

Fettinfusionen verringert. Bei der Ratte verringert Heparin die Aufnahme von Fetttröpfchen ins reticulo-endotheliale System, beim Menschen können die gelegentlich beobachteten schweren Nebenerscheinungen bei Fettinfusionen als Reaktion des RES gedeutet werden. Auch aus diesem Grunde scheint eine Erprobung des Heparins in der parenteralen Fetterrnährung angezeigt.

Zusammenfassung

1. Nach Injektion einer radioaktiv markierten Emulsion von Tripalmitin-Triolein wird ein großer Teil der Aktivität vorübergehend in die Leber aufgenommen und dort z. T. in Phosphatide eingebaut.
2. Die Verbrennung der markierten Emulsion wird durch den Einfluß von Heparin, vor allem während der ersten 90 Minuten, deutlich vermehrt.

Literatur

1. BECKER, G. H., RALL, T. W. and GROSSMAN, M. I., J. Lab. Clin. Med. **45**, 786 (1955). — 2. FRENCH, J. E. and MORRIS, B., J. Physiol. **140**, 262 (1958). — 3. v. BRAND, V., DRESCHER, H. und ZÖLLNER, N., Nutritio et Dieta **1**, 161 (1959). — 4. MICHAJLIK, A. and BRAGDON, J. H., J. Lipid Res. **1**, 164 (1960). — 5. VOGELGSANG, K., Inaug. Diss. (München 1960). — 6. HECKELMANN, A., Inaug. Diss. (München 1960). — 7. KOCH, G., Inaug. Diss. (München 1960). — 8. ZÖLLNER, N. und v. BRAND, V., Fifth International Congress on Nutrition, Washington 1960, Fed. Proc. (im Druck). — 9. FREDRICKSON, D. S., Mc COLLESTER, D. L. and ONO, K., J. Clin. Invest. **37**, 1333 (1958). — 10. ROBINSON, D. S. and FRENCH, J. E., Quart. J. Exp. Physiol. **38**, 233 (1953). — 11. BRAGDON, J. H. and GORDON, R. S. jr., J. Clin. Invest. **37**, 574 (1958). — 12. LERNER, S. R., CHAIKOFF, I. L., ENTENMAN, C. and DAUBEN, W. G., Proc. Soc. Exp. Biol., N. Y. **70**, 384 (1949). — 13. SAGE, R. H. and TUDOR, R. W., Brit. Med. J. 1958/I, 1160. — 14. ZÖLLNER, N. und FRINGS, H.-D., Z. exp. Med. **127**, 578 (1956). — 15. ZÖLLNER, N. und LEHMLER, C., (unveröffentlichte Versuche). — 16. STEIN, Y. und SHAPIRO, B., J. Lipid Res. **1**, 326 (1960).

Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. NEPOMUK ZÖLLNER und Dr. VERA VON BRAND,
Medizinische Poliklinik der Universität, München 15, Pottenkoferstr. 8a

From the Department of Biochemistry and Nutrition, Polytechnic Institute, Copenhagen (Denmark)

Alimentary production of gallstones in hamsters

8. Influence of dietary fat¹⁾

By HENRIK DAM and FREDE CHRISTENSEN

With 5 tables

(Received February 2, 1961)

Previous experiments have shown that artificial diets used for production of gallstones in hamsters became less lithogenic or non-lithogenic when a certain part of their carbohydrate constituents (sucrose or glucose) was replaced by various natural products, the most potent of which were yeast and soybeans

¹⁾ Article no. 1 of this series appeared in Acta pathol. microbiol. Scand. **30**, 236–242 (1952); article no. 7 of the series appeared in Acta chir. Scand. **118**, 113–116 (1959).

(CHRISTENSEN and DAM, 1954). After extraction with ether or boiling ethyl alcohol, yeast retained its anti-lithogenic properties, and (defatted) soybean meal also protected against gallstone formation. Furthermore, an 80% concentrate of linoleic acid given orally in an amount of 14 mg per animal per day did not prevent formation of gallstones in hamsters fed a lithogenic diet. It is, therefore, reasonable to conclude that the anti-lithogenic properties of yeast, and, to a large extent also of soybeans, are connected with the non-lipid constituents of these materials. Nevertheless, it has been found that certain fats incorporated into lithogenic diets exert a profound influence on the incidence and type of gallstones produced. This matter is further dealt with in the present paper.

Experimental

The present study was carried out with four different diets as indicated in Table 2, viz. a fat-free diet and diets containing 2% of lard, soybean oil and cod-liver oil, respectively.

The hamsters (golden hamsters, *Mesocricetus auratus auratus*) were young from our own stock colony²). The stock diet (Table 1) and water-milk (1:1) were available *ad libitum* during the weaning period and until the experiment was started.

Table 1
The stock diet

Alfalfa meal	1 g	Dried Brewers' Yeast	8 g
Hog liver powder	3 g	Crude casein	14 g
Salt mixture ³	3 g	Corn starch	27 g
Ground wheat	8 g	Sucrose	28 g
Ground yellow corn	8 g	Vitamin E ("Ephynal", Roche)	5 mg

Table 2
Composition of the experimental diets

Group no.	1	2	3	4
	g	g	g	g
Glucose	62.3	60.3	60.3	60.3
Rice starch	12.0	12.0	12.0	12.0
Vitamin Test Casein ⁴)	20.0	20.0	20.0	20.0
Salt mixture (U. S. P. no. 2 XIII)	5.0	5.0	5.0	5.0
Vitamin mixture ⁵)	0.5	0.5	0.5	0.5
Choline chloride	0.2	0.2	0.2	0.2
Lard		2.0		
Soybean oil			2.0	
Cod-liver oil				2.0

²) Young hamsters obtained directly from a dealer often produce cholesterol gallstones to a lesser degree.

³) McCollum-Simmonds' Salt Mixture no. 185, supplemented with 13 mg KI, 130 mg CuSO₄, 5 H₂O, and 394 mg MnSO₄, H₂O per 100 g.

⁴) Genatosan Ltd, Loughborough, England.

⁵) Biotin, 0.050 g; folic acid, 0.050 g; ascorbic acid, 5.000 g; thiamine hydrochloride, 5.000 g; riboflavin, 5.000 g; pyridoxine hydrochloride, 5.000 g; calcium pantothenate,

When the young hamsters were 41–45 days old they were divided into experimental groups of equal average weight, approximately 52 g. Each group comprised 17 males and 22 females. The two sexes were housed separately with four to six animals in each cage. Diets and water were available *ad libitum*. The animals were weighed once a week.

Feeding experiments with hamsters on a high glucose or sucrose diet are often complicated by the occurrence of diarrhea. This was also the case in the present experiment.

Because of the occurrence of diarrhea, a number of animals in each group died or were killed with chloroform during the first 54 days of the feeding period. The animals surviving the first 54 days were sacrificed during the last 7 or 10 days of the feeding period which lasted 63 to 64 days.

All animals were autopsied immediately after death and inspected for gallstones. The gallbladder was removed, placed under a dissection microscope, and its content examined. The presence of cholesterol stones or cholesterol crystals was confirmed by means of a polarizing microscope.

Results and discussion

The results are presented in Tables 3, 4 and 5.

From Table 3 it is seen that gallstones have been observed as early as after 13 days of experimental feeding.

However, Table 4 shows that the percentage of individuals with gallstones is somewhat lower among the animals autopsied during the first 54 days than among those surviving that period.

The number of animals is not sufficient to allow conclusions about possible differences among the two sexes with respect to gallstone formation.

Table 5 summarizes the results for each of the four groups with respect to the different types of gallstones but without respect to sex and time of autopsy.

From the figures in Table 5 it is concluded that the fat-free diet greatly favors the development of cholesterol stones, whereas dietary lard, soybean oil and cod-liver oil, in the order of increasing unsaturation, counteract the formation of cholesterol gallstones, and to some extent, favor the development of amorphous pigmented stones.

Of the animals killed at the end of the experimental period those on the fat-free diet (group 1) showed an average weight gain of only 17 g during the feeding period against 25 g in group 2 (lard), 31 g in group 3 (soybean oil), and 33 g in group 4 (cod-liver oil).

The skin signs due to lack of essential fatty acids were pronounced in the fat-free group and, though less, in the cod-liver oil group and almost absent in the lard and soybean-oil groups.

The results of the present experiment are in agreement with the assumption that, in the amounts given, polyunsaturated fatty acids present in cod-liver oil and soybean oil are particularly effective in preventing formation of cholesterol gallstones.

5.000 g; nicotinic acid, 8.000 g; inositol, 15.000 g; p-aminobenzoic acid, 35.000 g; vitamin K ("Synkavit", Roche), 1.000 g; dl- α -tocopheryl acetate ("Ephynal", Roche), 5.000 g; and sugar up to 500 g.

Vitamins A and D₃ were furnished in the form of an aqueous solution of the following composition: Vitamin A concentrate, 0.62 g (1 g $\sim$ 1.67 $\times$ 10⁶ I. U.); vitamin D₃, 0.051 g in vegetable oil (1 g $\sim$ 2 $\times$ 10⁶ I. U.); Tween 80, 2.5 g; BHT (antioxidant), 0.03 g; citric acid, 0.1 g; sorbic acid, 0.5 g; distilled water to make 500 ml. 0.1 ml of this suspension was given twice a week, corresponding to 59 I.U. vitamin A and 5.8 I.U. vitamin D₃ per animal per day.

Table 3
Type of gallstones in animals autopsied at various times

Group 1			Group 2			Group 3			Group 4		
Fat-free			2% lard			2% soybean oil			2% cod-liver oil		
Days in exp.	Sex	Type of stone	Days in exp.	Sex	Type of stone	Days in exp.	Sex	Type of stone	Days in exp.	Sex	Type of stone
10	f	0	7	f	0	9	f	0	13	m	0
14	m	c	10	f	0	10	m	0	13	m	0
14	m	c	13	f	a	10	m	0	17	m	0
15	m	0	13	f	0	11	f	0	19	f	0
15	m	c	13	m	c	15	f	0	19	f	0
16	m	0	14	f	0	15	f	0	20	f	0
17	f	0	15	m	c	16	m	0	21	f	0
19	f	c	16	f	0	16	m	0	22	f	0
21	f	c	17	f	c	16	m	0	27	m	0
33	m	c	17	m	c	17	f	c	32	m	0
34	f	c	17	m	0	19	f	0	33	m	0
36	f	c	18	f	0	19	m	0	34	m	0
36	m	c	18	f	0	20	m	0	34	m	a
36	m	0	19	f	0	21	f	0	38	m	0
42	f	c	21	f	0	21	f	0	42	m	0
51	f	c	22	f	0	24	m	c	42	m	a
52	f	x	22	f	c	27	m	0	43	m	0
56	f	0	23	f	0	32	f	0	44	m	0
57	f	0	24	m	0	36	f	0	54	m	0
57	f	c	26	m	0	56	f	0	56	m	0
57	f	c	26	m	0	56	f	a	56	f	a
57	f	c	26	m	c	57	m	0	57	f	0
58	f	c	35	f	0	57	m	0	57	f	0
58	f	c	41	m	0	57	m	0	57	f	0
58	f	c	58	m	0	57	m	0	57	f	0
58	m	c	58	m	c	62	f	0	58	f	0
58	m	c	58	m	c	62	f	0	62	f	0
58	m	c	58	f	c	62	f	0	62	f	0
58	m	c	62	f	0	62	f	0	62	f	0
61	m	c	62	m	0	63	f	0	63	f	0
61	m	c	63	f	0	63	f	0	64	f	0
61	m	c	63	f	0	63	f	0	64	f	0
61	m	c	63	f	0	63	f	a	64	f	0
61	f	c	63	f	c	63	f	a	64	f	a
64	f	c	63	f	c	63	f	a	64	f	a
64	f	c	63	m	c	63	m	c	64	f	a
64	f	c	63	m	c	63	m	0	64	f	a
64	f	c	63	m	c	63	m	0	64	m	a
64	m	0	63	m	c	63	m	0	64	m	0

c: cholesterol stones only.

a: amorphous pigmented stones only.

x: mixed stones + cholesterol stones + amorphous pigmented stones.

0: no gallstones.

Table 4
Number and percentage of animals with stones

Group no.	1		2		3		4	
	no.	%	no.	%	no.	%	no.	%
Out of those autopsied:								
during the first 54 days	12/17	70.6	7/24	29.2	2/19	10.5	2/19	10.5
after the first 54 days	19/22	86.5	9/15	60	5/20	25	6/20	30
during the entire experiment	31/39	79.5	16/39	41	7/39	18	8/39	20.5

Other experiments, not reported here, have shown that at the 10% dietary level, fats containing a smaller amount of polyunsaturated fatty acids, such as butterfat, also may prevent cholesterol gallstone formation and favor the formation of amorphous pigmented stones.

Table 5
Summary of entire experiment with respect to type of gallstones

Group no.	1		2		3		4	
Characteristics of diet	fat-free		2% lard		2% soybean oil		2% cod-liver oil	
Number and percentage of animals:	no.	%	no.	%	no.	%	no.	%
with cholesterol stones only	30	77.0	15	38.5	3	7.7	0	0
with amorphous pigmented stones only	0	0	1	2.5	4	10.3	8	20.5
with mixed stones + cholesterol stones + amorphous pigmented stones	1	2.5	0	0	0	0	0	0
without stones	8	20.5	23	59	32	82	31	79.5

Zusammenfassung

Vier Gruppen von je 39 jungen Hamstern wurden mit einer Basalnahrung, deren Kohlenhydratkomponente hauptsächlich aus Glukose bestand, innerhalb 64 Tagen ernährt.

Die eine Gruppe erhielt die fettfreie Basalnahrung ohne Zulage, während in der Nahrung der drei anderen Gruppen 2% Glukose durch bzw. Schweineschmalz, Sojabohnenöl und Dorschlebertran ersetzt wurde.

In der fettfrei ernährten Gruppe hatten 30 von 39 Tieren Cholesterin-Gallensteine, ein Tier hatte Gallensteine, die aus Cholesterin und amorpher Substanz bestanden, während 8 Tiere frei von Gallensteinen waren.

Von den 39 Hamstern, die mit 2% Schweineschmalz gefüttert wurden, hatten 15 Tiere Cholesterin-Gallensteine, eines hatte amorphe pigmentierte Steine, während 23 Tiere frei von Gallensteinen waren.

Nur drei von den mit 2% Sojabohnenöl gefütterten Tieren hatten Cholesterin-Gallensteine, 4 hatten amorphe pigmentierte Gallensteine, 32 hatten keine Gallensteine.

Keine von den 39 mit 2% Dorschlebertran gefütterten Tieren hatten Cholesterin-Gallensteine, 8 hatten amorphe, pigmentierte Steine, während 31 frei von Gallensteinen waren.

Daraus wird gefolgert, daß die fettfreie, hoch-Glukose-haltige Nahrung die Bildung von Cholesterin-Gallensteinen fördert, während in der verwendeten Menge die drei untersuchten Fette mit zunehmender Ungesättigtheit in steigendem Maße gegen Cholesterin-Gallensteinbildung schützen, und in gewissem Grade die Bildung amorpher, pigmentierter Gallensteine begünstigen.

Reference

CHRISTENSEN, F. and DAM, H., *Acta physiol. Scand.* **31**, 75—82 (1954).

Authors' address:

Prof. Dr. H. DAM und Dr. F. CHRISTENSEN, Afdeling for Biokemi og Ernaering,
Danmarks tekniske Højskole, Østervoldgade 10 L, Copenhagen

BUCHBESPRECHUNGEN

Strahlenkonservierung und Kontamination von Lebensmitteln. Von J. KUPRIANOFF-Karlsruhe und K. LANG-Mainz. (Beiträge zur Ernährungswissenschaft, Band 3.) XVI, 297 Seiten mit 35 Abbildungen, 145 Tabellen und 1 Schema. (Darmstadt 1960, Dr. Dietrich Steinkopff Verlag.) Preis: geb. DM 64,—.

Zu den besonderen Kennzeichen unserer Zeit gehört die Tatsache, daß sich im Bereich der Forschung gewisse Fachgebiete weit über ihre zunächst gesetzten Grenzen hinaus entwickeln und damit zu Wissenschaftsdisziplinen werden, deren Wurzeln in den verschiedensten Bereichen der Naturwissenschaften und der Medizin begründet liegen. Ein gutes Beispiel hierfür liefert uns die moderne Ernährungswissenschaft mit ihren ganz verschiedenen Aufgaben. So hat sie z. B. nicht nur die gesundheitliche Unbedenklichkeit von konservierten Lebensmitteln zu prüfen, sondern zugleich auch Verfahren zur Frischhaltung von Lebensmitteln zu erarbeiten, zu erproben und auf ihre damit verbundenen Veränderungen zu untersuchen, d. h. somit Aufgaben zu erfüllen, die einerseits technisch-physikalischer Natur sind, andererseits den Ernährungsphysiologen betreffen. Damit ist aber die Gefahr der Aufspaltung eines Forschungsgebietes gegeben, die unter allen Umständen vermieden werden muß. Es ist daher als ein recht glücklicher Umstand zu betrachten, daß sich 2 auf den beiden, zunächst so verschieden erscheinenden Gebieten wie Konservierungstechnik und Ernährungsphysiologie, besonders erfahrene Wissenschaftler zusammengefunden haben, um in der Art einer monographischen Darstellung zu einer ganz bestimmten Frage, nämlich zu der Frage nach den Möglichkeiten der Konservierung von Lebensmitteln mit Hilfe energiereicher Strahlung und den damit verbundenen Folgen Stellung zu nehmen. Das Buch, von den Verfassern lediglich als wissenschaftlicher Bericht über eine Studienreise mit einigen ergänzenden Angaben bezeichnet, stellt somit weit mehr dar, als es auf Grund dieser Kennzeichnung scheinen möchte. Nach einer kurzen Wiedergabe der in dem Buche verwendeten Definitionen und Maßeinheiten werden zunächst die physikalischen, chemischen und biologischen Wirkungen der energiereichen Strahlen dargestellt, soweit diese in enger Beziehung zum Inhalt des Buches stehen. Im 2. Abschnitt wird dann die spezielle Anwendung der Strahlenkonservierung bei den verschiedensten tierischen und pflanzlichen Produkten behandelt, um in einem weiteren Abschnitt auf das Problem der Verträglichkeit bestrahlter Lebensmittel näher einzugehen. Hierbei kommen die Verfasser zu dem Schluß, daß durch eine Bestrahlung zwar eine gewisse Minderung