследованные жирные кислоты оказали, в зависимости от их химической структуры, качественно различное действие на анаэробный гликолиз.