

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). Bezüglich 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, Organengewichte 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. Pharmacol. **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 Verhältnisse 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 einer Resorption im Dickdarm Bedeutung zukommen.

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

die Dickdarmresorption recht widerspruchsvoll sind (1, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 19, 22, 25, 26, 27, 29, 31, 32), schien es wünschenswert, dieser Frage am Beispiel des Vitamin A im Experiment an Ratten nochmals nachzugehen.

Auch im Zusammenhang mit der Verwertung der von der Darmflora produzierten Vitamine kommt einer möglichen Resorption im Dickdarm Bedeutung zu. Da die Hauptorte der enteralen Vitaminsynthese Caecum und Colon sind, ist eine Ausnutzung grundsätzlich nur dann möglich, wenn eine Resorption in den dem Dünndarm nachgeordneten Darmabschnitten erfolgen kann. Zur Überprüfung der Resorption wasserlöslicher Vitamine im Dickdarm wurden Thiamin und Pantothensäure als Testvitamine gewählt.

Versuchsanordnung

Als Versuchstiere dienten wachsende, männliche Albinoratten mit einem durchschnittlichen Anfangsgewicht von 40 g. Sie erhielten ein halbsynthetisches Futter, bestehend aus 67,8% Rohrzucker, 7% Schmalz, 20% vitaminfreiem Casein, 4% der Mineralstoffmischung USP XIII und 0,2% Methionin. Die fettlöslichen Vitamine wurden dem Schmalz zugefügt, die wasserlöslichen in einer Vitaminmischung in Reisstärke dem Futter beigemischt. In den verschiedenen Versuchsreihen wurde aus dieser Kost Thiamin, Pantothensäure oder Vitamin A weggelassen. Futter und Trinkwasser wurde ad libitum verabreicht. Die Tiere wurden in Einzelkäfigen auf Drahtrosten gehalten.

Nach einer von uns beschriebenen Methode (17) wurde das Caecum in der Bauchwand so fixiert, daß beliebig oft Lösungen der zu testenden Vitamine in das Lumen injiziert werden konnten. Mittels des von BARNES und Mitarb. (2) beschriebenen Kotauffanggerätes wurde Koprophagie verhütet. Da Ratten üblicherweise koprophagieren, hätte es sonst dazu kommen können, das unresorbierte Anteile der in das Caecum injizierten Vitamine mit dem Kot wieder aufgenommen, im Dünndarm resorbiert werden und so eine Dickdarmresorption vortäuschen.

Versuch mit Thiamin: 50 Tiere, bei denen das Caecum operativ in der Bauchwand fixiert war, wurden nach Überwindung des Operationsstress in fünf Versuchsgruppen mit jeweils 10 Tieren eingeteilt. Gruppe 1 erhielt als Kontrollgruppe die vorher bezeichnete halbsynthetische Kostform mit voller Gabe an allen Vitaminen. Die Gruppen 2 bis 5 erhielten die gleiche Kost, jedoch ohne Thiamin. Sobald bei den Mangeltieren eine deutliche Verminderung der Gewichtszunahme gegenüber der Kontrollgruppe zu erkennen war, erfolgte die Applikation von Thiamin in 0,2 ml Lösungsmittel: Bei Gruppe 2 als bedarfsdeckende Gabe 0,2 mg Thiamin pro kg Ratte pro Tag mit der Schlundsonde (5, 15); bei Gruppe 4 die gleiche Thiamingabe intracaecal und bei Gruppe 3 die zehnfache Dosis intracaecal. Gruppe 5 erhielt als „negative“ Kontrolle weiterhin Thiaminmangelkost. Als Kriterium der Thiaminversorgung diente das Wachstum.

Versuch mit Pantothensäure: Gruppeneinteilung und Versuchsanstellung wurden der Versuchsreihe mit Thiamin entsprechend vorgenommen: Gruppe 1 erhielt als Kontrollgruppe volle Gabe aller Vitamine, die Gruppen 2 bis 5 die gleiche Kost, jedoch ohne Pantothensäure. Gruppe 2 erhielt dann 20 Tage nach Beginn der Verarmung als bedarfsdeckende Gabe 1 mg Pantothensäure pro kg Körpergewicht pro Tag (5, 15) in 0,2 ml Lösungsmittel mit der Schlundsonde, Gruppe 4 die gleiche Menge intracaecal und Gruppe 3 die zehnfache Menge Pantothensäure intracaecal. Gruppe 5 erhielt als „negative“ Kontrolle weiterhin Pantothensäuremangelkost.

Versuch mit Vitamin A und β -Carotin: Vor Beginn des Versuchs erhielten die operierten Tiere solange eine Kost ohne Vitamin A bzw. Carotin, bis die Leberdepots an Vitamin A weitgehend geschwunden waren. Der Abbau der Vitamin A-Speicher wurde an Vergleichstieren kontrolliert. Die Ratten wurden dann in fünf Versuchsgruppen mit jeweils sechs Tieren eingeteilt. Gruppe 1 erhielt als „negative“ Kontrolle kein Vitamin A. Die verblei-

benden vier Versuchsgruppen bekamen 40000 I. E. Vitamin A-Palmitat¹⁾ pro kg Körpergewicht und Tag während drei aufeinanderfolgenden Versuchstagen. Dabei wurde Vitamin A entweder in Arachisöl gelöst oder es lag in wasserdisperser Form vor. Die Applikation erfolgte mit der Schlundsonde oder intracaecal.

Somit ergeben sich für die einzelnen Gruppen die folgenden Versuchsbedingungen: Vitamin A in öliger Lösung an Gruppe 2 mit Schlundsonde, an Gruppe 4 intracaecal verabreicht; Vitamin A in wasserdisperser Form der Gruppe 3 mit Schlundsonde, der Gruppe 5 intracaecal appliziert. – 24 Stunden nach der letzten Gabe von Vitamin A wurden die Tiere dekapitiert und die Lebern entnommen. Als Maß für die Resorption diente die Zunahme des Vitamin A-Gehaltes der Leber (12). Die Vitamin A- und β -Carotinbestimmungen erfolgten nach der von RIECHERT (30) modifizierten Methode von SOBEL und WERBIN (33).

Eine zweite Versuchsreihe wurde mit gleicher Gruppeneinteilung bei übereinstimmender Versuchsanstellung durchgeführt. Die einzige Abweichung bestand darin, daß alle Tiere einen Zusatz von 5% Sulfaguanidin²⁾ zum Futter erhielten. Mit Hilfe dieses schwerresorbierbaren Sulfonamids sollte eine weitgehende Keimverarmung des Darminhaltes hervorgerufen werden (37).

In einer dritten Versuchsreihe zur Überprüfung der Resorption von β -Carotin wurden die Tiere wie bei den Vitamin A-Versuchen vorbereitet. Es wurden dann drei Gruppen mit jeweils sechs Tieren gebildet. Gruppe 1 erhielt als „negative“ Kontrollgruppe kein β -Carotin. Die beiden anderen Gruppen bekamen 62 mg β -Carotin pro kg Körpergewicht pro Tag während drei aufeinanderfolgenden Tagen, entweder per Schlundsonde (Gruppe 2) oder intracaecal (Gruppe 3). Das Carotin wurde unter Zusatz von 20% „Tween 20“ als Lösungsvermittler in Wasser gelöst. – Ebenso wie bei den Resorptionsversuchen mit Vitamin A wurde bei gleichartiger Versuchsanstellung auch der Einfluß eines Sulfaguanidinzusatzes auf die Resorption von Carotin in einer vierten Versuchsreihe überprüft.

Die applizierten Vitaminlösungen hatten immer ein Volumen von 0,2 ml pro Tier und Injektion. Nach Versuchsende wurden die Lebern dieser Tiere ebenso wie in den Versuchen mit Vitamin A aufgearbeitet. Als Maß für die Resorption diente die Zunahme des Gehaltes der Leber an Vitamin A und β -Carotin.

V Versuchsergebnisse

1. *Thiamin*: Die graphische Darstellung der Gewichtszunahmen in Abb. 1 zeigt, daß, beginnend mit dem 5. Versuchstag, die Thiaminmangeltiere der Gruppen 2, 3, 4 und 5 langsamer wachsen als die vollernährten Kontrolltiere der Gruppe 1. Vom 10. Versuchstag an kommt es zu einer Gewichtsabnahme der Mangelratten. Vom 12. Versuchstag an wird den Gruppen 2, 3 und 4 Thiamin mit der Schlundsonde bzw. intracaecal zugeführt. Es kommt dann zu einem deutlichen Gewichtsanstieg bei den Gruppen 2 und 3 und zu einer geringeren Körpergewichtszunahme bei Gruppe 4. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen 2 und 3 bestehen nicht. Ihre Wachstumsintensität, gemessen an der Steigung der Gewichtskurve, entspricht etwa der von Gruppe 1. Die geringere Gewichtszunahme der Gruppe 4, besonders zwischen dem 18. und 20. Versuchstag, die sich auch bei Gruppe 3 andeutet, hat ihre Ursache in einer durch die intracaecale Injektion bedingten Diarrhoe, die bei einigen Tieren auftrat. Die Tiere der Gruppe 5 erhalten während des gesamten Versuchs kein Thiamin. Sie nehmen weiterhin ab. 20 Tage nach Versuchsbeginn sind die meisten dieser Tiere gestorben, der Rest wurde in kachektischem Zustand getötet.

¹⁾ Arovit (WZ.); Vitamin A-palmitat

²⁾ Resulfon (WZ.); Sulfaguanidin

2. *Pantothensäure*: In der zweiten Versuchswoche macht sich bei den Tieren mit Pantothensäuremangel (Gruppen 2, 3, 4 und 5) eine Verringerung der Wachstumsintensität gegenüber den vollernährten Kontrolltieren der Gruppe 1 bemerkbar, wie Abb. 2 zeigt. Etwa vom 18. Versuchstag an stagniert das Wachstum. Beginnend mit dem 20. Versuchstag erhalten die Gruppen 2, 3 und 4 Gaben von Pantothensäure mit der Schlundsonde bzw. intracaecal. Bei den

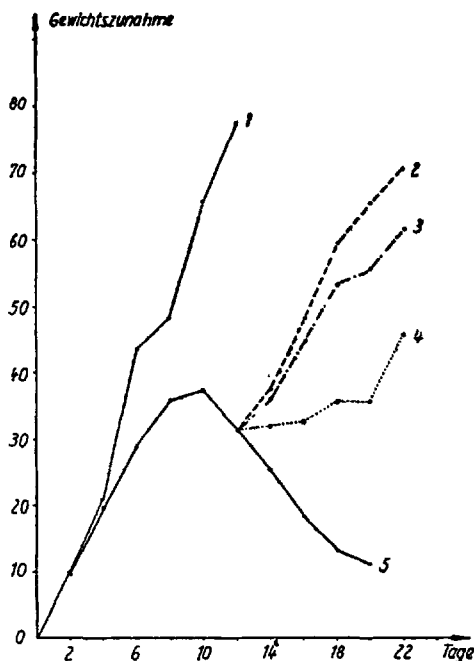


Abb. 1. Resorption von Thiamin bei unterschiedlicher Applikation. Erläuterungen: Gruppe 1. Normale Thiaminversorgung (0,2 mg/kg Ratte/Tag) mit der Kost; 2. 0,2 mg Thiamin/kg Ratte/Tag mit Schlundsonde; 3. 2,0 mg Thiamin/kg Ratte/Tag intracaecal; 4. 0,2 mg Thiamin/kg Ratte/Tag intracaecal; 5. Kein Thiamin-Thiamingaben bei Gruppen 2, 3 und 4 nach Verarmung ab 12. Versuchstag (↑). Die Differenzen im Endgewicht sind signifikant mit $P < 0,001$ zwischen den Gruppen 1 zu 2, 1 zu 3, 1 zu 4 und 2 zu 4. Gruppe 6 unterscheidet sich signifikant von allen anderen Gruppen. Alle anderen Unterschiede sind als zufallsbedingt anzusehen.

Gruppen 2 und 3 kommt es daraufhin zu einer starken Gewichtsvermehrung. Ebenso wie beim Thiaminversuch bestehen keine deutlichen Unterschiede zwischen den Gruppen 2 und 3. Wie die Steigungen der Gewichtskurven zeigen, haben diese beiden Gruppen vom Zeitpunkt der Pantothensäureapplikation an die gleiche Wachstumsintensität wie die mit Pantothensäure ausreichend ernährte Gruppe 1. Eine signifikant geringere Wachstumsintensität als die Gruppen 1, 2 und 3 haben Gruppe 4 (bedarfsdeckende Gabe von Pantothensäure, intracaecal verabreicht) und Gruppe 5 (ohne Pantothensäure). Differenzen in der Gewichtsentwicklung zwischen Gruppe 4 und 5 ergeben sich erst gegen Ende des Versuchs. Die Ursache hierfür liegt einmal ebenso wie beim Thiaminversuch in einer durch die intracaecale Injektion bedingten Diarrhoe bei den Tieren der Gruppe 4, zum anderen darin, daß der Mangel an Pantothensäure (Gruppe 5) sich nicht so schnell und deutlich wie beim Thiamin durch Gewichtsabnahmen

bemerkbar macht. Auch bei einigen Tieren der Gruppe 3 tritt als Folge der intracaecalen Injektion von Pantothenensäure Diarrhoe auf, die jedoch bei diesen Tieren schneller überwunden wird als in Gruppe 4.

3. *Vitamin A und Carotin*: Als Maß für die Resorption von Vitamin A bei den verschiedenen Darreichungsformen diente die Leberspeicherung. Dabei wurde unterschieden nach der insgesamt gespeicherten Menge von Vitamin A,

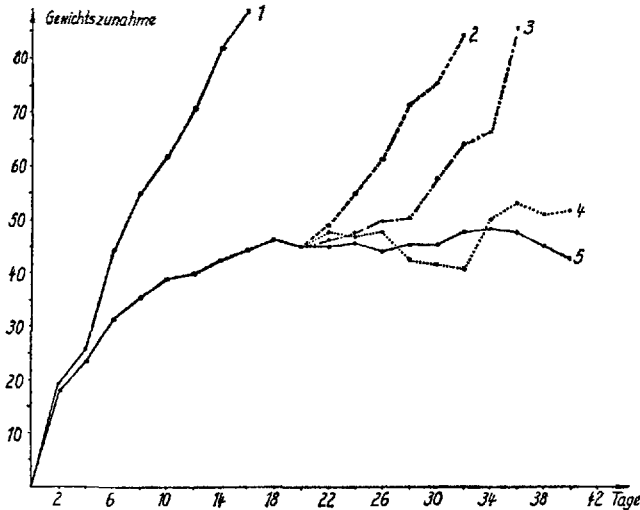


Abb. 2. Resorption von Pantothenensäure bei unterschiedlicher Applikation. Erläuterungen: Gruppe 1. Normale Pantothenensäureversorgung (1 mg Pantothenensäure/kg Ratte/Tag) mit der Kost; 2. 1 mg Pantothenensäure/kg Ratte/Tag mit Schlundsonde; 3. 10 mg Pantothenensäure/kg Ratte/Tag intracaecal; 4. 1 mg Pantothenensäure/kg Ratte/Tag intracaecal; 5. keine Pantothenensäure. – Verabreichung der Pantothenensäure bei Gruppen 2, 3 und 4 nach Verarmung ab 20. Versuchstag (↑). Die Differenzen im Endgewicht sind signifikant mit $P < 0,001$ zwischen den Gruppen 1 zu 2, 1 zu 3, 1 zu 4, 1 zu 5, 2 zu 4, 2 zu 5, 3 zu 4 und 3 zu 5. Der Unterschied zwischen 4 und 5 ist mit $P < 0,05$ noch signifikant.

Tabelle 1. Leberspeicherung nach Gabe gleicher Mengen von Vitamin A bei unterschiedlicher Darreichungsform

Art der Vitamin A-Applikation	Vitamin A-Gehalt der Leber		Resorptionsindex
	in mcg	in mcg pro 100 g Leber	
1. Kontrolle ohne Vit. A	$19,8 \pm 6,9$	$289,5 \pm 169,7$	—
2. in ölgiger Lösung mit Sonde	$723,7 \pm 85,9$	$12415,0 \pm 1779,0$	40
3. wasserdispers mit Sonde	$852,7 \pm 189,5$	$14938,0 \pm 2658,6$	47
4. in ölgiger Lösung intracaecal	$386,5 \pm 29,7$	$6611,0 \pm 742,9$	21
5. wasserdispers intracaecal	$683,8 \pm 140,2$	$10440,0 \pm 1796,8$	38

Die statistische Sicherung der Differenzen im Gehalt der Leber an Vitamin A zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen ergab die folgenden P-Werte (Irrtumswahrscheinlichkeit): Gruppe 1 zu 2: $P < 0,001$; 1 zu 3: $P < 0,001$; 1 zu 4: $P < 0,001$; 1 zu 5: $P < 0,001$; 2 zu 3: $P < 0,05$; 2 zu 4: $P < 0,001$; 2 zu 5: $P < 0,05$; 3 zu 4: $P < 0,001$; 3 zu 5: $P < 0,02$; 4 zu 5: $P < 0,001$.

nach dem Gehalt der Leber an Vitamin A, und schließlich wurden die Resorptionsindizes errechnet. (Vitamin A-Resorptionsindex = Leberspeicherwert [I. E.] mal 100 dividiert durch Vitamin A-Zufuhr [I. E.] [4]). Einen Überblick über das Ergebnis dieser Versuche gibt Tab. 1, in der die Mittelwerte der Versuchsgruppen mit Standardabweichungen angegeben sind.

Aus den in Tab. 1 mitgeteilten Werten ergibt sich, daß die Leberspeicherung von Vitamin A nach Verabreichung der Präparate mit Schlundsonde erwartungsgemäß höher ist als bei intracaecaler Applikation. Bei beiden Formen der Verabreichung ist die Leberspeicherung nach Gabe von wasserdisperssem Vitamin A besser als nach ölig gelöstem Vitamin A. Die Differenz in Abhängigkeit vom Lösungsmittel ist jedoch bei intracaecaler Applikation relativ und auch absolut größer als bei Zufuhr mit der Schlundsonde. Die Leberspeicherung von wasserdisperssem Vitamin A bei intracaecaler Applikation ist praktisch ebenso hoch wie bei Verabreichung in öliger Lösung mit der Schlundsonde.

Tabelle 2. Leberspeicherung nach Gabe von Carotin bei unterschiedlicher Darreichungsform

Art der Carotinapplikation	Speicherung in der Leber			
	Vitamin A		Carotin	
	in mcg	in mcg pro 100 g	in mcg	in mcg pro 100 g
1. Kontrolle ohne Carotin	6,2 ± 1,9	111,0 ± 44,5	—	—
2. Carotin mit Sonde	70,5 ± 16,5	1388,0 ± 532,4	17,9 ± 4,8	352,0 ± 109,5
3. Carotin intracaecal	15,3 ± 8,3	294,0 ± 166,0	8,2 ± 5,1	148,7 ± 68,8

Die statistische Sicherung der Differenzen zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen ergab die folgenden *P*-Werte für den Gehalt an Vitamin A: Gruppe 1 zu 2: *P* < 0,01; 1 zu 3: *P* < 0,1; 2 zu 3: *P* < 0,01; für den Gehalt an Carotin: Gruppe 1 zu 2: *P* < 0,001; 1 zu 3: *P* < 0,1; 2 zu 3: *P* < 0,01.

Die Zugabe von Sulfaguanidin hatte bei gleicher Versuchsanstellung und übereinstimmender Gruppeneinteilung keinen deutlichen Einfluß auf die Vitamin A-Speicherung in der Leber nach Gabe der verschiedenen Präparate bei unterschiedlicher Darreichungsform. Lediglich bei intracaecaler Applikation von Vitamin A in öliger Lösung deutet sich eine geringfügige Erhöhung der Leberspeicherung unter dem Einfluß hoher Gaben von Sulfaguanidin an. — Einzelbestimmungen von Vitamin A in Serum und Nieren ergaben keinen Anhaltspunkt für eine Beziehung zum Vitamin A-Gehalt der Leber. Das steht in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Untersucher (16, 39).

Auch beim Carotin wurde als Maß für die Resorption in Abhängigkeit von der Darreichungsform die Leberspeicherung herangezogen. Über die Ergebnisse dieser Versuchsreihe unterrichtet Tab. 2.

Aus den in Tab. 2 mitgeteilten Werten ergibt sich, daß es unter dem Einfluß von hohen Dosen von Carotin zu einer Speicherung von Vitamin A in der Leber kommt, wobei die intracaecale Applikation der Verabreichung mit der Schlundsonde viel stärker unterlegen ist als bei Gaben von Vitamin A. Obwohl die Rattenleber normalerweise kein Carotin enthält, kommt es unter dem Ein-

fluß der unphysiologisch hohen Dosen auch zu einer Speicherung von Carotin, die nach intracaecaler Applikation deutlich geringer ist als bei Verabreichung mit der Schlundsonde. – Gleichzeitige hohe Gaben von Sulfaguanidin erhöhen bei intracaecaler Gabe von Carotin dessen Speicherung in der Leber auf mehr als das Dreifache des Wertes bei der entsprechenden Versuchsgruppe ohne Sulfaguanidin. Bei Zufuhr von Carotin mit der Schlundsonde hat Sulfaguanidin keinen Einfluß auf die Carotinspeicherung. Es hat weiterhin keine Wirkung auf die Vitamin A-Speicherung in der Leber, weder bei intracaecaler Applikation, noch bei Verabreichung des Carotins mit der Schlundsonde.

Besprechung der Ergebnisse

Die Versuche ergaben, daß der Dickdarm grundsätzlich in der Lage ist, Thiamin, Pantothensäure, Vitamin A und Carotin zu resorbieren. Für Thiamin und Pantothensäure ist dieser Befund besonders interessant im Zusammenhang mit der Frage, ob enteral synthetisierte B-Vitamine vom Körper ausgenutzt werden können. In der Literatur mitgeteilte Befunde sprechen teils für und teils gegen eine Fähigkeit des Dickdarms, Thiamin und andere B-Vitamine zu resorbieren (1, 6, 7, 9, 10, 11, 13, 14, 15, 22, 23, 25, 26, 27, 31, 32, 36, 38, 39). Kürzlich von KWONG, FIALA und Barnes (21) veröffentlichte Versuche, bei denen keine Vitaminresorption nach intracaecaler Injektion nachgewiesen werden konnte, dürften wohl deshalb negativ verlaufen sein, weil nur zwei intracaecale Injektionen im Abstand von acht Tagen vorgenommen wurden. Die Autoren benützten ebenfalls Thiaminmangeltiere, bei denen an Hand eines Körpergewichtsanstieges eine Resorption nachgewiesen werden sollte. Vor jeder Injektion wurde in Narkose das Abdomen eröffnet, um intracaecal zu injizieren. Der mit jeder Injektion verbundene Stress durch Narkose und Operation und die im Anschluß an die Operation verminderte Nahrungsaufnahme, zusammen mit der oben erwähnten geringen Zahl und mit dem großen Abstand der Injektionen, haben wohl nicht die Voraussetzungen gegeben, unter denen eine Thiaminresorption im Wachstumstest nachgewiesen werden kann.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen, daß Thiamin und auch Pantothensäure nach Injektion in das Caecum aus dem Dickdarm noch resorbiert werden können, wenn auch in geringerem Umfang als bei Verabreichung in den Magen. Da bei diesen Untersuchungen Koprophagie verhindert wurde und auch sonst gleiche experimentelle Bedingungen eingehalten wurden wie in den Versuchen zur Ermittlung der Vitaminsparwirkung durch Substanzen wie Sorbit und Inulin (7, 15), lassen sich die Ergebnisse übertragen. Es ergibt sich somit, daß die fehlende Ausnutzung enteral synthetisierter B-Vitamine nicht dadurch verursacht sein kann, daß der Dickdarm zur Resorption generell nicht in der Lage wäre. Daß durch Darmbakterien produziertes Thiamin dennoch nicht ausgenutzt wird, führt zu der Vorstellung, daß es entweder in der lebenden Zelle fixiert ist, oder daß es in einer Verbindung vorliegt, aus der es erst im Verlauf des Verdauungsvorgangs abgespalten werden kann. Damit steht in Übereinstimmung, daß enteral synthetisiertes Thiamin nach Koprophagie – im zweiten Durchgang – ausgenutzt wird. WOSTMANN und KNIGHT (36) fanden, daß enteral synthetisiertes Thiamin zwar nicht in den Bakterienzellen festgelegt wird, daß es aber in gebundener Form als höhermolekulare

Verbindung vorliegt, die nicht resorbiert werden kann. – Es sind weitere Experimente geplant, in denen bei gleicher Versuchsanstellung das Resorptionsverhalten von Thiamin in verschiedenen Bindungsformen nach intracaecaler Injektion im Vergleich zur Resorption bei Verabreichung in den Magen überprüft werden soll.

In den Versuchen mit Vitamin A und Carotin überraschte die vergleichsweise gute Resorption auch nach intracaecaler Verabreichung. Aus ölgiger Lösung wurden nach intracaecaler Gabe etwa 50% und von der wasserlöslichen Form 80% derjenigen Menge an Vitamin A resorbiert, die bei Verabreichung in den Magen zur Resorption gelangt. Wasserdisperses Vitamin A wird immer besser resorbiert als Vitamin A in ölgiger Lösung. Bei intracaecaler Applikation ist dieser Unterschied jedoch deutlich größer als bei Verabreichung in den Magen. – Unsere Ergebnisse stehen im Widerspruch zu denen von POPPER und VOLK (28), die nach Belastung fluoreszenzmikroskopisch kein Vitamin A in der Colonwand nachweisen konnten.

Bei den hier angewandten unphysiologisch hohen Carotindosen erfolgte eine Carotinablagerung in der Leber sowohl nach Gabe mit der Schlundsonde als auch nach intracaecaler Injektion. Daß Carotin bei Verabreichung in größeren Mengen die Darmwand bei der Ratte passiert, konnte bereits von anderen Autoren sowohl durch den Nachweis von Carotin in der Leber (35) als auch durch Carotinnachweis in der Lymphe bewiesen werden (3). Der Vitamin A-Gehalt ist nach Gabe des Carotins mit der Schlundsonde stark erhöht. Überraschend war der Befund, daß bei Gabe eines schwerlöslichen Sulfonamides die Carotineinlagerung in der Leber nach intracaecaler Carotinapplikation dreimal so hoch war, wie bei der entsprechenden Gruppe ohne Sulfonamidgabe. Die Zulage des Sulfonamids hat dagegen keinen Einfluß bei Zufuhr von Carotin mit der Schlundsonde. Auch auf die Vitamin A-Leberspeicherung nach Verabreichung von Carotin hatten gleichzeitige Gaben des Sulfonamids keinen Effekt. Bei der Verabreichung von Vitamin A in verschiedenen Lösungsmitteln und bei unterschiedlicher Applikation hatte sich lediglich bei intracaecaler Verabreichung von Vitamin A in ölgiger Lösung eine geringfügige Erhöhung der Leberspeicherung unter dem Einfluß des Sulfonamids angedeutet. Dieser Effekt von schwerresorbierbaren Sulfonamiden läßt vermuten, daß die Dickdarmflora einen Einfluß auf die Resorption im Dickdarm hat. Ähnliche Beobachtungen, aber bei Gabe per os, wurden von anderen Autoren nach Verfütterung von Aureomycin gemacht (20, 24). Warum sich bei Gabe von Carotin per os durch das Sulfonamid keine Resorptionssteigerung nachweisen läßt, müssen weitere Untersuchungen zeigen. Bei der relativ schlechten Resorption des Carotins und bei den in den Versuchen angewandten hohen Dosen gelangt sicher noch eine beträchtliche Carotinmenge in den Dickdarm.

Zusammenfassung

Mittels einer Methode, die es gestattet, beliebig oft Lösungen in das Caecum der Ratte zu injizieren, wurde untersucht, ob der Dickdarm in der Lage ist, Thiamin, Pantothensäure, Vitamin A und β -Carotin zu resorbieren. Für alle untersuchten Substanzen konnte eine Resorption nachgewiesen werden. Bei Vitamin A wurde weiterhin der Einfluß verschiedener Lösungsformen, bei Vitamin A und β -Carotin der Einfluß gleichzeitiger Gaben eines schwerresorbierbaren Sulfonamids auf die Resorption ermittelt.

Schrifttum

- ALEXANDER, B. und G. LANDWEHR, *J. Clin. Investig.* **25**, 287 (1946). — 2. BARNES, R. H., G. FIALA, B. McGEHEE und J. BROWN, *J. Nutr.* **63**, 489 (1957). — 3. BERNHARD, K., E. SCHEITLIN und G. RITZEL, *Helvet. chim. acta* **35**, 239, 1914 (1952). — 4. BRÜGGEMANN, J. und J. TIEWES, *Z. Tierernährung u. Futtermittelkunde* **11**, 20 (1956). — 5. CREMER, H. D., in RAUEN, H. M., *Biochem. Taschenbuch* 791 (Berlin 1956). — 6. CREMER, H. D. und D. HÖTZEL, *Internat. Z. f. Vitaminforsch.* **24**, 376 (1959). — 7. CREMER, H. D., *Bibliotheca Nutritio et Dieta* **1**, 105 (1960). — 8. EGGSTEIN, M., *Ärzt. Wschr.* **11**, 584 (1956). — 9. GASSMANN, B. und H.-A. KETZ, *Biochem. Ztschr.* **334**, 245 (1961). — 10. GASSMANN, B., H.-A. KETZ und H. HAENEL, *Z. Tierphysiol., Tiernährung u. Futtermittelkunde* **17**, 212 (1962). — 11. GASSMANN, B., H.-A. KETZ und H. HAENEL, *Nahrung* **7**, 9 (1963). — 12. GUGGENHEIM, K. und W. KOCH, *Biochem. J.* **38**, 256 (1944). — 13. HOLLMANN, S., 15. Tag. d. Gesellsch. f. Ernährungsphysiol. d. Haust., Gießen, April 1962. — ref. Z. Tierphysiol., Tierernährung u. Futtermittelkunde. **17**, 298 (1962). — 14. HOLLMANN, S. und U. HERLYN, *Klin. Wschr.* **40**, 98 (1962). — 15. HÖTZEL, D., *Habilit.-Schrift, Med. Fakultät, Gießen*, 1961 [veröffentlicht als Heft V. der Schriftenreihe d. Inst. f. Ernährungswiss., (Hamburg-Berlin 1962)]. — 16. JOSEPHS, H., *Bull. Johns Hopkins Hospital* **71**, 253 (1942). — 17. KASPER, H., *Z. Versuchstierk.* **1**, 104 (1961). — 18. KASPER, H., *Klin. Wschr.* **41**, 83 (1963). — 19. KAUFMANN, H. P. und H. DRANSFELD, *Fette, Seifen, Anstrichmittel*, **62**, 265–271 (1960.) — 20. KIMBEL, K. H. und W. FISCHER, *Z. exper. Med.* **126**, 141 (1955). — 21. KWONG, E., G. FIALA und R. H. BARNES, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **109**, 4, 776 (1962). — 22. LINNEWEH, F. und P. MÜLLER, *Msehr. Kinderheilk.* **84**, 285 (1940). — 23. MORGAN, T. B. und J. YUDKIN, *Nature* **180**, 543 (1957) und **184**, 909 (1959). — 24. MURRAY, T. K. und J. A. CAMPBELL, *J. Nutr.* **57**, 101 (1955). — 25. NAJJAR, V. A. und L. E. HOLT, *J. Amer. Med. Ass.* **123**, 11 683. — 26. PEPLER, E. und D. HÖTZEL, *II. Wiss. Kongreß d. Dtsch. Ges. f. Ernähr.* (Mainz 1959). — 27. PEPLER, E., B. MÜLLER und H. D. CREMER, *J. Nutr.* **71**, 91 (1960). — 28. POPPER, H. und B. W. VOLK: *Arch. Pathol.* **37**, 71 (1944). — 29. ROADS, J. E. und A. STENGEL: *Am. J. Physiol.* **125**, 707 (1939). — 30. RIECHERT, W., *Krankenhausarzt* **55**, 2, 17 (1955). — 31. SCHRÖDER, H. und K. LIEBICH, *Dtsch. Z. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankh.* **1**, 201 (1939). — 32. SCHWATZER, K. und H. REINHARDT, *Med. Klin.* **35**, 817 (1939). — 33. SOBEL, A. E. und H. WERBIN, *J. Biol. Chem.* **159**, 681 (1945). — 34. WATSON, J. D. und J. YUDKIN, *Nature* **184**, 911 (1959). — 35. WITH, T. K., *Vitamine und Hormone* **2**, 369 (1942). — 36. WOSTMANN, B. S. und P. L. KNIGHT, *J. Nutr.* **74**, 103 (1961). — 37. WRIGHT, D. und A. D. WELCH, *J. Nutr.* **27**, 55 (1944). — 38. YUDKIN, J., *Proc. Soc.* **18**, (1959) H. 2. — 39. o. V., *Nutr. Rev.* **19**, 172 (1961)

Anschrift der Verfasser:

Dr. med. HEINRICH KASPER und Doz. Dr. agr. DIETER HÖTZEL, 6300 Gießen, Univ.-Inst. f. Ernährungswissenschaft

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Universität Basel

Fettsäure-Stoffwechsel bei Vitamin E-Mangel

Von KARL BERNHARD, F. LINDLAR, P. SCHWED, J.-P. VUILLEUMIER
und HERIBERT WAGNER

Mit 15 Tabellen

(Eingegangen am 1. April 1963)

In den letzten Jahren wurde verschiedentlich auf mögliche Zusammenhänge zwischen dem Vitamin E und den Polyenfettsäuren hingewiesen. BARNES und Mitarb. (1) versuchten die Haltbarkeit tierischer Fette durch Verabreichung