

d'isomères L, le fait étant toujours plus accentué avec l'isoleucine qu'avec la leucine. Avec cette dernière la chute de l'efficacité était à peine ébauchée dans le tableau n° 1 tandis qu'ici (Tableau 5) le fait devient indéniable. C'est pourquoi – dans cet essai – les isomères L présentent une activité d'autant plus forte qu'ils sont à des doses moindres.

Les isomères D fournis séparément ont une activité sensiblement constante quelle que soit la concentration à laquelle ils sont introduits dans le milieu.

Si maintenant on examine l'effet de croissance du mélange d'isomères « L et D », il apparaît que son efficacité est toujours faible et considérablement plus basse que celle de la somme des efficacités des 2 isomères données séparément. Dans ces conditions, bien que l'activité de l'isomère D soit plus faible que celle de l'isomère L, celle du mélange « D + L » résulte uniquement de la présence de l'isomère D; c'est au tour de l'isomère L d'être « masqué » dans le mélange.

On pourrait penser de ces différentes conclusions que lorsque l'un des isomères ne présente pas d'activité ou qu'il entre dans une zone dans laquelle il est plus ou moins nuisible son action disparaît au profit de l'isomère qui est dans sa phase de plus grande activité. Ceci expliquerait pourquoi c'est tantôt la présence de l'isomère D, tantôt celle du L qui « disparaît » dans le mélange.

#### *Bibliographie*

1. ADRIAN, J., Cahier n° 4 de l'A.E.C.: aminoacides, peptides, protéines **1960**, 121. —
2. ADRIAN, J. et A. RERAT, Cahier Technique du CNERNA n° 1. Les méthodes d'évaluation de la valeur nutritive des protéines, 1958, CNRS édit. — 3. JACQUOT, R. et M. VIGENRON, Cahier n° 2 de l'A.E.C.: Le besoin aëtisé, 1958, A.E.C. édit. — 4. NICOLLE, J., C. R. Ac. Sci. **229**, 252 (1949). — 5. NICOLLE, J., C. R. Ac. Sci. **230**, 144 (1950). — 6. NICOLLE, J., Y. JOYEUX, C. R. Ac. Sci. **227**, 161 (1948). — 7. NICOLLE, J. et Y. JOYEUX, C. R. Ac. Sci. **227**, 1057 (1949). — 8. NICOLLE, J. et J. WALLE, C. R. Ac. Sci. **248**, 2255 (1959). — 9. NICOLLE, J. et J. WALLE, C. R. Ac. Sci. **248**, 3495 (1959). — 10. NICOLLE, J. et J. WALLE, C. R. Ac. Sci. **251**, 3109 (1960).

Adresse des auteurs:

Dr. JEAN ADRIAN, Centre de Recherches sur la Nutrition, C.N.R.S., Bellevue (France) et  
JAQUES NICOLLE, Laboratoire de biochimie des Isomères, E.P.H.E., Paris V<sup>e</sup> (France)

*Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Universität Basel*

## **Die Fettsäuren der Leberlipide der Ratte bei Inanition**

Von GÜNTHER RITZEL und KARL BERNHARD

Mit 7 Tabellen

(Eingegangen am 1. Dezember 1965)

Es ist altbekannt, daß im Hunger nach Verbrauch des Glycogens die Depotfette einem raschen Abbau unterliegen, sogar eine leichte Ketonurie auftreten kann. Die Organlipide verhalten sich nicht in diesem Sinne, auch nach Hungertod weisen Hirn, Leber, Niere usw. ihre Lipidbestände auf (1). Bei Ratten ließ sich auch bei völligem Nahrungsentzug in Versuchen mit Deuterium noch eine geringe Fettsynthese nachweisen (2).

Die Beeinflußbarkeit der Leberlipide durch exogene Faktoren (Protein- und Fettgehalt der Nahrung, Art des aufgenommenen Fettes, Polyenfettsäuregehalt desselben etc.) läßt die Frage berechtigt erscheinen, inwiefern ungenügende Ernährung, d. h. Hunger sich diesbezüglich auszuwirken vermag.

Wir haben männliche Ratten in Gruppen zu je fünf Tieren auf eine normale Diät gesetzt und nach infolge ungenügender Nahrungszufuhr eintretenden Gewichtsverlusten im Ausmaß von 10, 20, 30 und 40% getötet und aufgearbeitet. Aus der Tab. 1 geht hervor, in welchen zeitlichen Intervallen diese Gewichtsabnahmen eintraten. Eine Gruppe von fünf Tieren (A) wurde normal gefüttert, eine andere (G) überhaupt nicht. Die Resultate der fettchemischen Untersuchungen ergeben sich aus den Tab. 2, 3, 4 und 5.

Tabelle 1. Futtermengen, Gewichtsabnahmen und Versuchsdauer

Fütterung	Gew.-Abnahme %	Dauer Tage
<i>Gruppen A, B, C, D</i>		
pro Tag im Mittel 23 g	—	39
während 6 Tagen je 8 g	10	3 ± 0,3
dann 6 g	20	12 ± 1
	30	21 ± 5
<i>Gruppe E und F</i>		
6 g an 29, und 5 g an 4 Tagen	40	24 ± 1
2 g an 5 Tagen, dann 1 g	53	39 ± 2
<i>Gruppe G</i>		
kein Futter	29	5

Tabelle 2.

Zusammensetzung der Gesamt-Fettsäuren aus den Lebern der Tiergruppen A und B

Fettsäuren	Gruppe A Kontrollen					Gruppe B nach 10% Gewichtsverl.				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
14:0	0,9	0,7	0,4	0,2	0,8	0,5	0,5	0,7	0,5	0,4
16:0	32,3	29,4	28,4	25,9	26,5	24,9	31,5	27,8	28,9	27,1
16:1	5,7	2,3	1,5	1,9	4,5	1,1	1,0	1,9	1,0	1,3
18:0	17,9	20,0	21,5	17,5	16,7	24,7	23,1	23,8	24,2	24,1
18:1	14,6	10,8	12,6	14,1	16,7	8,9	8,2	14,8	9,2	11,2
18:2	15,4	21,7	21,7	26,8	19,9	20,8	20,6	22,6	21,9	21,5
20:4	13,2	15,3	14,0	13,6	14,0	18,6	15,1	8,3	14,4	14,6
GF	2,9	2,7	2,9	3,1	3,1	3,4	3,4	3,2	4,2	3,4
LT			32,2	31,1	34,8					

GF = Gesamt fettsäuren

LT = Leber-Trockenrückstand } in % des Leberfrischgewichtes

*Tabelle 3.*

Zusammensetzung der Gesamt-Fettsäuren aus den Lebern der Tiergruppen C und D

Fettsäuren	Gruppe C nach 20% Gewichtsverl.					Gruppe D nach 30% Gewichtsverl.				
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
14:0	0,6	0,4	0,8	0,6	0,5	0,4	0,5	0,5	0,3	0,6
16:0	26,8	25,3	27,5	29,4	36,1	31,3	34,3	30,6	31,0	29,3
16:1	1,1	1,2	0,9	1,5	1,0	1,4	1,2	1,6	1,5	1,6
18:0	33,2	25,0	26,1	28,2	29,0	25,5	20,4	22,2	24,8	21,2
18:1	9,3	10,3	9,9	11,9	13,1	8,8	9,2	8,8	9,3	9,4
18:2	17,5	22,1	17,9	18,9	15,4	19,4	20,6	21,7	16,6	22,8
20:4	11,8	15,9	17,1	10,5	4,9	13,4	13,8	14,8	16,6	15,1
GF	2,8	2,3	2,4	2,4	2,8	1,9	2,1	2,2	2,4	1,0
LT						30,4	31,1	30,4	33,0	32,7

*Tabelle 4.*

Zusammensetzung der Gesamt-Fettsäuren aus den Lebern der Tiergruppen E und F

Fettsäuren	Gruppe E nach 40% Gewichtsverl.					Gruppe F nach Hungertod				
	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30
14:0	0,6	0,6	0,7	0,5	0,3	0,5	0,3	0,6	0,2	0,5
16:0	38,2	29,3	40,9	34,9	33,6	34,4	27,8	35,5	33,9	34,6
16:1	1,7	1,7	1,6	1,6	1,3	1,3	0,8	0,2	0,3	0,4
18:0	24,9	25,4	21,0	22,5	24,1	20,4	27,4	25,7	25,6	24,5
18:1	7,8	10,6	10,1	13,3	9,2	9,5	9,3	8,6	9,3	9,1
18:2	18,5	20,4	17,0	19,1	21,7	24,6	21,7	20,9	23,2	23,1
20:4	8,5	12,2	8,7	8,1	9,8	8,0	12,5	7,6	7,1	7,5
X						1,5	0,3	0,9	0,5	0,3
GF	2,3	2,1	1,9	2,0	2,2	1,4	1,3	1,3	1,3	1,5
LT	30,4	31,2	28,9	30,9	30,7	24,6	27,6	26,6	27,3	28,2

X: nicht identifizierte Säuren.

*Tabelle 5. Zusammensetzung der Gesamt-Fettsäuren aus den Lebern der Tiergruppe G*

Fett-säuren	Gruppe G ohne Nahrungszufluss				
	31	32	33	34	35
14:0	0,1	0,1	0	0,1	0
16:0	17,9	22,2	20,9	22,2	22,6
16:1	0,3	0,9	0,4	0,5	0,2
18:0	36,7	34,4	38,5	43,2	36,9
18:1	7,3	7,4	8,1	6,7	7,8
18:2	13,5	16,8	18,3	16,2	15,7
20:4	24,0	18,1	13,7	10,8	16,8
X	0,2	0,5	0,1	0,5	0,1
GF	1,7	1,4	1,3	0,8	1,4
LT	28,7	28,1	30,2	29,3	28,6

### Experimentelles

(mitbearbeitet von Herrn med. pract. R. SARASIN)

Die Versuchstiere, weiße männliche Ratten unseres Inzuchtstammes, hatten ein Anfangsgewicht von 284–344 g und befanden sich in Einzelkäfigen. Das Gewicht wurde periodisch kontrolliert, die Nahrung (Altromin-R) dosiert verabreicht. Nach Tötung der Tiere wurden die Lebern herausgenommen und einzeln aufgearbeitet. Einen kleinen aliquoten Teil verwendeten wir zur Bestimmung des Trockenrückstandes, den Hauptanteil verseiften wir und gewannen nach Abtrennung des Unverseifbaren die Fettsäuren. Sie wurden in die Methylester umgewandelt und gaschromatographisch analysiert. Von den Trockenrückständen bestimmten wir den Gesamt-N-Gehalt zur Berechnung des Proteinanteils.

**Tabelle 6. Zusammensetzung der Gesamt-Fettsäuren  
Mittelwerte ( $\bar{x}$ ) und Streuungen (s)**

Säuren	Gruppen zu je 5 Tieren						
	A	B	C	D	E	F	G
14:0 $\bar{x}$	0,6	0,5	0,6	0,5	0,5	0,4	0,1
s	$\pm 0,3$	0,1	0,2	0,1	0,2	0,2	0,1
16:0 $\bar{x}$	28,5	28,0	29,0	31,3	35,4	33,2	21,2
s	2,6	2,4	4,2	1,8	4,5	3,1	1,9
16:1 $\bar{x}$	3,2	1,3	1,1	1,5	1,6	0,6	0,5
s	1,8	0,4	0,4	0,2	0,2	0,5	0,3
18:0 $\bar{x}$	18,7	24,0	28,3	22,8	23,6	24,7	37,9
s	2,0	0,6	3,2	2,2	1,8	2,6	1,0
18:1 $\bar{x}$	13,8	10,5	10,9	9,1	10,2	9,2	7,5
s	2,2	2,5	1,6	0,3	2,0	0,4	0,5
18:2 $\bar{x}$	21,1	21,5	18,2	20,2	19,3	22,7	16,1
s	4,1	0,8	2,5	2,4	1,8	1,4	1,8
20:4 $\bar{x}$	14,0	14,2	12,0	14,7	9,5	8,5	16,7
s	0,8	3,7	4,9	1,3	1,7	2,2	1,6

**Tabelle 7. Frischgewicht und Trockenrückstand, Gesamt-Fettsäuren und Eiweiß-Gehalt  
der Rattenleber, Mittelwerte und Streuungen**

		Gruppe						
		A	B	C	D	E	F	G
Frischgewicht, g	$\bar{x}$	12,1	7,4	6,0	4,9	4,6	2,2	4,8
	s	1,4	0,5	0,3	0,6	0,5	0,4	0,5
Trockengewicht in % des Frischgewichtes	$\bar{x}$	37,2			31,5	30,4	26,9	29,0
	s	1,9			1,3	0,9	1,4	0,8
Gesamtfettsäuren in % des Frischgewichtes	$\bar{x}$	2,9	3,5	2,5	1,9	2,1	1,3	1,3
	s	0,2	0,4	0,2	0,6	0,2	0,1	0,3
Eiweißgehalt in % des Trocken- gewichtes	$\bar{x}$	66,9			76,1	75,9	84,7	88,7
	s	3,5			5,5	6,2	1,8	1,2

### Diskussion der Ergebnisse

Es wurden Analysen der Gesamtfettsäuren aus der Leber von Ratten durchgeführt, welch letztere quantitativ nur ungenügend oder überhaupt nicht gefüttert wurden. Ohne Nahrungszufuhr trat bei einem Gewichtsverlust von rund 30% der Tod nach 5 Tagen ein (Gruppe G), bei protrahierter Ernährung nach einer Reduktion des Gewichtes um die Hälfte erst nach 39 Tagen. Vier Gruppen von Tieren töteten wir nach Einbußen von 10, 20, 30 und 40% ihres anfänglichen Gewichtes.

In Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur nahm das Lebergewicht bei Hunger stark ab, und zwar von 12,1 g (Kontrollen) auf 2,2 g bei nach 39 Tagen erfolgtem Hungertod. Der Lebertrockenrückstand blieb bezogen auf das Frischgewicht annähernd gleich mit Ausnahme der Tiere der Gruppe F, wo ein Abfall auf  $26,9 \pm 1,4\%$  eintrat. Die Gesamtfettsäuremengen gingen von 2,9% bei den Kontrollen auf 1,3% bei den Gruppen F und G zurück. Die Tiere der Gruppe B zeigten bei einem Gewichtsverlust von 10% offenbar eine geringe Leberverfettung, d. h. eine Zunahme gegenüber den Kontrollen. Der Proteingehalt der Lebern berechnet aus dem Wert für den Gesamt-Stickstoff stieg von 66% bei den Kontrollen, auf 89% bei den Tieren der Gruppe F an.

Die Gehalte der Gesamtfettsäuren an Palmitinsäure waren bei den Gruppen A, B, C und D praktisch gleich, bei Gruppe E und F etwas höher. Einen niedrigeren Wert fanden wir nach Hungertod. Den höchsten Stearinäuregehalt auf Kosten der Palmitinsäure zeigte die Gruppe G. Die Ölsäure-Anteile waren bei den Gruppen B, D, E und F annähernd identisch, bei den Kontrollen etwas höher, bei den Tieren der Gruppe G etwas tiefer. Die Linolsäure verhielt sich bei den Gruppen A bis F etwa gleich, Gruppe G wies mit 16,1% den tiefsten Gehalt auf. Die Arachidonsäurewerte sind bei den Gruppen A, B, C und D wenig verschieden, bei den Gruppen E und F etwas tiefer, bei G mit 16,7% am höchsten.

Es folgt somit, daß in bezug auf die Kontroller nur geringfügige Variationen eintraten, die vor allem die Hungertodtiere betreffen. Im großen ganzen konnten aber keine charakteristischen Veränderungen in der Zusammensetzung der Leberfettsäuren im Hunger festgestellt werden, obwohl dieselben von 2,9% bei den Kontrollen auf 1,3% bei Inanition zurückgehen.

Fräulein HILDEGUND FISCHER danken wir für sehr gewissenhafte technische Hilfe.

### *Zusammenfassung*

Verminderte Nahrungszufuhr an Ratten bis zu Gewichtsverlust von 10–50% führte zu keinen wesentlichen Veränderungen der Fettsäure-Zusammensetzung der Leberlipide.

### *Literatur*

1. BRUGSCH, T., Hand. Biochem. 7, 1 (1927). — GRAFE, E., Hand. Physiol. (BÉTHE u. a.) 5, 213 (1928). — 2. BERNHARD, K. und H. STEINHAUSER, Helvet. chim. Acta 27, 207 (1944).

#### Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. K. BERNHARD, und Priv.-Doz. Dr. G. RITZEL,  
Physiologisch-Chemisches Institut der Universität Basel, Vesalgasse 1, Basel (Schweiz)