

gesichts der spontanen Schwankungen der SiO_2 -Ausscheidung zweifelhafte Zunahme der renalen SiO_2 -Ausscheidung auf.

Literatur

1. BAUMANN, H., Hoppe-Seylers Z. physiol. Chemie **319**, 38 (1960). — 2. BAUMANN, H., Hoppe-Seylers Z. physiol. Chemie **320**, 11 (1960). — 3. BAUMANN, H., Beitr. Silikoseforsch. S-Bd Grundfragen Silikoseforschg. **4**, 19 (1960). — 4. HINSBERG, K. und K. LANG, Medizinische Chemie, 3. Aufl., S. 662 (München 1957). — 5. KING, E. J. and M. McGEORE, Biochem. J. **32**, 426 (1938). — 6. THOMAS, K., Dtsch. Z. Verdauungs- u. Stoffwechselkrankheiten **25**, 260 (1965). — 7. WAGNER, E. und H. BRÜNNER, Angew. Chemie **72**, 744 (1960).

Anschrift der Verfasser:

Dr. H. LANGENDORF, Physiologisch-chemisches Institut der Universität, 65 Mainz, und Prof. Dr. Dr. K. LANG, 7869 Todtnauberg

*Aus dem Institut für Ernährungswissenschaft, Budapest (Ungarn)
(Direktor: Prof. Dr. R. Tarján)*

Die Wirkung einiger Nahrungs faktoren auf den Fettstoffwechsel *)

Von R. TARJÁN, MAGDALENE KRÁMER, KATALIN SZŐKE-SZOTYORI
und A. A. HAFIEZ

Mit 8 Abbildungen

(Eingegangen am 1. November 1966)

In der Entstehung der Atherosklerose wird von den Nahrungs faktoren von einigen Forschern dem Fett, von anderen den einfachen Kohlenhydraten eine krankheitserregende Rolle zugesprochen. Die Wirkung dieser Nährstoffe, in erster Linie auf den Serumcholesterinspiegel, wurde von zahlreichen Verfassern untersucht. Über Untersuchungen hinsichtlich der Wirkung der Nahrungs fette gibt C. CARROL eine umfassende Zusammenfassung (1) und die neuesten For schungsergebnisse bezüglich der Rolle der Kohlenhydrate im Lipidstoffwechsel werden von HODGES und KREHL (2) beschrieben.

Auf Grund dieser Literaturhinweise schien es notwendig, die Wirkung verschiedener in Ungarn verwendeter Nahrungs fette auf die Fettsäurezusammensetzung des Serums und gewisser Gewebe zu untersuchen. Es war auch angezeigt den Einfluß einiger mit der Nahrung zugeführter Kohlenhydrate auf die Fettsynthese, bzw. auf die Fettsäurezusammensetzung des synthetisierten Fettes, ferner auf die Verwertung der Fettsäuren des Nahrungs fettes zu bestimmen.

Methodik

Die Wirkung der verschiedenen Nahrungs fette wurde an abgesetzten männlichen Ratten untersucht. Das Futter enthielt 60% Stärke, 20% Kasein und 20% Fett. In Gruppe I wurde das Fett in Form von Schweineschmalz, in Gruppe II in Form von

*) Vortrag gehalten auf dem VIII. Kongreß der Internationalen Gesellschaft für Fettwissenschaft, Budapest 10.-16. Oktober 1966.

Sonnenblumenöl, in Gruppe III in Form von Butterschmalz verabreicht. Jeder Diät wurde eine Salzmischung (3) und eine Vitaminmischung (4) zugesetzt. Der Fasergehalt und gleichzeitig das Volumen der Diät wurde durch Zugabe von Sägespänen sichergestellt.

Das Futter verzehrten die Tiere ad libitum. Nach einer Fütterungszeit von 60 Tagen wurde an den Tieren in Äthernarkose eine Laparotomie durchgeführt und der Vena abdominalis Blut entnommen. Die Tiere wurden dann durch Durchschneiden des Zwerchfelles getötet und ihre Organe herausgenommen. Die prozentuelle Zusammensetzung der Fettsäuren wurde im Blutserum, in den Fettgeweben und in den Leberlipiden, ferner in den mit Dünnschichtchromatographie getrennten Fraktionen der Leberlipide gaschromatographisch bestimmt.

Ergebnisse und Diskussion

Abb. 1. zeigt die Fettsäurezusammensetzung der dem Futter zugesetzten Fette und die des Fettgewebes der in Frage kommenden Tiere. Es ist zu sehen, daß die Fettsäurezusammensetzung des Fettgewebes mit der des Nahrungs fettes beinahe vollkommen gleich ist. Im Gegensatz zu der früheren Auffassung ist die Zusammensetzung des Fettgewebes nicht für die Tierart, sondern für das zugeführte Fett charakteristisch, auch dann, wenn das Futter nicht zum über-

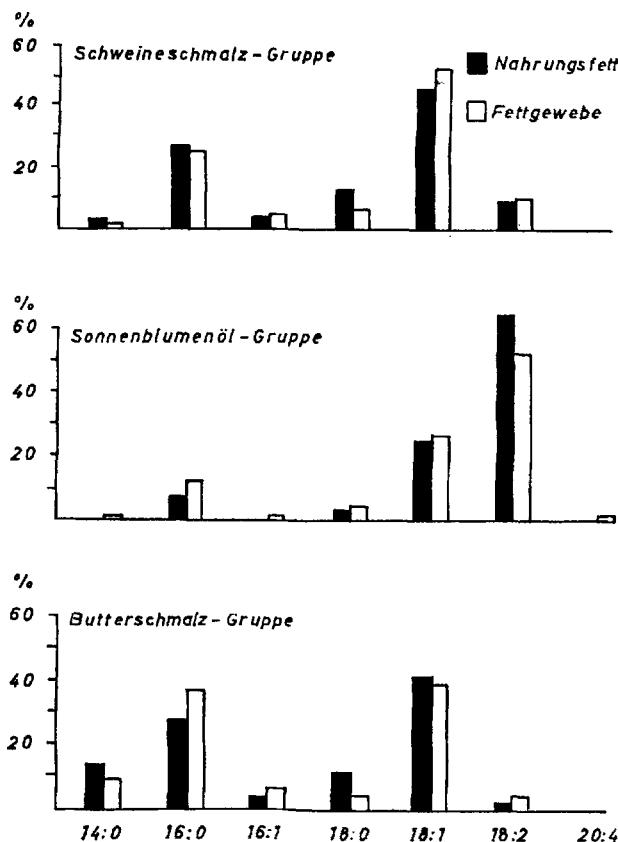


Abb. 1. Fettsäurezusammensetzung im Nahrungs fett und im Fettgewebe der Ratte.

wiegenden Teil Fett enthält. Es ist jedoch möglich, daß diese Feststellung nur bei kurzer Fütterungszeit gültig ist.

Im Fettgewebe der Butterschmalz-Gruppe war eine der Zufuhr entsprechende bedeutende Erhöhung der Myristinsäure zu beobachten. Dies steht im Gegensatz zu der Feststellung in der Literatur, wonach Fettsäuren mit kurzer Kohlenkette schlecht verwertet werden (5). Auch der Gehalt an Palmitinsäure und Palmitölsäure entsprach der Zusammensetzung des Futters. Die im

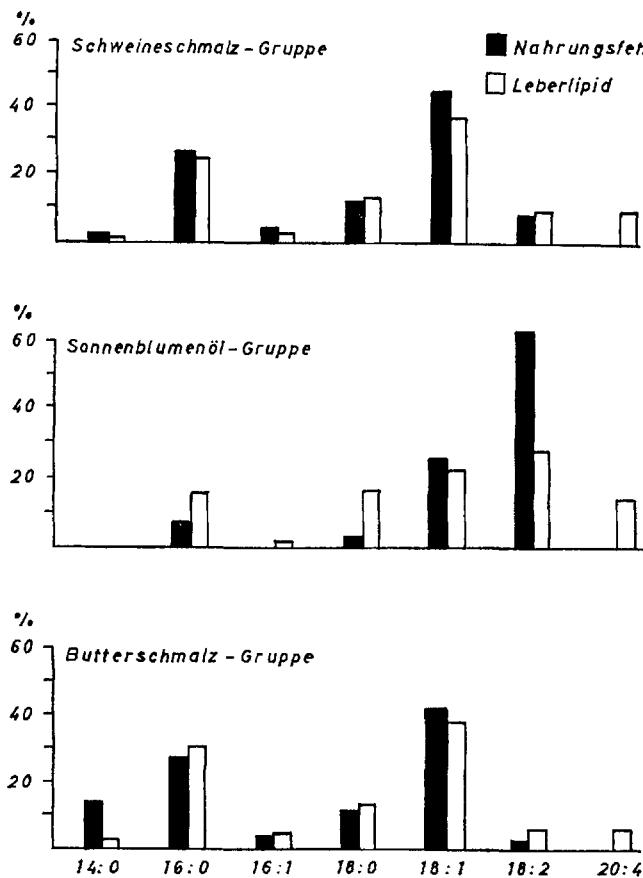


Abb. 2. Fettsäurezusammensetzung im Nahrungs fett und im Leberlipid der Ratte.

Fettgewebe deponierte Ölsäure und Linolsäure waren mengenmäßig praktisch vollkommen gleich mit der im Nahrungs fett nachweisbaren Menge. Der Stearinsäuregehalt war in jeder Gruppe gering, unabhängig von der zugeführten Menge. Es ist möglich, daß der größere Teil der mit dem Futter zugeführten Stearinsäure metabolisiert und nur der kleinere deponiert wird. Arachidonsäure war nur in den Fettgeweben der Sonnenblumenöl-Gruppe nachweisbar. Die Ratte synthetisiert nämlich die Arachidonsäure aus der Linolsäure und es ist wahrscheinlich, daß sie die Arachidonsäure nur dann im Fettgewebe speichert, wenn extrem große Mengen von Linolsäure zugeführt werden.

In Abb. 2 machten wir einen Vergleich zwischen der Fettsäurezusammensetzung des zugeführten Nahrungsfettes und der Leberlipide in den verschiedenen Versuchsgruppen. Die Fettsäurezusammensetzung des Leberlipids, wenn auch dem zugeführten Fett entsprechend eine gewisse Veränderung nachweisbar war, zeigte zu der Zusammensetzung des Nahrungsfettes keine so enge Beziehung wie das Fettgewebe. Der Gehalt an Myristinsäure war in dem Leberlipid immer niedrig, ja selbst nicht nachweisbar und stieg auch dann nicht be-

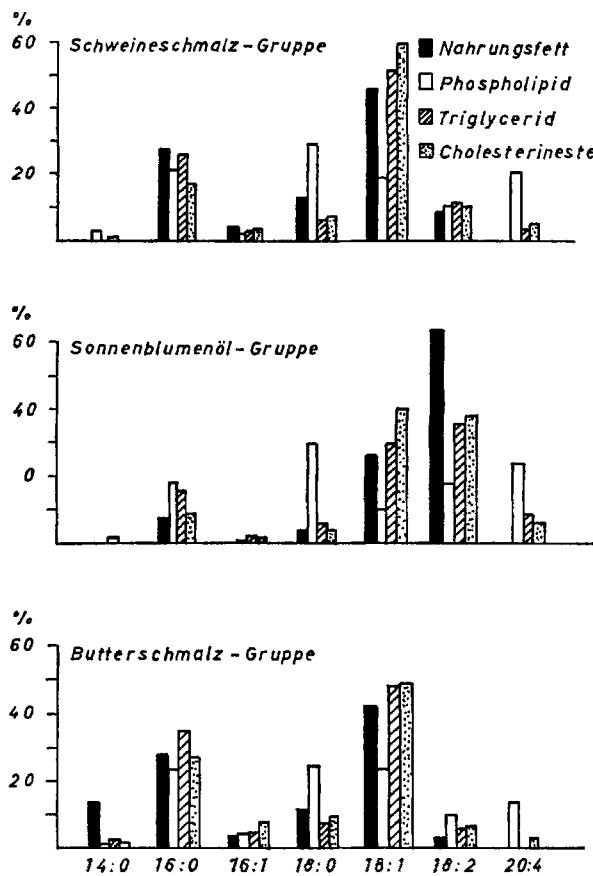


Abb. 3. Fettsäurezusammensetzung im Nahrungsfett und in den Leberlipidfraktionen der Ratte.

deutend, wenn das zugeführte Fett (Butterschmalz-Gruppe) viel Myristinsäure enthielt. Die Palmitinsäure war im allgemeinen verhältnisgleich mit der im zugeführten Fett vorhandenen Menge. Das prozentuelle Vorkommen von Stearinsäure war beinahe konstant, unabhängig von dem verschiedenen Stearinsäuregehalt des Nahrungsfettes.

In dem Leberlipid der Tiere, die Fette mit großem Ölsäuregehalt verzehrten (Schweineschmalz, Butterschmalz) war der Gehalt an Ölsäure gleich; nur in der Sonnenblumenöl-Gruppe war er verschieden, in der die Zufuhr geringer war

und das Tier die Möglichkeit hatte, große Mengen von mehrfach ungesättigten Fettsäuren zu deponieren. Der Linolsäuregehalt im Leberlipid war bei mittelgroßer Dosierung (Schweineschmalz) übereinstimmend mit dem des Futters, bei geringer Zufuhr (Butterschmalz) etwas höher, bei gesteigerter Dosierung (Sonnenblumenöl) bedeutend niedriger als der Linolsäuregehalt des Futters, im Gegensatz zum Depotfett, das verglichen mit dem zugeführten Fett, die Linolsäure in beinahe unverändertem Verhältnis einbaute. Die Menge an Arachidonsäure stieg zwar mit dem Linolsäuregehalt des Futters an, jedoch nur in geringem Maße. Im Sonnenblumenöl ist beispielsweise der Linolsäuregehalt dreißigmal so groß, als im Butterschmalz; trotzdem war in der Leber der Tiere die Sonnenblumenöl verzehrten nur doppelt so viel Arachidonsäure, als in der von Tieren, die Butterschmalz erhielten. Dies beweist eines teils, daß das Tier aus der mit dem Futter zugeführten kleinen Linolsäuremenge in erster Linie den Arachidonsäurebedarf der Leber befriedigt, anderenteils, daß es den Arachidonsäurespiegel des Leberlipids auf einem gewissen Niveau hält und dieses selbst bei extrem großer Linolsäurezufuhr nicht erhöht.

Weiterhin untersuchten wir die Wirkung des Nahrungsfetts auf die einzelnen Fraktionen des Leberlipids. In Abb. 3 ist neben der Fettsäurezusammensetzung des Futterfettes, die der Phospholipid-, Triglycerid- und Cholesterinesterfraktion des Leberlipids wiedergegeben. Daraus ist zu sehen, daß sich die Fettsäurezusammensetzung in den einzelnen Fraktionen in Abhängigkeit von dem zugeführten Fett verändert. Die Zusammensetzung der Phospholipidfraktion wird vom Nahrungsfett am wenigsten verändert, wie dies auch MEAD (6) und TURCHETTO (7) schon festgestellt hatten. Für die relative Stabilität dieser Fraktion ist der bei den verschiedenen Gruppen gefundene Linolsäuregehalt der beste Beweis. Der Linolsäuregehalt in den Leberphospholipiden zeigt in der Butter- und Schweineschmalzgruppe kaum einen Unterschied, obwohl Schweineschmalz beiläufig fünfmal mehr Linolsäure enthält als Butterschmalz. Sonnenblumenöl, das verglichen mit Butterschmalz 35 mal mehr Linolsäure enthält, erhöhte den Linolsäuregehalt der Leber-Phospholipidfraktion nicht einmal um das Doppelte, jedoch den der Glycerid- und der Cholesterinesterfraktion um das Siebenfache.

In Abb. 4. ist die Fettsäurezusammensetzung der verschiedenen Nahrungsfette und die der Serumlipide in den verschiedenen Versuchsgruppen zu sehen. Die Fettsäurezusammensetzung im Serum ist verhältnismäßig konstant und von dem zugeführten Fett kaum beeinflußt. In der Konzentration der Myristin-, Palmitin-, Palmitöl- und Stearinäure ist zwischen den einzelnen Gruppen kaum ein Unterschied. Die Menge der Öl- und Linolsäure kann, mit Ausnahme der Sonnenblumenölgruppe, ebenfalls als gleich bezeichnet werden. Der große Linolsäuregehalt im Sonnenblumenöl verschiebt jedoch schon das Verhältnis im Ölsäure- und Linolsäuregehalt des Serumlipids. Der Linolsäuregehalt wird auf Kosten der Ölsäure erhöht. Zwischen dem Docosatriensäure- und dem Arachidonsäuregehalt des Serumlipids, ferner der Linolsäuremenge im zugeführten Fett war kein Zusammenhang nachweisbar.

Im weiteren befaßten wir uns mit der Rolle verschiedener Mono-, Di- und Polysaccharide. Es wurde untersucht, welche Wirkung verschiedene Kohlenhydrate bei fettfreier Diät, bei Zufuhr von demselben Fett auf die Fettsäurezusammensetzung der Fettgewebe und der Leberlipide ausüben.

Die Untersuchungen wurden an ausgewachsenen Ratten durchgeführt. Die fettfreien Diäten enthielten 20% Eiweiß und 80% Kohlenhydrat. In Gruppe I wurde als Kohlenhydrat ausschließlich Stärke verabreicht, in Gruppe II und III wurde die Stärke zu 75% durch Saccharose bzw. Fruktose ersetzt.

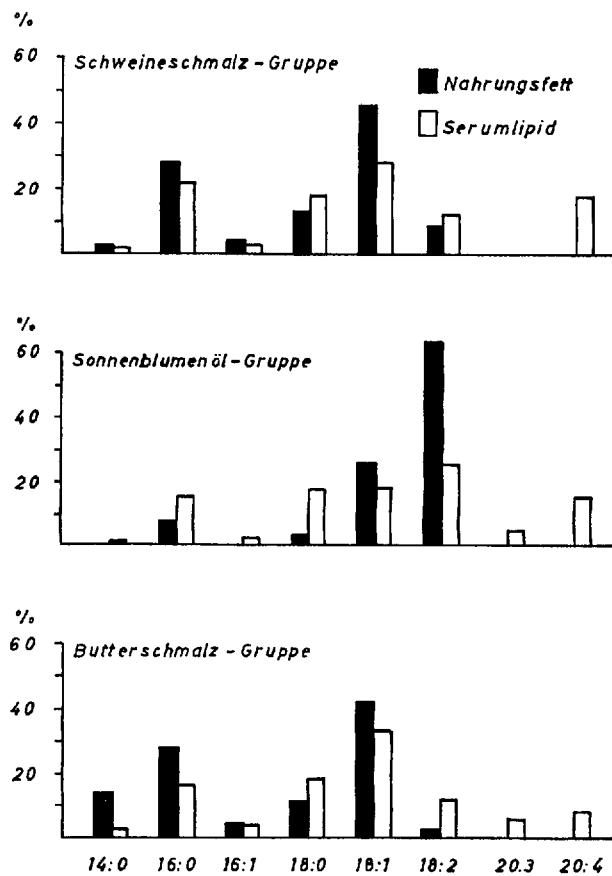


Abb. 4. Fettsäurezusammensetzung im Nahrungs fett und im Serum lipid der Ratte.

Die Fettdiäten enthielten 20% Eiweiß, 20% Sonnenblumenöl und 60% Kohlenhydrat. In einer Gruppe bestand das Kohlenhydrat ausschließlich aus Stärke, in den anderen beiden Gruppen wurde 75% der Stärke durch Glukose, bzw. Saccharose substituiert.

In Abb. 5 sind die zeitlichen Veränderungen in den einzelnen Fettsäuren des Fettgewebes bei Zufuhr verschiedener Kohlenhydrate nach Übergang auf fettfreie Diät zu sehen. Man kann feststellen, daß nach Einstellung der Fettzufuhr, der Gehalt an Myristin- und Stearinsäure im Fettgewebe unverändert blieb, während sich der endogenen Lipogenese zufolge, das Niveau der Linolsäure verminderte und das der Palmitinsäure, Palmitölsäure und Ölsäure erhöhte und damit das Fett gesättigter wurde. Das Ausmaß der Veränderungen war in allen untersuchten Kohlenhydrat-Gruppen gleich.

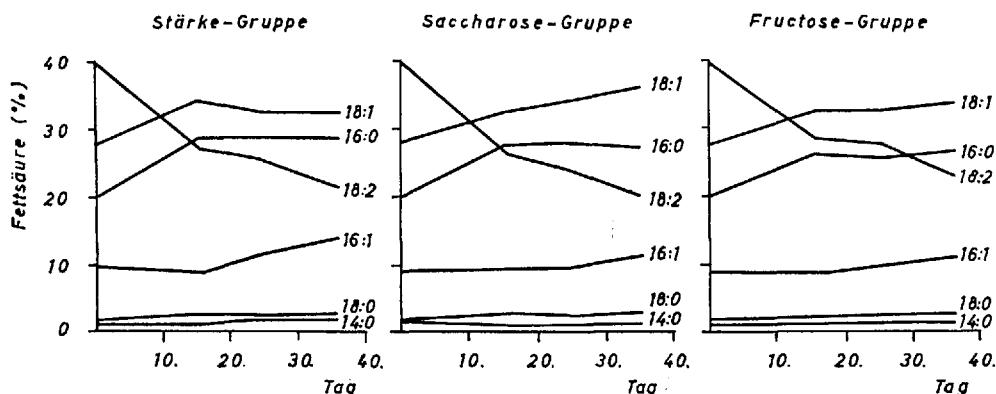


Abb. 5. Veränderungen in der Fettsäurezusammensetzung des Fettgewebes nach Übergang auf fettfreie Diät und Verabfolgung verschiedener Kohlenhydrate.

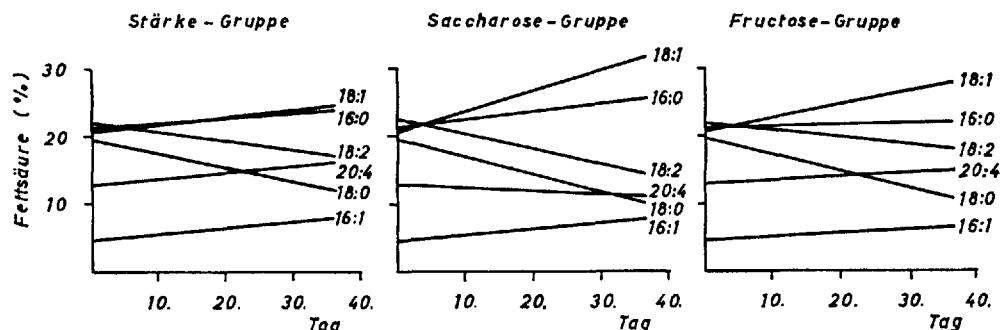


Abb. 6. Veränderungen in der Fettsäurezusammensetzung des Leberlipids nach Übergang auf fettfreie Diät und Verabfolgung verschiedener Kohlenhydrate.

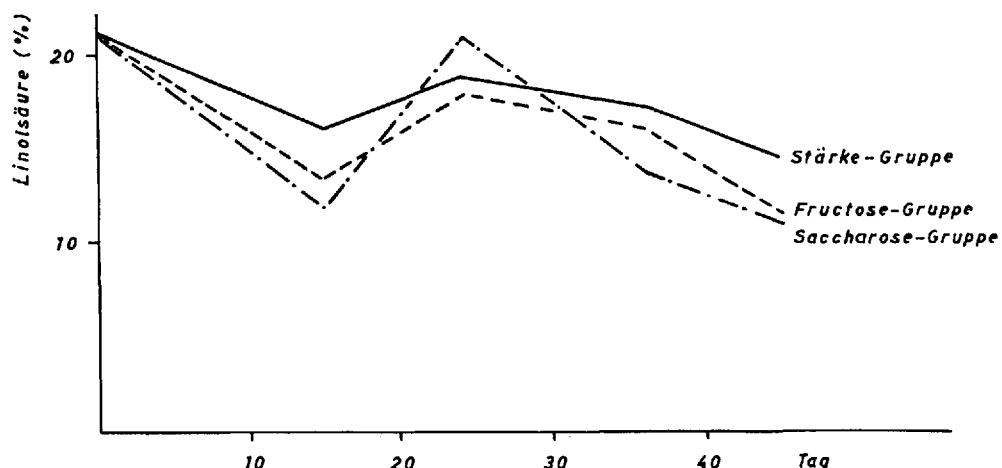


Abb. 7. Veränderungen in dem Linolsäuregehalt des Leberlipids nach Übergang auf fettfreie Diät und Verabfolgung verschiedener Kohlenhydrate.

Bekanntlich wird die Fettspeicherung im Fettgewebe, sowie die Mobilisation des Fettes aus dem Fettgewebe, neben anderen Faktoren (Nahrungsfett, Hormone) von den Kohlenhydraten geregelt (8). Bei großer Kohlenhydratzufuhr ist die Fettsynthese gesteigert und die Fettmobilisation herabgesetzt (9).

Die in jeder Hinsicht gleichartige Veränderung der Fettsäuren in den Fettgeweben von Tieren, denen verschiedene Kohlenhydrate zugeführt wurden,

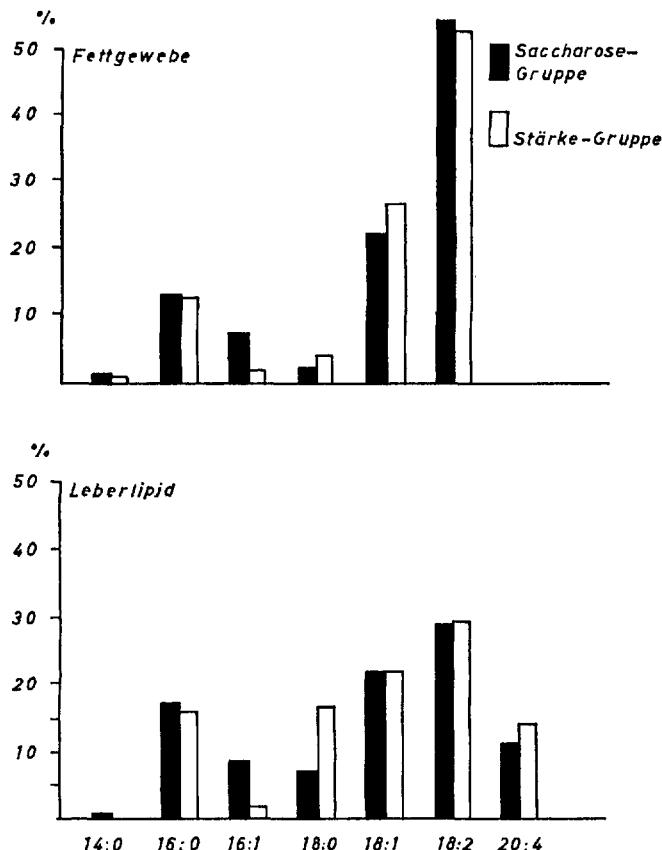


Abb. 8. Fettsäurezusammensetzung im Fettgewebe und in der Leber der Ratten in der Saccharose- und Stärke-Gruppe bei Verabreichung von Sonnenblumenöl.

weist darauf hin, daß unter den gegebenen Untersuchungsverhältnissen die Fettspeicherung und Fettmobilisation im Fettgewebe, von der Beschaffenheit des Kohlenhydrates unabhängig ist.

Abb. 6 veranschaulicht die zeitlichen Veränderungen in den Fettsäuren des Leberlipids in den verschiedenen Versuchsgruppen. Infolge des fettfreien Futters verminderte sich in allen Gruppen die Menge der Linol- und Stearinäure, während sich die der übrigen Fettsäuren etwas erhöhte. Es ist auffallend, daß sich der Gehalt an Linolsäure, nach einer Verminderung in den ersten Wochen der fettfreien Diät, plötzlich erhöhte und sich später wieder allmählich

verminderte (Abb. 7). Da gleichzeitig mit der Erhöhung der Linolsäure im Leberlipid, der Linolsäuregehalt im Fettgewebe keine bedeutende Verminde-
rung aufweist, sondern im Gegenteil beinahe unverändert bleibt, ist es nicht
wahrscheinlich, daß die in der Leber eintretende Linolsäureerhöhung auf
Kosten des Fettgewebes vor sich geht. Es kann angenommen werden, daß nach
Aufhören der Linolsäureaufnahme eine gewisse Zeit notwendig ist, bis die Leber
die veränderte Lage adaptiert und fähig ist, Linolsäure zu synthetisieren und
diese beginnende Linolsäuresynthese die vorübergehende Erhöhung verursacht.
Es sei erwähnt, daß in den Tieren der Stärke-Gruppe die Linolsäure sich etwas
weniger verminderte, als in den übrigen Gruppen, was mit den Ergebnissen von
McDONALD (10) in Einklang steht.

In der Fettsäurezusammensetzung des Serums war bei den einzelnen Grup-
pen kein Unterschied nachweisbar.

In dem nachfolgenden Versuch untersuchten wir die Wirkung der ver-
schiedenen Kohlenhydrate bei Tieren, welchen auch Fett verabreicht wurde.
In dem Fettgewebe und dem Leberlipid der Tiere, deren Futter neben Sonnen-
blumenöl, Glukose und Saccharose enthielt, war in der Fettsäurezusammen-
setzung kein Unterschied und auch in der Stärke-Gruppe zeigte sich nur im
Gehalt an Palmitölsäure und Stearinsäure eine Differenz (Abb. 8). In der Stärke-Gruppe
betrug in beiden Geweben die Palmitölsäure 20-25%, die Stearinsäure hingegen 200-250% von dem Wert, der in den Tieren die Zucker
erhielten, vorgefunden wurde. Diese Ergebnisse stehen nicht in Einklang mit
den Resultaten von McDONALD (11) in Menschenversuchen, wonach sich bei
Stärkediät die Linolsäure im Depotfett vermindert und wenn die Nahrung
Saccharose enthält, unverändert bleibt. Unseren Angaben gemäß wird von der
Beschaffenheit des Kohlenhydrates die Verwertung der mit der Nahrung auf-
genommenen Linolsäure praktisch nicht beeinflußt.

Zusammenfassung

1. Die Fettsäurezusammensetzung des Fettgewebes der Ratte widerspiegelt im all-
gemeinen die des Nahrungsfettes, ausgenommen die Stearinsäure, deren Menge unabhängig
von der Aufnahme, immer gering ist.

2. Die Fettsäurezusammensetzung der Leberlipide wird von dem Nahrungsfett
weniger beeinflußt, als die des Fettgewebes, was darauf zurückzuführen ist, daß die Zu-
sammensetzung der Phospholipid-Fraktion, die in der Leber in bedeutenden Mengen vor-
handen ist und eine funktionelle Rolle hat, verhältnismäßig beständig ist.

3. Die Fettsäurezusammensetzung des Serums wird vom zugeführten Fett nur dann
beeinflußt, wenn dasselbe irgendwelche Fettsäuren in extrem großen Mengen enthält.

4. Bei fettfreier Diät ist die Fettsäurezusammensetzung des Depotfettes von der Be-
schaffenheit des zugeführten Kohlenhydrates (Stärke, Saccharose, Fructose) unabhängig.
Dies gilt auch für die Leberlipide mit Ausnahme der Linolsäure, die in der Stärke-Gruppe
eine geringere Verminderung aufweist, als in den anderen Versuchsgruppen.

5. Bei Fettdiät wird die Verwertung der Linolsäure von dem zugesetzten Kohlen-
hydrat praktisch nicht beeinflußt.

Literatur

1. CARROL, C., J. Amer. Oil Chemists' Soc. **42**, 516 (1956). — 2. HODGES, R. E. und
W. A. KREHL, Amer. J. Clin. Nutr. **17**, 334 (1965). — 3. SÓS, J., Kisérletes Orvostudo-
mány **3**, 61 (1951). — 4. SÓS, J., und IRÉN S. LÖDI, Vol. I., p. 135 in „A kísérleti orvos-

tudomány vizsgáló módszerei". Herausgegeben von A. KOVÁCH (Budapest 1957). — 5. CHANNON, H. J., G. N. JENKINS und J. A. B. SMITH, Biochem. J. **31**, 41 (1937). — 6. MEAD, J. F., Ann. Rev. Biochem. **32**, 241 (1963). — 7. TURCHETTO, E., M. G. GANDOLFI und S. ROSSI, Bull. Soc. Ital. Biol. Sper. **39**, 1239 (1963). — 8. Nutr. Rev. **20**, 154 (1962). — 9. MEAD, J. F., Nutr. Rev. **24**, 33 (1966). — 10. McDONALD, I., J. Physiol. **162**, 334 (1962). — 11. McDONALD, I. und DIANA M. BRAITHWAITE, Clin. Sci. **27**, 23 (1964).

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. R. TARJÁN u. Mitarb., Institut für Ernährungswissenschaft, Gyáli út 3/a, Budapest IX (Ungarn)

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Universität Basel (Schweiz)

Analyse der Fettsäuren aus dem Carcass kalorisch ungenügend ernährter Ratten

Von K. BERNHARD und H. R. GREUB

Mit 6 Tabellen

(Eingegangen am 21. November 1966)

In früheren Versuchen (1) wurde bei Ratten nach unterschiedlichen Gewichtsverlusten infolge ungenügender Nahrungsversorgung eine eingehende Analyse der die Leberlipide aufbauenden Fettsäuren durchgeführt. Es zeigte sich, daß wohl der Gesamtlipidgehalt im Vergleich zu normalen Kontrollen stark vermindert war, eine signifikante Verschiebung des Fettsäurespektrums aber selbst nach Hungertod nicht eintrat.

Gewinnt man aus dem eviscerierten Tierkörper von kalorisch unzureichend gefütterten Ratten durch Verseifung die Gesamtfettsäuren, so erhält man entsprechend dem Ernährungszustand geringe oder nur noch sehr geringe Fettsäuremengen. Aus Tab. 1 ist ersichtlich, daß je nach den Bedingungen noch 0,2–3,5% Fettsäuren bezogen auf das Carcassgewicht angetroffen werden. Bestimmt man die Fettsäurezusammensetzung (Tab. 2), so ergeben sich gegenüber normalem Depotfett (Tab. 5) ausgeprägte Veränderungen. Auffällig ist ein Anstieg der Arachidonsäure auf z. B. 16% bei gleichzeitiger Abnahme der Ölsäure. Stearinsäure nimmt zu, die Linolsäure ab.

Tab. 1. Gewichte der Versuchstiere
und der nach Verseifung des Carcass erhaltenen Fettsäuren.

Tier Nr.	Anfangs-gewicht g	End-gewicht g	Gewichts-verlust %	g	Carcass-Fettsäuren in % des Frisch-gewichtes
1	156	131	16	2,06	1,98
2	157	125	20	3,45	3,50
3	157	118	25	1,50	1,57
4	173	122	30	0,98	1,04
5	166	117	30	0,86	0,94
6	143	94	34	0,80	1,05
7	156	85	46	0,12	0,16