

*Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Johannes Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. Dr. K. Lang)*

Ernährungsphysiologische Eigenschaften des Ricinolsäuremethylesters

Von W. KIECKEBUSCH, W. GRIEM, G. CZOK, K. H. BÄSSLER, E. DEGKWITZ,
E. SCHÄFFNER und K. LANG

Mit 12 Tabellen

(Eingegangen am 28. Februar 1963)

Im Zusammenhang mit unseren Untersuchungen über die physiologischen Eigenschaften hydroxylierter Fette (1) interessierten wir uns auch für die Wirkungen individueller Hydroxysäuren auf den Organismus. Da die Ricinolsäure (12-Hydroxy- Δ^9 -octadecensäure), die rund 90% der Fettsäuren des Ricinusöls ausmacht, leicht und in genügender Reinheit zu erhalten ist, wählten wir als erstes Beispiel diese Säure.

Untersuchungen über das Verhalten der Ricinolsäure im Organismus liegen von PAUL und McCAY (2), STEWART und SINCLAIR (3), PERKINS, ENDRES und KUMMEROW (4), sowie KATO, CHIESARA und FRONTINO (5) vor. Zusammenfassend haben diese an Ratten durchgeführten Arbeiten ergeben, daß Ricinolsäure in demselben Umfang wie andere niederschmelzende Fettsäuren ausgenützt wird [98% (2)], als Triglycerid in der Lymphe erscheint und im Depotfett gespeichert wird. PERKINS und Mitarb. (4) stellten fest, daß der Wachstumswert der Ricinolsäure etwas geringer war als der des als Kontrolle verwendeten Maisöls. Bei 10% Fett in der Diät betrug die Gewichtszunahme der mit Ricinolsäure gefütterten Tiere 85% derjenigen der Kontrollen.

Experimenteller Teil

Der für die Versuche zur Verfügung stehende Ricinolsäuremethylester hatte die folgenden Kennzahlen:

Säurezahl	0,8
Verseifungszahl	183
Jodzahl	82,5 (Theorie 81,5)
Hydroxylzahl	165 (Theorie 180)
Transsäuren	1,5 %
Konjugierte Diensäuren	0,05 %
Konjugierte Triensäuren	0,05 %

Bezogen auf die OH-Zahl hatte unser Ricinolsäureester einen Reinheitsgrad von 92%. Das zur Kontrolle verwendete Sojaöl war ein handelsübliches raffiniertes Produkt.

Fütterungsversuch: Verwendet wurden je 19 männliche Sprague-Dawley-Ratten (Firma Gassner, München) mit einem Anfangsgewicht von 45–55 g. Die Tiere wurden in Drahtboden-Einzelkäfigen bei einer Raumtemperatur von $23^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}$ und 50–60% rel. Luftfeuchtigkeit gehalten. Die Diät bestand aus:

Magermilchpulver	33,3%	Salzmischung (HAWK-OSER)	0,7%
Casein	10,0%	Mondamin	46,0%
Torula-Hefe	3,0%	Ricinolsäuremethylester	5,0%
Cellulose	2,0%	(Kontrollen 5% Sojaöl).	

An Vitaminen wurden in 2 Tropfen Wasser gelöst täglich verabreicht:

Thiamin	100 γ
Riboflavin	100 γ
Niacin	1000 γ
Ca-pantothenat	100 γ
Pyridoxin	50 γ
Cholin-chlorid	15000 γ
p-Aminobenzoësäure	3000 γ
Biotin	0,5 γ
Folsäure	20 γ
Vitamin B ₁₂	0,1 γ

Die fettlöslichen Vitamine wurden wöchentlich in 0,1 ml Arachisöl gelöst verabreicht. Wochendosen: Vitamin A-palmitat 30 IE, α-Tocopherylazetat 3 mg, Vitamin K₃ 0,2 mg.

Die Fütterung erfolgte nach der „paired feeding-Technik“. Die gesammelten, nicht gefressenen Futterreste wurden wöchentlich zurückgewogen. Die Tiere wurden wöchentlich gewogen. Die Wasseraufnahme wurde ebenfalls wöchentlich bestimmt.

Enzymaktivitäten der Leber: Aus der Leber von je 10 mit Ricinolsäuremethylester gefütterten Tieren bzw. mit Sojaöl gefütterten Kontrolltieren wurden (bezogen auf das Feuchtgewicht) 10%ige Homogenate hergestellt, deren N-Gehalt 2 — 4 mg/ml betrug. Die Sauerstoffaufnahme wurde manometrisch in der Warburg-Apparatur bestimmt. Versuchszeit 60 Minuten, Temperatur 37 °C. Zusammensetzung der Ansätze siehe Tabelle 6.

Serumproteine: Elektrophorese-Gerät Elphor H. 115 V, Laufzeit 14 Stunden, Ph 8,3 (Veronalnatrium-Puffer). Färbung mit Amidoschwarz, Auswertung mit dem Integraphen.

Die Bestimmung von *Gesamtcholesterin*, *Gesamtlipiden* und *Lipid-P* erfolgt wie von DEGKWITZ und LANG (6) beschrieben.

Zur Extraktion des Depotfettes verwendeten wir die Methode von HOLMAN und HAYES (7). Der Rückstand wurde dann nochmals im Soxhlet mit Petroläther extrahiert. Die erhaltenen Extrakte wurden vereinigt. Die Extraktion der Kotlipide erfolgte nach Trocknen des Kotes. Der Kot wurde in einem Porzellannährer mit 5%iger HCl angefeuchtet und dann mit einem Gemisch Äther-Petroläther 1:1 im Soxhlet extrahiert.

Die statistische Auswertung der Versuche erfolgte nach dem t-Test von STUDENT (8).

Ergebnisse

Das Ergebnis des *Fütterungsversuches* ist in der Tabelle 1 wiedergegeben. Die mit Ricinolsäureester gefütterten Tiere zeigten gegenüber den Kontrolltieren eine verminderte Gewichtszunahme. Der Unterschied ist mit $p < 0,001$ hochsignifikant. Ursache ist eine Verschlechterung der Protein-Efficiency infolge einer Verminderung der Resorption. Berechnet als Protein-Efficiency beträgt der Wachstumswert der Ricinolsäureester enthaltenden Diät 88% des

Tabelle 1. Gewichtszunahme und Protein-Efficiency bei der Verfütterung von 5% Ricinolsäuremethylester

Sprague-Dawley-Ratten. Die Kontrolltiere erhielten 5% Sojaöl

	Tierzahl	Gewichtszunahme g		Proteinverzehr g		Protein-Efficiency	
		in 2	4 Wochen	in 2	4 Wochen	in 2	4 Wochen
Kontrolle	19	48	83	25,4	56,3	1,89	1,47
Rizinolsäureester	19	41	70	24,3	54,3	1,69	1,29

der Kontrollen. PERKINS und Mitarb. (4) hatten in ihren Versuchen bei Verfütterung von 10% Ricinolsäure 85% gefunden. Die Wasseraufnahme beider Gruppen zeigt keine signifikanten Differenzen (Tab. 2).

Tabelle 2. Wasseraufnahme bei Verfütterung von 5% Ricinolsäuremethylester

	Kontrolltiere		5% Ricinolsäuremethylester	
	Gesamt-wasser-aufnahme in g	Wasseraufnahme je g Ge-wichts-zunahme	Gesamt-wasser-aufnahme in g	Wasseraufnahme je g Ge-wichts-zunahme
In 1 Woche	105	3,6	2,1	83
in 2 Wochen	230	4,8	2,0	187
in 3 Wochen	349	5,1	1,9	319
in 4 Wochen	488	5,9	1,9	457

Tabelle 3. Speicherung von Ricinolsäure im Depotfett und Ricinolsäuregehalt des Kotfettes

	Einwaage in g	Unverseif-bares in %	Fettsäure in %	Säurezahl der Fettsäure	Hydroxyl- zahl der Fettsäure	% Ricinolsäure in der Fettsäure-Fraktion
Depotfette						
Tier Nr.						
86	0,2430	8,0	80,1	203	0	0
87	0,2544	10,6	75,5	209	7	4
88	0,4220	5,8	75,5	209	10	5
89	0,2826	11,6	75,3	209	14	7
90	0,3255	9,7	77,8	207	9	5
Faeces-Extrakte						
Probe Nr.						
1	0,0994	70,2	29,4	180	32	17
2	0,1516	63,5	29,2	174	44	23
3	0,1192	49,6	26,0	187	54	29

Die Untersuchung des Depotfettes von 5 Tieren ergab eine geringfügige Speicherung der Ricinolsäure von 4–7% Ricinolsäure der gesamten Fettsäuren. Diese Werte wurden aus der bestimmten Hydroxylzahl berechnet. Bei dem Versuch die gespeicherte Ricinolsäure durch IR-Spektroskopie nachzuweisen, ergab sich, daß die vorhandene Substanzmenge unter der Nachweisbarkeitsgrenze gelegen war. Die von uns gefundenen Werte bzgl. Speicherung im Depotfett stimmen mit den Angaben der Literatur (3, 4, 5) überein. Interessant ist, daß alle Untersucher, unabhängig von Dosis und Fütterungsdauer denselben Ricinolsäuregehalt des Depotfetts von etwa 4–7% gefunden haben. Dies läßt vermuten, daß das Speicherungsvermögen für diese Fettsäure nur begrenzt ist. Bei 3 Tieren wurde der Ricinolsäuregehalt der Fettsäurefraktion des Kotes zu 17–29% bestimmt (Tab. 3). Auch hier erfolgte die Berechnung über die gefundene Hydroxylzahl. Ricinolsäure wird demnach nicht quantitativ resorbiert und ein – wenn auch nur geringer Teil gelangt in den Dickdarm. In Übereinstimmung mit PAUL und MCKAY (2) fanden wir eine relativ gute Ausnutzung des Ricinolsäureesters. Bei 3 Tieren ergab die Analyse des Kotes 4,2, 4,2 und 4,9% Kotlipide.

Die bekannte kathartische Wirkung des Ricinusöls wird auf eine direkte Wirkung der Ricinolsäure auf die Darmschleimhaut zurückgeführt. Wir führten daher auch Untersuchungen über die Geschwindigkeit der Resorption der Ricinolsäure durch.

Resorption des Ricinolsäuremethylesters. Die Untersuchungen wurden an Ratten-Männchen im Gewicht von 200–300 g durchgeführt. Nach Futterentzug für 48 Stunden erhielten die Tiere Ricinolsäuremethylester in einer Dosierung von 5,0 ml (= 4,5 g)/kg Körpergewicht mittels Schlundsonde. Die exakte Feststellung der verabreichten Ricinolsäuremenge erfolgte durch Wägen der benutzten Spritze vor und nach der Fettsäureapplikation. 6 Stunden nach Gabe von Ricinolsäuremethylester wurden die Tiere getötet. Der Inhalt von Magen, Dünndarm und Dickdarm wurde mit BLOORSchem Gemisch (3 Teile Alkohol und 1 Teil Äther) ausgespült. Nach Abdampfen des BLOORSchen Gemisches wurde der Rückstand in Chloroform aufgenommen und die nach Abdampfen des Chloroform erhaltenen Fettsäuremenge ermittelt. Die Untersuchungsergebnisse sind in der Tabelle 4 zusammengestellt.

Tabelle 4. Resorption von Ricinolsäuremethylester im Rattendarm

Tier	Gefundene Ricinolsäuremethylestermenge in % der Zufuhr				resorbierte Ricinolsäuremethylestermenge i.-%
	Magen	Dünndarm	Dickdarm	Magen + Darm	
1	11,2	8,5	5,1	24,8	75,2
2	15,9	14,9	6,1	36,9	63,1
3	2,3	9,4	5,2	16,9	83,1
4	23,6	7,2	13,6	44,5	55,5
5	7,2	11,1	4,9	23,1	76,9
6	2,7	7,8	17,0	27,4	72,6
7	4,5	16,3	5,7	26,5	73,5
8	16,4	14,3	6,1	36,7	63,3
9	14,9	1,0	11,7	27,6	72,4
10	45,4	11,2	2,4	59,0	41,0
Mittel	14,4	10,2	7,8	32,3	67,7

Wirkung von Ricinolsäuremethylester auf den Mäuse-Dünndarm und Dickdarm. Die Beeinflussung der Darmmotorik durch Ricinolsäuremethylester wurde durch die Tuschetransportmethode geprüft. Die Tiere erhielten hierbei Ricinolsäuremethylester in einer Dosierung von 2,5 und 5,0 ml/kg Körpergewicht mittels Schlundsonde und 30 Minuten später 0,1 ml Tuschelösung per os. Nach Ablauf von weiteren 40 bzw. 60 Min. wurde dann der Tuschetransport im Dünndarm bzw. im Dickdarm ermittelt.

Tabelle 5. Wirkung von Ricinolsäuremethylester auf den Mäusedarm

Tiergruppe	Tuschetransport in % Darmlänge		
	\bar{x}	$\pm s_{\bar{x}}$	p
Kontrolle (n = 20)	51,20	$\pm 2,103$	—
Ricinolsäuremethylester (2,5 ml/kg) (n = 17)	58,08	$\pm 2,615$	$< 0,05 > 0,02$
Ricinolsäuremethylester (5,0 ml/kg) (n = 16)	75,22	$\pm 1,237$	$< 0,001$

Tabelle 6. Wirkung von Ricinolsäuremethylester auf den Mäusedickdarm

Tiergruppe	Tuschetransport in % Dickdarmlänge		
	\bar{x}	$s_{\bar{x}}$	p
Kontrolle (n = 15)	0,74	$\pm 0,740$	—
Ricinolsäuremethylester (2,5 ml/kg) (n = 13)	13,77	$\pm 6,309$	$< 0,05 > 0,02$
Ricinolsäuremethylester (5,0 ml/kg) (n = 15)	37,63	$\pm 2,463$	$< 0,001$

Wie die Tab. 4 zeigt, erfolgte die Resorption der Ricinolsäure relativ langsam, was auch schon von KATO und Mitarb. (5) festgestellt worden war. Dies ist ohne Zweifel für die kathartische Wirkung wesentlich. Bei der Maus hat Ricinolsäure erst bei sehr hohen Dosen eine die Motorik des Dünndarms und Dickdarms beschleunigende Wirkung (Tab. 5 u. 6).

Bei der Ratte hat dementsprechend Ricinolsäure auch erst bei hoher Dosierung eine kathartische Wirkung. Bei unserem Fütterungsversuch mit 5% Rizinolsäuremethylester im Futter haben wir dementsprechend auch keine solche Wirkung beobachtet. Daß bei der Maus erst hohe Dosen Rizinusöl die Darmperistaltik beschleunigen, war schon von LOEWE und FAURE (9) festgestellt worden. Der Mensch reagiert in dieser Beziehung wesentlich empfindlicher als Ratte und Maus.

Die Verfütterung der Ricinolsäure hat keinen Einfluß auf die Konzentration von *Cholesterin* und Lipid-P im Plasma, bewirkt aber eine signifikante Vermehrung der Triglyceride (Tab. 7).

Tabelle 7. Wirkung der Verfütterung von Ricinolsäureester auf die Plasmalipide
Mittelwerte von je 19 Tieren. Fütterungsdauer 4 Wochen

Gruppe	Gesamtcholesterin mg %	Gesamtlipide mg %	Lipid-P mg %
Kontrolltiere (5% Sojaöl)	$45,4 \pm 2,7$	$201 \pm 17,3$	$3,62 \pm 0,27$
Rizinolsäureester (5%)	$49,9 \pm 3,7$	$261 \pm 16,9$ $p = 0,05$	$3,20 \pm 0,29$

Verfütterung der Rizinolsäure veränderte den *Sauerstoffverbrauch* der Tiere nicht, vergrößerte aber den respiratorischen Quotienten (Tab. 8), was wohl im Sinne eines verlangsamten Fettumsatzes zu werten ist.

Tabelle 8. Sauerstoffverbrauch und respiratorischer Quotient

Die Bestimmungen erfolgten nach einer 3 wöchentlichen Fütterungsperiode ohne vorherige Nahrungskarenz bei einer Temperatur von 26 °C in der Apparatur von G. CZOK und P. MOYAT (10).

Gruppe	Sauerstoffverbrauch		Respiratorischer Quotient	
	mm ³ /cm ² /min	p	RQ	p
Kontrolle (5% Sojaöl)	$17,22 \pm 0,57$	—	0,70	—
5% Ricinolsäureester	$16,43 - 0,33$	$> 0,10$	0,85	$< 0,001$

Sauerstoffverbrauch und respiratorischer Quotient

Die Bestimmung der Herzfrequenz und der Rectaltemperatur nach einer 21tägigen Fütterungsperiode ergab keinen Unterschied zwischen den Kontroll-

tieren und den mit Ricinolsäureester gefütterten. Auch die Leberfunktionsprobe mit Bromsulphthalein zeigte keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen.

Tabelle 9. Enzymaktivitäten in der Leber

Ansätze:

1. Oxydation von Pyruvat + Fumarat (Zitronensäurezyklus) nach ALSENBERG und POTTER (11). In einem Gesamtvolumen von 3 ml sind enthalten: 0,5 ml 0,25 m Saccharose, 50 μ Mole Phosphatpuffer pH 7,4, 17 μ Mole Fumarat, 17 μ Mole Pyruvat, 3 μ Mole ATP, 15 μ Mole MgSO₄, Wasser ad 3,0 ml. Im Einsatz 0,2 ml 2 n KOH. Die Reaktion wird durch Einkippen des Homogenats aus der Seitenbirne in Gang gesetzt.
2. Oxydation von α -Ketoglutarat. Ansätze wie oben, nur anstelle von Fumarat und Pyruvat 2 μ Mole α -Ketoglutarat.
3. Oxydation von Caprylat. Ansatz wie oben, jedoch als Substrat 9 μ Mole Caprylat und 2 μ Mole α -Ketoglutarat als „Spark“.

Die Tabelle enthält die Mittelwerte und Standardabweichung der in jeder Gruppe untersuchten je 19 Tiere. Alle Zahlen sind angegeben als mm³ O₂ je mg N und Stunde.

Tabelle 10. Sauerstoffaufnahme mm³ O₂/mg N/h

	Pyruvat	α -Ketoglutarat	Caprylat
Kontrollen	285 \pm 48	115 \pm 45	9 \pm 19
Rizinolsäureester	341 \pm 125	123 \pm 51	52 \pm 49
P	0,05—0,1	0,5—0,6	0,001—0,005

Die Bestimmung von Enzymaktivitäten in der Leber ergab eine signifikante Vergrößerung der Fähigkeit zur Fettsäureoxydation (Caprylsäure). Hinsichtlich der Oxydation von Pyruvat und Gliedern des Zitronensäurezyklus zeigte sich kein Unterschied gegenüber den Kontrollen.

Die Serumelektrophorese zeigte für Kontrolltiere und die mit Ricinolsäuremethylester gefütterten Tiere keine Unterschiede (Tab. 11).

Tabelle 11. Elektrophorese der Serumproteine

Die Tabelle gibt die Mittelwerte aller eingesetzten 19 Kontrolltiere und der 19 mit Ricinolsäureester gefütterten Tiere wieder.

	% der Gesamtproteine			
	Albumin	α -Globulin	β -Globulin	γ -Globulin
Kontrollen	52	20	12	17
Rizinolsäuremethylester	52,5	20	12,5	15

Die Organgewichte (Tab. 12) zeigen zwischen Versuchsgruppe und Kontrollgruppe keine bemerkenswerten Unterschiede.

Ergebnis der histologischen Untersuchung: Sowohl bei den Kontrolltieren als auch bei den mit Rizinolsäureester gefütterten Tieren zeigten die Leber, Nieren, Milzen und Herzen keine entzündlichen oder degenerativen Veränderungen. In den Lebern waren die Zellkerne sowohl zentrolobulär als auch peripher kreisrund und hatten ein feines Chromatingerüst. Das Protoplasma war fein granuliert und Fetteinlagerungen waren in der Regel nicht nachzuweisen. In den Nieren hatten die Glomeruli feine und zarte Kapillarschlingen und die Zellen

Tabelle 12. Organgewichte in Prozenten des Körpergewichtes
Die Werte sind auf das Gewicht der Tiere ohne Magen-Darm-Trakt bezogen.

	Kontrollen	Ricinolsäuremethylester
Gesamtgewicht der Tiere g	151	125
Gewicht ohne Magen-Darm-Trakt g	137	111
Herz	0,51	0,54
Leber	4,47	4,87
Milz	0,58	0,81
Nieren	0,95	0,99
Testes	1,90	1,80

der BOWMANNSchen Kapsel wiesen keine Anzeichen einer Schwellung auf. Die Zellen der Nierenhauptstücke hatten ein feingranulierte Protoplasma. Die Zellkerne waren von kreisrunder Gestalt und hatten ein feines Chromatingerüst. Der Bürstensaum war in den Nierenhauptstücken gut zu erkennen. Auch die übrigen Abschnitte der Harnkanälchen zeigten keine pathologischen Veränderungen. In den Milzen wiesen die Milzkörperchen keine Anzeichen einer Schwellung auf. Der Blut- und Pigmentgehalt entsprach bei sämtlichen Tieren der Norm. Bei der Untersuchung der Herzen ließ sich die Querstreifung der Muskulatur deutlich erkennen und die Zellkerne hatten eine ovale Gestalt. Die Testes der Kontrollgruppe zeigten ein normales histologisches Bild. Die Lumina der Tubuli contorti waren reichlich mit Spermien gefüllt und nur selten sah man in den Lumina als reifste Zellart lediglich Spermiden. Dagegen sah man bei den Versuchstieren in den Lumina der Hodenkanälchen als reifste Zellart lediglich Spermiden, jedoch war in vielen Organen die Zellreifung so stark gestört, daß in den Samenkanälchen nur noch Spermiogonien, Spermiozyten und Praespermiden nachweisbar waren.

Bei der Untersuchung der Schilddrüsen wurde die Höhe des Epithels mit Hilfe der Methode von UOTILA und KANNAS (12) ausgemessen. Aus jeder Gruppe wurden je 10 Tiere untersucht. Der Epithelanteil der Schilddrüsen war in beiden Gruppen praktisch gleich (Mittelwert bei den Kontrollen 43%, bei den mit Ricinolsäureester gefütterten Tieren 42,1%).

Diskussion der Befunde

In einem Fütterungsversuch, bei dem Ratten 5% Ricinolsäuremethylester entspr. 3558 mg je kg Körpergewicht (berechnet als Mittelwert aus Futterverzehr in 4 Wochen und Körpergewicht am Ende der 4. Versuchwoche) erhalten hatten, wurde Ricinolsäure als Nahrungsfettsäure verwertet. Hinweise auf eine stärkere toxische Wirkung dieser Hydroxysäure wurden nicht erhalten, was sich mit unseren anderen (noch nicht publizierten) Befunden deckt, daß hydroxylierte Fette, auch solche mit einer hohen Hydroxylzahl, nur eine relativ geringe Toxizität aufweisen. Immerhin ergab unser Fütterungsversuch, daß Ricinolsäure gewisse Stoffwechselwirkungen hat. Im Vergleich zur gleichen Dosis Sojaöl als Kontrolle bewirkt die Verfütterung von Ricinolsäure eine nicht hochgradige, jedoch statistisch einwandfrei gesicherte Wachstumsverzögerung, verbunden mit einer verminderten Protein-Efficiency. Dies mag zum Teil auf eine etwas geringere Ausnutzung dieser Fettsäure zurückzuführen sein. Untersuchungen über den Energiestoffwechsel zeigten zwar, daß der Sauerstoffver-

brauch der mit Ricinolsäure gefütterten Tiere nicht verändert war, daß aber eine erhebliche Vergrößerung des respiratorischen Quotienten stattgefunden hatte, was auf eine Verminderung der Fettsäureoxydation hinweist. Auffallend ist weiterhin der Befund, daß die Kapazität der Leber zur Fettsäureoxydation vermehrt war, gemessen an der Fähigkeit von Leberhomogenaten zur Veratmung von Caprylat. Offensichtlich hatte im Sinne eines Versuches des Organismus zur Kompensation einer verminderten Fettsäureoxydation eine Vermehrung der für die Fettsäureoxydation benötigten Enzymaktivitäten stattgefunden. Da die Enzymaktivitäten in den Bereich des Zitronensäurezyklus unverändert geblieben waren, ist anzunehmen, daß die aus unseren Versuchen anzunehmende Hemmung des Fettsäureabbaus vor der Endoxydation, also im Bereich der Aktivierung oder der β -Oxydation zu suchen ist. Über den Mechanismus der Einwirkung der Ricinolsäure auf den Fettsäurestoffwechsel, insbesondere ob diese Hydroxysäure etwa im Sinne eines Stoffwechselantagonisten wirkt, erlauben unsere bisherigen Untersuchungen keine Aussage. Wir hoffen jedoch, diese Frage in weiteren Versuchen klären zu können. Daß Ricinolsäure in den Fettstoffwechsel eingreift, geht auch aus der Steigerung der Triglyceridkonzentration im Blut hervor. Auf den Blutcholesterinspiegel und den Spiegel der Phosphatide im Blut hat die Ricinolsäure keinen Einfluß. Ricinolsäure wird in kleinerem Umfange (4-7% der Gesamtfettsäuren) im Depotfett gespeichert.

Die Resorption der Ricinolsäure erfolgt deutlich langsamer als die vergleichbarer Fettsäuren, etwa die der Ölsäure. Der Umfang der Resorption ist jedoch nur wenig geringer als die der üblichen Fettsäuren. 17-29% der Fettsäurefraktion der Kotlipide entfielen auf die Ricinolsäure.

Ricinolsäure hat bei der Ratte und bei der Maus erst in hohen Dosen eine die Peristaltik des Magen-Darm-Traktes beschleunigende Wirkung und damit den bekannten kathartischen Effekt. Der Darm des Menschen ist in dieser Beziehung etwa 50 mal so empfindlich.

Die histologische Untersuchung der mit Ricinolsäure gefütterten Tiere hat ergeben, daß eine beginnende Hemmung der Spermatogenese nachzuweisen ist. Da die Nahrung unserer Tiere praktisch frei an Linolsäure war, glauben wir, diesen Befund auf einen Mangel an essentiellen Fettsäuren zurückführen zu müssen.

Auf Körpertemperatur, Herzfrequenz, Leberfunktion, Plasmaproteinfaktionen, Organgewichte und histologisches Bild der untersuchten Organe (mit Ausnahme der Testes) hatte die Verfütterung von Ricinolsäure keinen Einfluß.

Zusammenfassung

In einem 4 Wochen dauernden Fütterungsversuch mit 5% Ricinolsäuremethylester wurden die folgenden Befunde erhoben:

1. eine geringfügige, aber signifikante Wachstumsverzögerung verbunden mit einer verringerter Protein-Efficiency,
2. ein stark erhöhter respiratorischer Quotient,
3. eine vergrößerte Kapazität der Leber zur Fettsäureoxydation,
4. eine Vermehrung der Triglyceridkonzentration im Plasma bei gleichbleibender Konzentration an Cholesterin und Phosphatiden.

Diese Befunde legen die Vermutung nahe, daß Ricinolsäure den Fettsäurestoffwechsel im Sinne einer Hemmung der Fettsäureoxydation beeinflußt. Als weitere Ergebnisse sind anzuführen:

5. Speicherung der Ricinolsäure im Depotfett,
6. langsame Resorption,
7. Beschleunigung der Peristaltik erst bei hoher Dosis (über 2 g/kg Körpergewicht). Bezuglich dieser Wirkung und damit des kathartischen Effektes ist der Mensch etwa 50 mal empfindlicher als die Ratte oder Maus.
8. kein Einfluß auf Körpertemperatur, Herzfrequenz, Leberfunktion, Plasmaproteine, Organgewichte und histologisches Bild der Organe, mit Ausnahme der Testes. Die beobachtete Hemmung der Spermatogenese wird auf die in diesem Versuch erfolgte ungenügende Linolsäurezufuhr zurückgeführt.

Schrifttum

1. Eine ausführliche Veröffentlichung dieser Untersuchungen soll in „Fette, Seifen und Anstrichmittel“ erfolgen. — 2. PAUL, H. und C. M. McCAY, Arch. Biochem. **1**, 247 (1942).
- 3. STEWART, W. C. und R. G. SINCLAIR, Arch. Biochem. **8**, 7 (1945). — 4. PERKINS, E. G. J. G. ENDRES und F. A. KUMMEROW, Proc. Soc. exp. Biol. Med. **106**, 370 (1961); J. Nutr. **73**, 291 (1961). — 5. KATO, R., E. CHIESARA und G. FRONTINO, Biochem. Pharmacol. **11**, 221 (1962). — 6. DEGWITZ, E. und K. LANG, Klin. Wschr. **40**, 515 (1962). — 7. HOLMAN, R. T. und H. HAYES, Analyt. Chem. **30**, 1422 (1958). — 8. FISCHER, R. A. und F. YATES, Statistische Methoden f. d. Wissenschaft (Edinburgh 1956). — 9. LOEWE, S. und G. FAURE, Arch. Exp. Pathol. Pharmakol. **107**, 271 (1925). — 10. CZOK, G. und P. MOYAT, Arzneimittelforschg. (im Druck). — 11. AISENBERG, A. C. und V. R. POTTER, J. Biol. Chem. **215**, 737 (1955). — 12. U. UOTILA und O. KANNAS, Acta endocrinol. **11**, 49 (1952).

Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. Dr. K. LANG u. Mitarb., Physiologisch-chemisches Institut der Universität, 6500 Mainz

*Aus dem Institut für Ernährungswissenschaft der Justus Liebig-Universität Gießen
(Direktor: Prof. Dr. med. H. D. Cremer)*

Untersuchungen zur Frage der Vitaminresorption im Dickdarm

Von H. KASPER und D. HÖTZEL

Mit 2 Abbildungen mit 2 Tabellen

(Eingegangen am 19. März 1963)

Unter normalen Verhältnissen hat die Frage, ob Vitamine von der Dickdarmschleimhaut resorbiert werden können, für die Ernährung des Menschen keine praktische Bedeutung, da die Resorption des überwiegenden Anteils der mit der Nahrung zugeführten Nährstoffe in Duodenum und Dünndarm erfolgt. Bei Störungen der Verdauungsfunktion und nach operativen Eingriffen am oberen Verdauungstrakt kann jedoch eine Resorption im Dickdarm Bedeutung zu kommen.

In einer vorhergehenden Untersuchung (18) hatte sich ein Hinweis darauf ergeben, daß nach Pankreatektomie noch eine merkliche Resorption von Vitamin A im Colon erfolgt. Da die Ergebnisse verschiedener Untersuchungen über