

*Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Johannes-Gutenberg-Universität zu Mainz
(damaliger Direktor: Prof. Dr. Dr. K. Lang)
und aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik der Universität Göttingen,
Abteilung für Gastroenterologie und Stoffwechselkrankheiten*

Einfluß des Austausches von einem Fischöl mit einem hohen Gehalt an Polyensäuren gegen Cocosfett auf die Serumlipide von Ratten in einem langfristigen Fütterungsversuch^{*)}

Von W. V. REIMOLD und K. LANG

Mit 5 Tabellen

(Eingegangen am 15. Mai 1970)

Die mittelkettigen Fettsäuren haben eine große Bedeutung in der diätetischen Behandlung der Malabsorption und Maldigestion erlangt, da sich durch ihre Verabreichung die Steatorrhoe bessern läßt. Ein günstiger Einfluß ergab sich auch bei Syndromen mit exsudativer Enteropathie, da die mittelkettigen Fettsäuren nicht via Lymphe, sondern durch die Pfortader vom Darm abtransportiert werden. Hinsichtlich der großen Literatur über die Wirkung der mittelkettigen Fettsäuren sei auf einige neuere zusammenfassende Darstellungen verwiesen (9, 10, 15).

Erhöhte Serumlipidspiegel, insbesondere ein erhöhter Serumcholesterinspiegel, lassen sich durch Gabe von Ölen mit einem hohen Gehalt an Polyensäuren senken. Eine Zusammenstellung der überaus großen Literatur hierüber findet man in der Monographie von ENSELME (4). Umgekehrt steigert die Aufnahme von Fetten mit vorwiegend gesättigten Fettsäuren die Serumlipidwerte. Fischöle, die im Gegensatz zu den anderen Nahrungsfetten und Ölen einen hohen Gehalt an den besonders stark ungesättigten Hexaensäuren und Pentaensäuren haben, zeigen daher eine starke, das Serumcholesterin senkende Wirkung.

Die Geschwindigkeit des Wiederanstieges der einzelnen Lipidfraktionen im Serum und der Abnahme der Polyensäuren nach Ersatz eines polyensäurereichen Fischöls durch das an mittelkettigen Fettsäuren reiche Cocosfett ist bisher nicht beschrieben worden. Im Folgenden wird über ein derartiges Experiment berichtet. Es sei ausdrücklich darauf hingewiesen, daß sich das Cocosfett von den käuflichen MCT-Präparaten, die durch eine Fraktionierung des Cocosfettes erhalten werden, dadurch unterscheidet, daß es auch nicht unbeträchtliche Mengen von längerkettigen gesättigten Fettsäuren enthält. Seine die Blutlipidwerte steigernde Wirkung bei unseren Tieren, die zuvor ein Fischöl erhalten hatten, ist auf diesen Umstand zurückzuführen.

Methodik

Versuchstiere waren 80 männliche Sprague-Dawley-Ratten (Züchterei Gassner, München), Anfangsgewicht 154 g, Gewicht am Versuchsende 370 g. Sie wurden in Einzelkäfigen (Drahtboden) bei $23 \pm 2^\circ\text{C}$ und einer Luftfeuchtigkeit von 50–60% gehalten. Sie erhielten in den ersten beiden Versuchswochen täglich 15 g bzw. 17,5 g, ab der dritten Woche 20 g eines vollsynthetischen Futters.

^{*)} Dem Margarine-Institut für gesunde Ernährung danken wir für die Gewährung eines Stipendiums.

Das Futter wurde wöchentlich frisch zubereitet. Die Zusammensetzung des Futters ist in der Tab. 1 wiedergegeben.

Tab. 1. Zusammensetzung des Futters

	Erste 4 Wochen	5. Woche	6.—27. Woche
Casein	10%	10%	10%
Magermilchpulver	33,2%	33,2%	33,2%
Mondamin	31%	41%	31%
Hefe	3%	3%	3%
Salzmischung nach HAWK-OSER (11)	0,8%	0,8%	0,8%
Rotbarschöl	20%	—	—
Cocosfett („Palmin“)	—	10%	20%
Vitamin B-Komplex (Hofmann-La-Roche)	15 mg%	15 mg%	15 mg%

Die Tiere erhielten weiterhin 10 mg Tocopherylacetat, 17,1 IE Retinylacetat, ferner 22,5 mg Cholinchlorid.

In den ersten 4 Wochen wurde kein Vitamin A gegeben, da das Rotbarschöl reichlich Vitamin A enthält.

Versuchsanordnung: Die gesamte Versuchsdauer betrug 27 Wochen. Nach 4 Wochen Rotbarschölfütterung wurden 10 Tiere (Gruppe R 4) zwecks Untersuchung getötet. Nach der 5. Woche, in der 10% Cocosfett verfüttert wurden, wurden wiederum 10 Tiere (Gruppe C 5) getötet. In der folgenden Zeit erhielten die Tiere 20% Cocosfett. Jeweils nach der 6., 7. und 8. Versuchswoche wurden je 10 Tiere getötet, nach der 9., 10, 11, 15., 21. und 27. Woche je 5 Tiere.

Zum Vergleich wurden noch 2 Gruppen von je 10 Tieren untersucht, die mit dem käuflichen Rattenfutter Altromin® ernährt worden waren. Gruppe A hatte ein Gewicht von 103 g, Gruppe B von 270 g.

Die Tiere wurden nach 20 Stunden Nahrungskarenz (Wasser ad libitum) jeweils gegen 12 Uhr innerhalb von 2 Stunden in Äthernarkose nach Eröffnen des Thorax aus dem Herzen entblutet. Das Serum wurde bei —20 °C bis zur Analyse aufbewahrt. Gleichzeitig wurden die Organe *entnommen* und gekühlt.

Durchführung der Analysen: Die Lipide bestimmten wir nach Extraktion von 2 ml Serum mit Chloroform-Methanol (2:1 v/v) nach der Methode von SPERRY und BRAND (21). Die extrahierten Lipide wurden in Petroleumbenzin aufgenommen, getrocknet und nach Erreichen der Gewichtskonstanz gewogen.

Die Hälfte der Lipide wurde in Chloroform gelöst in einen Veraschungskolben überführt, nach DEGWITZ und LANG (3) verascht und der P nach ALLEN (2) bestimmt. Durch Multiplikation mit dem Faktor 23,5 wurde der Lipid-P in Phosphatide umgerechnet.

Die andere Hälfte der extrahierten Lipide wurde zur gaschromatischen Untersuchung verseift.

Die Triglyceride wurden enzymatisch über das beim Verseifen freigesetzte Glycerin bestimmt (16). Zur Verseifung wurden 0,2 ml Serum mit 2 ml 1 N KOH unter N₂ 45 Minuten auf 75 °C erhitzt. Anschließend wurde mit Perchlorsäure auf PH 8,5 eingestellt (Glas-elektrode) und mit Wasser auf 10,0 ml aufgefüllt.

Die veresterten Fettsäuren im Serum wurden mit der Hydroxamsäure-Methode von FRIED und HOEFLMAYR (7), das Cholesterin nach PEARSON et al. (18) bestimmt.

*) Für die Überlassung des Rotbarschöls danken wir der Firma Wilhelms, Bremerhaven. Hinsichtlich seiner Eigenschaften und Zusammensetzung sei auf FRICKER (5) verwiesen.

Die Bestimmung der einzelnen Fettsäuren erfolgte gaschromatographisch. Der Rest des Gesamtlipidextraktes wurde im Vakuum vom Lösungsmittel befreit, mit methanolischer 0,5 N KOH verseift. Abscheidung der Fettsäuren mit 10% (v/v) H_2SO_4 , Extraktion der Fettsäuren mit Petroleumbenzin, Trocknung über Na_2SO_4 , Veresterung mit frisch hergestelltem Diazomethan. Aufnahme der *Fettsäuremethylester* in 30 μl Hexan. Für eine Analyse wurden 5 μl in einen Gaschromatographen Model GC-2A mit Thermotrac der Firma BECKMAN eingespritzt. Kolonne 6 ft, $\frac{1}{4}$ " ID, belegt mit 16,5% DEGS auf Chromosorb W 42/60 mesh. Ofentemperatur: 8 min isotherm 160 °C, dann Aufheizen innerhalb von 25 sec auf 200 °C. Detektor: WLD, Brückenstrom 350 mA. Zellentemperatur 220 °C. Einlaßheizung: high (275 °C). Trägergas 45 psi He (240 ml/min.)

Die einzelnen Fettsäuren wurden durch Vergleich der Retentionszeiten mit bekannten Testsubstanzen identifiziert. Eichung und Korrektur der Peakflächen, die nach der Formel $\text{Höhe} \times \text{Breite}$ in halber Höhe bestimmt wurden, erfolgte nach Ermittlung von Eichfaktoren für die einzelnen Fettsäuren unter Anwendung der ÄKL-Eichregel und quantitativen Gemischen des Hormel-Institutes, Austin, Min., USA (12, 13, 20). Der durchschnittliche Fehler für die Bestimmung der Hauptkomponenten betrug 3%.

Statistische Auswertung: Berechnung der Mittelwerte für jede Gruppe mit Standardabweichung. Signifikanzberechnung nach dem t-Test von STUDENT mit Hilfe eines Tischrechnegerätes (Olivetti 101).

Ergebnisse

Kennzahlen und Fettsäurezusammensetzung der beiden verfütterten Fette sind in der Tab. 2 wiedergegeben.

Die Gewichtszunahme der Tiere (Tab. 3) zeigt keine auffallenden Befunde. Frische Fischöle haben sich als ausgezeichnete Nahrungsfette erwiesen, deren ernährungsphysiologische Eigenschaften denen anderer guter Nahrungsfette entsprechen. Wir verweisen in dieser Beziehung auf die neueren Zusammenfassungen von TOYAMA et al. (22) und LANG (17a).

Tab. 2. Kennzahlen und Fettsäurezusammensetzung der verfütterten Fette

	Rotbarschöl	Cocosfett
Kennzahlen		
Verseifungszahl (nach KAUFMANN)	165,2	268,0
Jodzahl (nach KAUFMANN)	132,1	10,4
Unverseifbares in %	1,8	0,15
Fettsäurezusammensetzung in % der Gesamtfettsäuren		
C 8:0	—	5,0
10:0	—	5,2
12:0	—	52,4
14:0	3,7	16,2
16:0	10,3	7,7
16:1	7,4	—
18:0	2,5	2,9
18:1	17,6	8,0
18:2	2,1	2,9
20:1	15,0	—
20:4 + 22:4	16,4	—
20:5 + 22:5	7,3	—
22:6	7,7	—

Tab. 3. Gewichtszunahme der Tiere
Angaben in g Gewichtszunahme additiv für die angegebene Zeitspanne.

Anfangsgewicht	154,0 ± 7,4
1. Versuchswoche, 20% Rotbarschöl	27,7 ± 3,8
2. „ „	55,8 ± 3,3
3. „ „	103,5 ± 5,9
4. „ „	124,3 ± 4,1
5. „ 10% Cocosfett	142,8 ± 4,4
6. „ 20% Cocosfett	148,0 ± 17,0
7. „ „	168,3 ± 5,6
8. „ „	158,6 ± 21,2
9. „ „	176,0 ± 21,7
10. „ „	162,2 ± 11,7
11. „ „	184,4 ± 21,0
15. „ „	206,1 ± 4,5
21. „ „	215,8 ± 6,6
27. „ „	222,7 ± 15,2

Nach vierwöchiger Verfütterung von Rotbarschöl lagen die Konzentrationen der Triglyceride und des Cholesterins im Serum niedriger als die in den Kontrollgruppen, die mit Altromin gefüttert worden waren. Die Unterschiede sind nicht signifikant. Dazu ist allerdings zu bemerken, daß die Altromin-Tiere nur 4% Fett im Futter hatten. Die Phospholipidwerte im Serum lagen nach 4wöchiger Rotbarschöl-Fütterung bei 46 mg%, verglichen mit 107 mg% bei den Altromin-Tieren. Der Unterschied ist signifikant ($P < 0,001$).

Tab. 4. Serumlipide der Ratten. Mittelwerte und Standardabweichung

Ver- suchs- woche	Art und Dauer der Diät	Gesamt- Glycerin mMol/L	Veresterte Fettsäuren mg%	Gesamt- Cholesterin mg%	Phospho- lipide mg%
4	4 Wochen 20% Fischöl	0,75 ± 0,16	141,3 ± 13,8	75,6 ± 14,9	46,1 ± 14,4
5	1 Woche 10% Cocosfett	1,56 ± 0,31	158,9 ± 30,6	95,4 ± 22,5	57,9 ± 8,6
6	1 Woche 20% „	1,75 ± 0,43	195,3 ± 37,2	112,6 ± 15,5	—
7	2 Wochen 20% „	1,51 ± 0,46	227,8 ± 28,8	109,4 ± 19,9	68,6 ± 2,2
8	3 „ 20% „	1,61 ± 0,35	198,6 ± 36,2	112,7 ± 37,2	71,0 ± 8,2
9	4 „ 20% „	2,30 ± 0,77	188,8 ± 8,6	96,6 ± 5,5	73,1 ± 8,9
10	5 „ 20% „	2,75 ± 0,98	174,1 ± 19,7	91,4 ± 27,2	84,0 ± 7,8
11	6 „ 20% „	1,31 ± 0,26	186,0 ± 23,0	97,6 ± 26,1	75,8 ± 10,9
15	10 „ 20% „	1,71 ± 0,37	248,2 ± 38,9	113,7 ± 14,1	67,3 ± 8,9
21	16 „ 20% „	1,74 ± 0,27	245,4 ± 34,0	103,3 ± 9,5	63,7 ± 7,5
27	22 „ 20% „	1,88 ± 0,29	240,5 ± 31,5	102,8 ± 5,0	58,6 ± 8,3

Die Signifikanz-Berechnung ergab folgende P-Werte gegenüber dem Ende der Fischöl-periode:

	9. Versuchswoche	27. Versuchswoche
Gesamtglycerin	< 0,001	< 0,001
Veresterte Fettsäuren	< 0,001	< 0,001
Gesamtcholesterin	< 0,01	< 0,005
Gesamt-Phospholipide	< 0,005	> 0,12

Nach Ersatz des Fischöls durch 10% Cocosfett stieg schon innerhalb von einer Woche der Triglyceridgehalt des Serums signifikant an ($P < 0,001$). Der Cholesterinspiegel erhöhte sich von 75,6 auf 95,4 mg% ($P < 0,035$). Die Phospholipide und veresterten Fettsäuren nahmen in dieser ersten Woche nicht signifikant zu. Nach Erhöhung der Zufuhr von Cocosfett auf 20% stiegen alle Lipidfraktionen im Serum stark an. Nach insgesamt 5 Wochen Cocosfett waren die Werte signifikant höher als nach dem Ende der Fischölfütterung. Auch am Versuchsende, d. h. nach 23 Wochen langer Verabreichung von Cocosfett, waren die Spiegel noch signifikant erhöht (Tab. 4).

Die Triglyceride erreichten nach 6 Wochen Cocosfett, die Phosphatide nach 2 und 6 Wochen die höchsten Werte. Cholesterin und veresterte Fettsäuren erreichten nach 11 Wochen Cocosfett ihr Maximum.

Insgesamt hat die 23wöchige Cocosfütterung zu einer deutlichen Hyperlipämie geführt, wobei besonders Triglyceride und veresterte Fettsäuren, weniger auch das Cholesterin erhöht waren. Die Phosphatide lagen nicht höher als in der Kontrollgruppe.

Nach vier Wochen Rotbarschölfütterung fanden wir im Serum der Ratten zusammen 4,9% C₂₂-Polyenfettsäuren gegenüber 1–2% in der Kontrollgruppe. Nach 2 Wochen Cocosfett sind nur noch 0,4% C₂₂-Polyenfettsäuren im Serum, nach 3 Wochen können nur noch Spuren dieser Fettsäuren nachgewiesen werden (Tab. 5).

Dagegen lagen Linolsäure und Arachidonsäure nach vier Wochen Rotbarschöl im Vergleich zur Kontrollgruppe um 50% niedriger. Die Linolsäure steigt nach 11 Wochen Cocosfett auf das Doppelte an (von 5,9 auf 10,9% der Gesamtfettsäuren im Serum). Bis zum Ende der Cocosfettfütterung nach 23 Wochen sinkt die Linolsäure auf 3,2% wieder ab. Arachidonsäure kann nach 5 Wochen Cocosfettfütterung nicht mehr nachgewiesen werden. Bei Linolsäure und Eicosapentaensäure war ebenfalls ein Absinken unter Cocosfettdiät erkennbar.

Die Palmitoleinsäure, die in der Kontrollgruppe 14% betrug, stieg nach 4 Wochen Rotbarschöl auf 21,5%, nach 2 Wochen Cocosfett auf 28,2% und sank bis zum Versuchsende auf 9,3% ab.

Die Ölsäure hatte in der Kontrollgruppe und nach 4 Wochen Rotbarschöl einen Gehalt von 25–30% und sank bis Versuchsende auf 14–23% der Fettsäuren ab.

Gleichzeitig mit diesen rückläufigen Veränderungen der ungesättigten Fettsäuren stiegen die gesättigten an. Die gesättigten Fettsäuren C₁₀–C₁₄ stiegen von 3–4% bis Versuchsende auf über 30% der Gesamt-Fettsäuren an.

Diskussion

In Übereinstimmung mit den Angaben der Literatur stellten wir fest, daß Fischöle eine starke, den Plasmacholesterin-Spiegel senkende Wirkung haben (1, 8a, 19, 23), wobei es noch ungeklärt ist, ob allein die Polyensäuren oder auch der hohe Gehalt an Vitamin A bzw. noch andere Fraktionen (evtl. das Unverseifbare) an diesem Effekt beteiligt sind. Schon früher hatten wir in unserem Arbeitskreis festgestellt, daß Rotbarschöl bei langfristiger Verfütterung an Ratten niedrigere Plasmacholesterinwerte bewirkt als Sojaöl (6). Der Wirkungsmechanismus, durch den Polyensäuren eine Abnahme des Blutcholesterin-Spiegels bewirken, ist noch ungeklärt. Eine eingehende Diskussion der verschiedenen aufgestellten Arbeitshypothesen findet man bei LANG (17).

Tab. 5. Fettsäurezusammensetzung der Gesamtlipide im Serum der Ratten in % der Gesamtfettsäuren

Fettsäure	4 Wochen Rotbarschöl	1 Woche 10% Cocosfett	1 Woche 20% Cocosfett	2 Wochen 20% Cocosfett	4 Wochen 20% Cocosfett	6 Wochen 20% Cocosfett	10 Wochen 20% Cocosfett	22 Wochen 20% Cocosfett
C 10:0	0,0	0,0	0,0	1,3	10,0	11,7	11,8	26,0
11:0	1,3	1,4	0,2	0,2	0,7	1,8	0,8	3,3
12:0	0,6	1,4	4,8	3,5	9,5	9,5	4,1	2,6
12:1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	2,6
13:0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
14:0	2,1	3,7	5,4	6,0	7,4	6,1	11,7	3,5
14:1	0,4	0,3	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	3,0
16:0	28,4	23,8	19,5	25,5	20,3	13,2	13,8	10,3
16:1	21,5	24,1	28,2	19,3	19,6	17,7	19,6	9,3
18:0	2,8	3,6	3,6	2,4	4,9	11,5	10,0	9,3
18:1	28,7	21,9	18,7	24,3	28,2	13,8	16,0	23,1
18:2	5,2	6,2	13,2	12,8	5,1	10,1	10,9	3,2
18:3	0,4	0,3	0,7	0,8	0,4	0,2	0,0	0,1
20:1	3,9	5,7	3,3	3,2	2,9	1,6	0,0	1,2
20:3	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
20:4 + 22:X	0,2	0,5	0,3	0,2	0,1	0,0	0,0	0,0
20:5	0,9	1,0	0,4	0,3	0,4	0,3	0,5	0,03
22:4	0,0	1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1
22:5	2,3	1,4	0,2	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0
22:6	2,6	1,9	0,2	0,1	0,0	0,0	0,1	0,0

Wie zu erwarten war, führt der Ersatz des polyenfettsäurereichen Fischöls durch das vor allem gesättigte Fettsäuren enthaltende Cocosfett rasch zu einem Anstieg des Plasmacholesterin-Spiegels, und zwar schon nach 1 Woche von $75,6 \pm 14,9$ auf $95,4 \pm 22,5$ mg% ($P < 0,035$). Auch nach der 23wöchigen Verfütterung von Cocosfett lag der Cholesterinspiegel mit $102,8 \pm 5,0$ mg% wesentlich höher als am Ende der Fischölperiode ($P < 0,005$). Nach GRANDE (8) haben Laurinsäure und Myristinsäure die stärkste das Plasmacholesterin erhöhende Wirkung. Beide Säuren sind im Cocosfett mit 52,4% bzw. 16,2% (Tab. 1) besonders reichlich enthalten.

Auch die Triglyceride und Phospholipide stiegen im Plasma nach Umstellung der Diät vom Fischöl auf das Cocosfett rasch an, wobei die Zunahme der Phospholipide am geringsten war.

Eine tiefgreifende Veränderung erfuhr – wie zu erwarten war – die Fettsäurezusammensetzung der Serumlipide nach dem Austausch von dem Rotbarschöl gegen Cocosfett. Die nach der Fischölverfütterung in den Serumlipiden enthaltenen, für das Fischöl charakteristischen C_{22} -Hexaensäuren, Pentaensäuren und Tetraensäuren verschwanden im Verlaufe von 3–4 Wochen vollständig. Dagegen traten die im Cocosfett reichlich enthaltenen gesättigten Fettsäuren mit 10, 12 und 14 C-Atomen rasch in höheren Konzentrationen in den Serumlipiden auf. Als im Verlaufe der Cocosfett-Verfütterung der Gehalt an den gesättigten Fettsäuren auf über 30% angestiegen war, verminderte sich auch der Gehalt an den beiden Monoensäuren Ölsäure und Palmitölsäure.

Zusammenfassung

80 Sprague-Dawley-Ratten erhielten über 4 Wochen eine Diät mit 20% Rotbarschöl, in der 5. Versuchswoche anstelle des Rotbarschöls 10% Cocosfett und von der 6. Versuchswoche bis zur 27. Versuchswoche 20% Cocosfett. Die Kontrollgruppe von 20 Ratten erhielt eine Standarddiät mit 4% Fett (Altromin).

Nach vierwöchiger Rotbarschölfütterung sanken Triglyceride, veresterte Fettsäuren, Cholesterin und Phosphatide im Serum ab. Wegen des im Vergleich zur Kontrollgruppe unterschiedlichen Fettgehaltes in der Nahrung war die Verminderung von Triglyceriden und Cholesterin im Serum nicht signifikant. Die Phosphatide lagen nach 4 Wochen Rotbarschöl signifikant niedriger als in der Kontrollgruppe.

Die lipidsenkende Wirkung des Rotbarschöls hielt weniger als eine Woche nach Absetzen dieser Diät an. In der 5. Versuchswoche stiegen unter 10% Cocosfett Triglyceride und Cholesterin signifikant an. Die Phosphatide erhöhten sich erst in der 6. Versuchswoche unter 20% Cocosfett signifikant.

Nach 5 Wochen Cocosfett lagen sämtliche Serumlipide signifikant höher als nach 4 Wochen Rotbarschöldiät. Nach 23 Wochen Cocosfett (Versuchsende) waren Triglyceride, veresterte Fettsäuren und Cholesterin signifikant gegenüber der Rotbarschölperiode erhöht. Die Phosphatide bewegten sich gegen Ende des Versuchs geringfügig über dem Wert der Rotbarschölperiode.

Nach vier Wochen Rotbarschölfütterung findet man im Serum der Ratten zusammen 4,9% C_{22} -Polyenfettsäuren gegenüber 1–2% in der Kontrollgruppe.

Der Anstieg der Serumlipide unter Cocosdiät geht parallel mit einem Abfall der Polyenfettsäuren im Serum und einem Anstieg der gesättigten Fettsäuren. Nach 2 Wochen Cocosfett sind nur noch 0,4% C_{22} -Polyenfettsäuren im Serum vorhanden. Die gesättigten Fettsäuren C_{10} – C_{14} stiegen von 3–4% bis Versuchsende auf über 30% der Gesamtfettsäuren an.

Literatur

1. AHRENS, E. H. Jr., W. INSULL Jr., J. HIRSCH, W. STOFFEL, M. L. PETERSON, J. W. FARQUHAR, M. TILLER und H. J. THOMASSON, *Lancet* 1959, I, 115. — 2. ALLEN, R. J., *Biochem. J.*

- 34, 858 (1940). — 3. DEGKWITZ, E. und K. LANG, *Klin. Wschr.* **40**, 515 (1962). — 4. ENSELME, J., *Unsaturated Fatty Acids*. 2. Aufl. (New York 1969). — 5. FRICKER, A., *Z. Ernährungswiss.* **5**, 31 (1964/65). — 6. FRICKER, A. und K. LANG, *Z. Ernährungswiss.* **5**, 105 (1964/65). — 7. FRIED, R. und J. HOEFLMAYR, *Klin. Wschr.* **41**, 727 (1963). — 8. GRANDE, F., J. T. ANDERSON und A. KEYS, *J. clin. Nutr.* **12**, 321 (1963). — 8a. GRANDE, F., J. T. ANDERSON und A. KEYS, *Am. J. clin. Nutr.* **12**, 321 (1963). — 9. HARKINS, R. W., *J. Amer. Med. Ass.* **203**, 272 (1968). — 10. HASHIM, S. A., *J. Amer. dietet. Assoc.* **51**, 221 (1967). — 11. HAWK, B. P. und B. L. OSER, *Science* **74**, 369 (1931). — 12. HOLMAN, R. T. und J. RAHM, *Progress Chem. Fats. Lipids* **9**, 144 (1966). — 13. HORROCKS, L. A. und D. G. CORNWELL, *J. Lipid Res.* **2**, 92 (1961). — 14. KAHN, S. G., *J. Nutr.* **83**, 262 (1964). — 15. KAUNITZ, H. und R. E. JOHNSON, *J. Amer. Oil Chem. Soc.* **45**, 19 (1968). — 16. KREUTZ, F. H., *Klin. Wschr.* **40**, 362 (1962). — 17. LANG, K., *Biochemie der Ernährung*. 2. Aufl., S. 158 ff., (Darmstadt 1970). — 17a. LANG K., *Arch. Fischereiwiss.* **20**, 148 (1969). — 18. PEARSON, S., S. STERN und TH. MCGAVACK, *Anal. Chem.* **25**, 813 (1953). — 19. PFEIFFER, J. J., F. JANSSEN, R. MUESING und W. O. LUNDBERG, *J. Amer. Oil Chem. Soc.* **39**, 292 (1962). — 20. SEHER, A. und R. KÜHNAST, *Fette, Seifen, Anstrichm.* **67**, 754 (1965). — 21. SPERRY, W. M. und F. C. BRAND, *J. biol. Chem.* **273**, 69 (1955). — 22. TOYAMA, Y. und T. KANEDA, In: G. BORGSTROEM, *Fish as Food*, Band 2, (New-York-London 1965). — 23. WOOD, J. D. und J. BIEL, *Canad. J. Biochem.* **38**, 19 (1960).

Anschrift der Verfasser:

Dr. med. W. V. REIMOLD

Abteilung für Gastroenterologie und Stoffwechselkrankheiten

Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität

3400 Göttingen, Humboldtallee 1

Prof. Dr. Dr. K. LANG

7812 Bad Krozingen, Schwarzwaldstraße 71