

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

## **Veränderungen der Lipide und Fettsäurezusammensetzung im Herzmuskelgewebe der Ratte unter dem Einfluß von Rotbarschöl und Cocosfett in einem langfristigen Fütterungsversuch\*)**

Von K. LANG und W. V. REIMOLD

Mit 2 Abbildungen und 2 Tabellen

(Eingegangen am 20. September 1970)

Lipidstoffwechselstörungen spielen in der Pathogenese von Herz- und Kreislauf-erkrankungen eine wichtige Rolle. Ausgedehnte Untersuchungen wurden Zusammenhängen zwischen Arteriosklerose und ihrer Beeinflussung durch Nahrungsfette gewidmet (2a, 9, 10, 20).

Die atherosklerotisch veränderte Arterie unterscheidet sich von der gesunden Gefäßwand durch ihren wesentlich höheren Gehalt an Lipiden und Cholesterin (22). Im Tierversuch gelingt es, durch Cholesterinfütterung Gefäßveränderungen zu erzeugen, die denen der menschlichen Atherosklerose ähneln. Diesen experimentell erzeugten Gefäßveränderungen geht eine Hypercholesterinämie voraus (21). Außerdem bestehen Zusammenhänge zwischen Lipoproteinstoffwechsel und Gefäßwandveränderungen (5). Besondere Bedeutung kommt einer Vermehrung der Chylomikronen und  $\beta$ -Lipoproteide bei gleichzeitiger Verminderung der  $\alpha$ -Lipoproteide zu für die Entwicklung einer Atherosklerose (21).

Prophylaxe und Therapie der Arteriosklerose müssen an einer Normalisierung der Hypercholesterinämie und Hypertriglyceridämie ansetzen (19, 21).

Polyenfettsäuren können den Cholesterin- und Triglyceridspiegel senken (9, 18). Aus Untersuchungen verschiedener Autoren kann geschlossen werden, daß die Polyenfettsäuren im Myokardstoffwechsel und für die normale Funktion des Myokards eine besondere Bedeutung haben (2, 12).

Die Veränderungen der Fettsäurezusammensetzung des Myokards nach Austausch eines polyensäurereichen Nahrungsfettes gegen Cocosfett sind bisher nicht untersucht worden. Wir haben bei diesem Experiment auch die Speicherung und Halbwertszeiten von Polyenfettsäuren der Linolensäurefamilie im Myokard bestimmt.

---

\*) Dem Margarine-Institut für gesunde Ernährung, Hamburg, danken wir für die Gewährung eines Stipendiums.

### Methodik

80 männliche Sprague-Dawley-Ratten wurden vier Wochen mit einer Diät, enthaltend 20% Rotbarschöl<sup>\*</sup>, gefüttert. Anschließend erhielten diese Tiere eine Diät, die anstelle des Rotbarschöles in der 5. Versuchswoche 10% Cocosfett und von der 6. Versuchswoche an 20% Cocosfett enthielt. Einzelheiten der Diät, der Fütterung, Tierhaltung und Versuchsanordnung wurden beschrieben (18).

Die Tiere wurden nach 20-stündiger Nahrungskarenz (Wasser ad libitum) in Äthernarkose entblutet, das Herz entnommen, gewogen und bis zur Weiterverarbeitung bei  $-20^{\circ}\text{C}$  aufbewahrt.

3 g Herzmuskelgewebe wurden in Chloroform-Methanol (2:1, v/v) homogenisiert, die Lipide extrahiert, in Petroleumbenzin aufgenommen, gewaschen, getrocknet und gewogen.

Je 10 mg der extrahierten Lipide wurden mit 0,5 N aethanolischer KOH verseift, die Fettsäuren extrahiert, methyliert und gaschromatographisch analysiert. Einzelheiten der Methodik wurden beschrieben (11).

Die Halbwertszeiten der Polyenfettsäuren der Linolensäurefamilie wurden nach den gaschromatographisch ermittelten Daten graphisch bestimmt.

### Ergebnisse

*Herzgewicht und Lipidgehalt des Herzens.* In Tab. 1 ist das Feuchtgewicht des Herzens und sein Lipidgehalt dargestellt.

Zwischen der Kontrollgruppe und den Tieren, die 4 Wochen lang Rotbarschöl bekamen, bestand bei Herzgewicht und Herzlipiden kein signifikanter Unterschied.

Das absolute Herzgewicht betrug nach 4 Wochen 20% Rotbarschölfütterung  $0,77 \pm 0,05$  g/Tier und relativ pro kg Körpergewicht  $2,79 \pm 0,22$  g. Bereits nach einer Woche 10% Cocosfütterung stieg das Herzgewicht absolut und relativ pro kg Körpergewicht an und erreichte nach 3 Wochen Cocosfettfütterung mit  $1,02 \pm 0,16$  g/Tier beziehungsweise  $3,10 \pm 0,50$  g/kg Körpergewicht ein Maximum.

Bis zum Versuchsende verringerte sich das absolute Herzgewicht auf  $0,93 \pm 0,18$  g/Tier und auf  $2,57 \pm 0,55$  g/kg Körpergewicht. Diese Änderungen waren, gemessen an den relativen Werten pro kg Körpergewicht, nicht signifikant. Die bei den absoluten Herzgewichten nachgewiesenen Änderungen unterschieden sich signifikant beim Vergleich der Gruppe R 4 (4 Wochen Rotbarschöl) mit C 5 und C 23 (5 bzw. 23 Wochen Cocosfett).

Die extrahierten Lipide verminderten sich nach Umstellung der Diät auf Cocosfett von 39,8 auf 36,1 mg/g Herzmuskelgewebe. Diese Verminderung entspricht dem unterschiedlichen Fettgehalt der Nahrung (4 Wochen 20% Rotbarschöl, eine Woche 10% Cocosfett). Nach einer weiteren Woche Cocosfett (20%) stieg der Lipidgehalt des Herzens auf 39,0 mg/g und sank bis Versuchsende auf 34,6 mg/g wieder ab.

Die Fettsäurezusammensetzung der Herzmuskellipide wurde gaschromatographisch untersucht. (Tab. 2)

Nach 4 Wochen Rotbarschöl entfielen in den Herzmuskellipiden 7,9% der Gesamtfettsäuren auf Docosahexaensäure gegenüber 3,3% in der Kontrollgruppe. Die Pentaensäuren betrugen nach 4 Wochen Rotbarschöl 3,9% im Vergleich zu 3,2% der Kontrollgruppe. An Tetraensäuren fanden wir 7,65% im Vergleich zu 11,5% in der Kontrollgruppe, wovon 7,6% bzw. 11,1% auf Arachidonsäure entfielen.

<sup>\*</sup>) Das verwendete Rotbarschöl wurde von der Firma Hinrich Wilhelms, Bremerhaven, freundlicherweise kostenlos zur Verfügung gestellt.

Tab. 1. Veränderungen von Masse und Lipidgehalt des Herzens der Ratten unter dem Einfluß von Rotbarschöl und Cocosfett. Von der 5. Woche an wurde das Rotbarschöl gegen Cocosfett ausgetauscht. Angaben für  $M \pm s$ .  $P_1$  gibt die Signifikanz zur links stehenden Nachbargruppe an,  $P_2$  gibt die Signifikanz zur 1. Versuchsgruppe (R 4) an, die 4 Wochen Rotbarschöl erhielt.

Diät	Altromin Rotbarsch- Kontrollgr.				Cocosfett											
	n = 10				4	1	2	3	4	5	6	7	11	17	23	
Wochen																
Zahl der Ratten																
Herzgewicht absolut (g Feuchtgewicht/Tier)	M	0,74	0,77	0,89	0,93	1,02	0,93	0,95	0,93	0,94	0,93	0,97	0,93	0,97	0,93	
	s	0,06	0,05	0,10	0,05	0,16	0,08	0,13	0,10	0,03	0,12	0,11	0,18	0,11	0,18	
	P <sub>1</sub>		0,3	0,001	0,29	0,12	0,15	0,7	0,80	0,88	0,82	0,55	0,70	0,55	0,70	
	P <sub>2</sub>			0,001				0,0025							0,02	
Herzgewicht relativ (g Körpergewicht/kg)	M	2,68	2,80	2,92	3,16	3,19	2,88	2,84	2,86	2,78	2,65	2,72	2,57	2,72	2,57	
	s	0,25	0,22	0,37	0,24	0,50	0,17	0,34	0,30	0,20	0,35	0,30	0,55	0,30	0,55	
	P <sub>1</sub>		0,35	0,40	0,10	0,86	0,09	0,75	0,93	0,65	0,49	0,75	0,63	0,75	0,63	
	P <sub>2</sub>			0,40				0,98					0,30		0,30	
Extrahierte Lipide (mg/g Feuchtgewicht)	M	39,75	39,76	36,79	39,77	32,39	36,60	34,88	36,06	35,10	35,02	34,76	33,40	34,76	33,40	
	s	7,18	6,73	4,96	5,06	5,06	5,37	5,16	5,27	2,93	7,71	4,60	5,85	4,60	5,85	
	P <sub>1</sub>		0,95	0,20	0,20	0,015	0,08	0,60	0,73	0,72	0,95	0,95	0,72	0,95	0,72	
	P <sub>2</sub>				0,20			0,18					0,12		0,12	

Tab. 2. Fettsäurezusammensetzung der Gesamtlipide des Myokards der Ratten während des Versuches. Angaben in Prozent der Gesamtfettsäuren.  
(Gaschromatographisch bestimmt).

Diät	Rotbarsch- öl				Cocosfett									
	Altromin		4		1	2	3	4	5	6	7	11	17	23
Wochen	n = 10		10	10	10	10	10	10	10	5	5	5	5	4
Zahl der Ratten														
Fettsäuren C a:b ω c	8:0	0,0	1,7	5,0	0,8	0,3	1,0	0,1	0,1	0,1	0,2	0,1	0,1	0,2
(Kettenlänge = a,	10:0	1,0	0,1	0,1	0,3	0,2	0,6	0,3	0,2	0,2	0,02	0,3	0,03	0,6
EN-Zahl = b,	10:1	0,03	0,0	0,0	0,0	0,1	0,1	0,0	0,1	0,0	0,0	0,04	0,06	0,07
Stellung der endständigen	12:0	0,3	5,5	1,5	3,3	4,3	4,8	4,9	4,8	4,8	4,6	5,3	3,1	3,0
Doppelbindung = c	12:1	0,1	0,2	0,0	0,3	0,1	0,4	0,3	0,5	0,2	0,2	0,3	0,2	0,1
	14:0	0,9	4,4	2,3	3,3	3,5	2,7	3,4	3,4	3,1	3,1	3,2	5,2	2,9
	14:1	0,3	0,5	0,1	0,2	0,1	0,7	0,2	0,3	0,5	0,2	0,2	0,5	0,6
	15:0	0,3	0,4	0,04	0,0	0,5	0,3	0,4	0,2	0,2	0,2	0,2	1,3	0,7
	16:0	17,8	16,1	16,3	16,2	16,9	14,0	14,6	14,7	12,4	11,7	15,2	9,6	9,6
	16:1	3,5	3,7	3,8	3,0	2,0	4,1	2,0	3,6	2,7	3,7	11,4	5,9	5,9
	16:2	0,0	0,2	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
	17:0	0,0	0,1	0,1	0,1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,0	0,0	0,0	0,4
	18:0	10,0	10,7	12,0	18,1	11,8	8,7	12,0	8,4	11,9	10,5	11,5	12,2	12,2
	18:1 ω 9	26,6	26,6	23,8	17,5	23,2	21,8	20,1	23,2	20,3	19,2	22,7	30,0	30,0
	18:2 ω 6	20,9	6,4	11,5	16,7	17,4	24,26	20,1	22,7	20,5	19,0	9,4	12,6	12,6
	18:3 ω 3	0,3	0,0	0,0	0,0	0,06	0,0	0,6	0,8	0,2	0,9	0,2	0,0	0,0
	20:1	0,1	2,6	1,5	1,4	1,0	0,4	1,5	1,4	0,5	0,6	1,1	0,6	0,6

20:2	0,0	0,1	0,1	0,01	0,06	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,3	0,1
20:3 ω 6	0,07	0,1	0,3	0,2	0,4	0,1	0,6	0,5	0,7	12,9	12,7	0,3	0,2
20:4 ω 6	11,1	7,6	8,0	6,6	6,5	3,9	8,7	8,0	12,9	12,7	11,7	14,3	0,2
20:5 ω 6	0,3	0,9	0,5	0,3	0,1	0,4	0,4	0,3	0,3	0,3	0,2	0,0	0,0
20:5 ω 3	1,2	2,0	0,3	1,5	1,4	1,8	1,9	2,5	1,4	1,8	1,2	0,1	0,1
22:4	0,4	0,05	0,0	0,1	0,1	0,2	0,2	0,0	0,2	0,4	0,1	0,4	0,4
22:5 ω 6	0,4	0,1	0,0	0,1	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2	0,5	0,6	1,4	1,4
22:5 ω 3	1,3	0,8	1,4	1,6	1,6	1,5	1,5	1,1	1,2	0,7	0,4	0,4	0,4
22:6 ω 3	3,3	7,9	7,8	6,7	7,0	5,0	4,8	4,2	4,2	4,7	3,0	4,8	4,8
24: x	0,5	0,2	0,5	0,6	0,5	1,7	1,6	1,4	0,6	0,9	0,2	0,3	0,3
24: x	0,4	1,1	1,1	1,1	0,8	1,4	0,0	0,1	0,8	1,2	0,2	0,1	0,1
24: x	0,0	0,0	0,0	0,0	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0	0,0

Der Diensäuregehalt im Myokard nach 4 Wochen Rotbarschöl betrug 6,7% gegenüber 20,9% bei der Kontrollgruppe, wovon 6,4 bzw. 20,9% auf Linolsäure entfielen.

Der Ölsäuregehalt war nach 4 Wochen Rotbarschöl ebenso hoch wie in der Kontrollgruppe. Nur geringe Unterschiede bestanden auch bei C 12:1, 14:1, 16:1 – dagegen deutlicher bei 20:1 (2,6% bei R 4 gegenüber 0,1% unter Altromin). Im Vergleich zur Kontrollgruppe lagen nach 4 Wochen Rotbarschöl Laurin- und Myristinsäure höher, Palmitin- und Stearinsäure im gleichen Bereich wie nach 4 Wochen Rotbarschöl.

Auffälligste Änderung nach *Umstellung der Diät von Rotbarschöl auf Cocosfett* war der Anstieg der Linolsäure im Myokardgewebe. Der Linolsäuregehalt vermehrte sich von 6,4% (R 4) auf 24,3% (C 4) und blieb bis zur 11. Woche Cocosfett bei 19% (C 11) und sank dann nach 17 Wochen bzw. 23 Wochen Cocosfett auf 9,4–12,6% ab.

Gleichzeitig mit dem Linolsäureanstieg im Myokard vermehrte sich die Arachidonsäure von 7,6 auf 14,3%.

Mit der Umstellung der Rotbarschdiät auf Cocosfett hörte die Zufuhr von Polyenfettsäuren auf. Aufgrund der in wöchentlichen Abständen festgestellten Abnahme der Polyenfettsäuren ließen sich auch ihre *Halbwertszeiten* ermitteln.

Die Halbwertszeit der Docosahexaensäure beträgt 6–7 Wochen. Die Docosapentaensäure stieg von 0,9% (R 4) bis auf 1,8% (C 3) an. Der Hauptanteil entfiel hierbei auf C<sub>22</sub>: 5  $\omega$  3. Diese Fettsäure erreichte einen Maximalwert nach 2–3 Wochen von 1,6% und sank bis Versuchsende auf 0,4% ab. Ihre Halbwertszeit betrug 7 Wochen. Gleichzeitig mit dem Absinken von C 22:5  $\omega$  3 stieg C 22:5  $\omega$  6 an. Während nach 4 Wochen Rotbarschöl 0,1% dieser Fettsäure vorhanden war, vermehrte sie sich auf 1,4% bis gegen Versuchsende.

Bei den Eicosapentaensäuren fehlte ein gleichartiges Verhalten. C 20:5  $\omega$  3 verminderte sich von 2% bis Versuchsende auf 0,1%, bis zur 17. Woche Cocosfett lagen jedoch alle Konzentrationen dieser Fettsäure über 1,2%. Ihre Halbwertszeit war nicht exakt bestimmbar, sie liegt zwischen 11 und 21 Wochen. Dagegen vermehrte sich C 20:5  $\omega$  6 nicht und schwankte in der Cocosperiode zwischen 0,5 und 0,1%. Nach 23 Wochen war von dieser Säure nichts mehr nachweisbar.

Im Gegensatz zum Fettgewebe stiegen die gesättigten Fettsäuren unter der Cocosdiät im Myokard nicht an. Es vermehrten sich dagegen Palmitolein- und Ölsäure als die Polyenfettsäuren sich verminderten.

### Diskussion

Die Natur der Polyenfettsäuren im Myokard hängt von dem Linolsäure- und Linolensäuregehalt in der Nahrung ab (1, 4, 14).

Normalerweise enthalten die Myokardlipide vor allem Linolsäure und Arachidonsäure. KIRSCHMANN und CONIGLIO (7) fanden bei 6 Monate alten männlichen Ratten  $11,8 \pm 1,2$  ( $\pm$  SEM) Diene und  $26,9 \pm 1,0\%$  Tetraene. Die entsprechenden Zahlen unserer Kontrollgruppe betrugen 20,9% und 11,1% für Linolsäure und Arachidonsäure.

Nach 4 Wochen Rotbarschölfütterung wurden bei unserer Versuchsanordnung hochungesättigte Polyenfettsäuren in den Herzmuskellipiden angereichert. Wir fanden nach dieser Zeit 7,9% Docosahexaensäure gegenüber 3,3% in der Normalgruppe und 3,8% Pentaensäuren gegenüber 3,3% der Kontrollen. Bei Untersuchungen an hyperthyreoten Ratten fand sich ein besonderer Reichtum an Docosahexaensäure (17).

Geschwindigkeit und Menge der in die Myokardlipide eingebauten Fettsäuren hängen von den jeweiligen Versuchsbedingungen, von der Art des angebotenen Lipids, seiner Menge und einer optimalen Zusammensetzung der Nahrung ab. Das Myokard unterscheidet sich von anderen Geweben dadurch, daß es rasch freie Fettsäuren zur Energiegewinnung heranziehen kann. So können bis zu 40% des Energiebedarfes unter Belastung durch FFS gedeckt werden (3, 6, 13, 15, 16).

*Halbwertszeiten der Polyenfettsäuren im Myokard.* Um die Halbwertszeiten der Polyenfettsäuren im Myokard bestimmen zu können, wurde nach vier Wochen das Rotbarschöl gegen Cocosfett ausgetauscht.

Unter diesen Bedingungen betrug die Halbwertszeit für Docosahexaensäure im Myokard 6–7 Wochen und für Docosapentaensäure  $\omega$  3 7 Wochen. Die Halbwertszeit für Eicosapentaensäure war nicht exakt bestimmbar. Sie liegt zwischen 11 und 21 Wochen. (Abb. 2)

Diese Zeiten sind signifikant länger als die entsprechenden im Fettgewebe. Gegenüber der Leber war die Halbwertszeit der Docosahexaensäure im Myokard kürzer, die der Docosapentaensäure dagegen länger.

Eine Bestimmung der Halbwertszeit der Docosapentaensäure  $\omega$  6, der Arachidonsäure und Linolsäure war unter diesen Versuchsbedingungen nicht möglich. Es fiel dagegen auf, daß im Myokard Linolsäure und Arachidonsäure unter Cocosdiät angereichert wurden. (Abb. 1)

Das unterschiedliche Verhalten der einzelnen Polyenfettsäuren deutet darauf hin, daß sie sich ebenso wie im Fettgewebe und in der Leber auf verschiedene Compartments verteilen.

Für diese Annahme spricht auch der unterschiedliche Lipidgehalt verschiedener Abschnitte des Herzens (12).

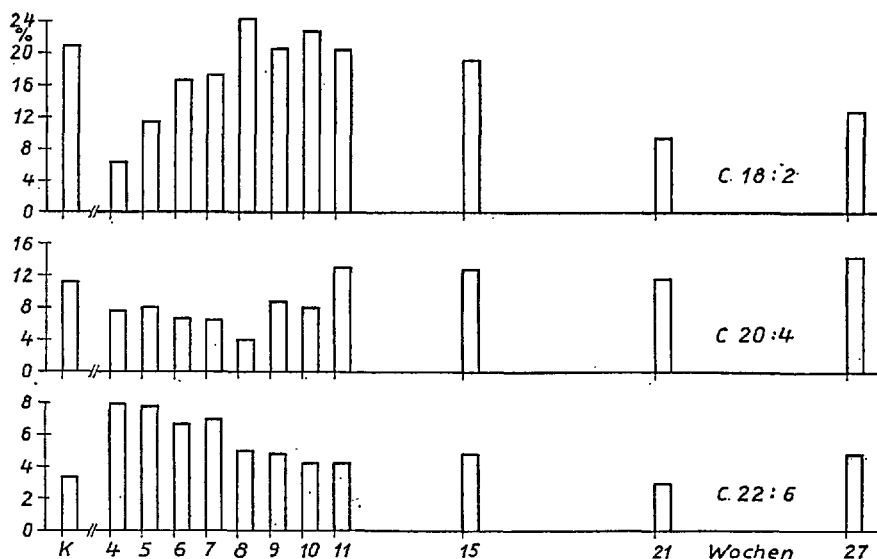


Abb. 1. Veränderungen des Linolsäure-, Arachidonsäure- und Docosahexaensäuregehaltes während des Versuches. Angaben in Prozent der Gesamtfettsäuren.

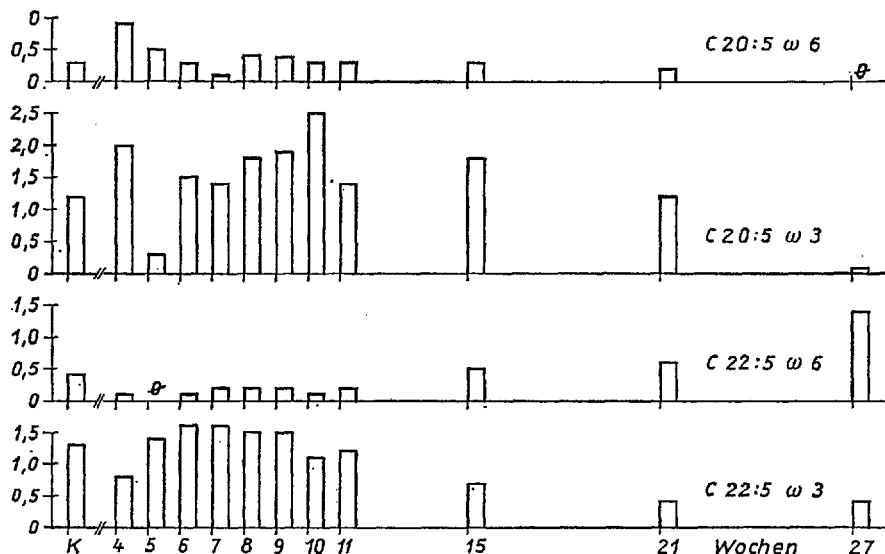


Abb. 2. Veränderungen der Konzentrationen der einzelnen Pentaensäuren im Myokard während des Versuches. Angaben in Prozent der Gesamtfettsäuren.

So kommen in Atrioventrikularklappen des Rinderherzens vorwiegend Triglyceride, in den Semilunarklappen vorwiegend Cholesterin und Phosphatide vor. Im Myokard und Reizleitungssystem können besonders Plasmalogene und Polyglycerolphosphatide (besonders in den Mitochondrien) nachgewiesen werden (8). Im Reizleitungssystem findet man besonders viel Sphingomyelin.

Bei dem Reichtum des Myokards an Phosphatiden ist den Polyensäuren eine besondere Bedeutung für die Funktion des Herzmuskelgewebes beizumessen.

**Einfluß des Cocosfettes auf die Herzmuskellipide.** Nach Umstellung der Diät auf Cocosfett nahmen Herzgewicht und Lipidgehalt des Herzens bis Versuchsende leicht ab. Die bemerkenswerteste Änderung in dieser Periode war jedoch der Anstieg der Linolsäure von 6,4 (R 4) auf 24,3% (C 4).

Bereits HOLMAN fand, daß das Polyenfettsäuremuster des Herzens ein Indikator für einen Mangel an essentiellen Fettsäuren darstellt.

Nach Gabe einer fettfreien Diät war der Gehalt von Trienen im Myokard sehr hoch, der der Linolsäure sehr niedrig. Nach einer Ergänzung mit essentiellen Fettsäuren kehrte sich dieses Verhältnis um. Dagegen nahm unter einer Diät, die 5% hydriertes Cocosfett enthielt, der Linolsäuregehalt im Herzmuskelgewebe weiter ab, während die Triensäuren anstiegen.

### Zusammenfassung

80 männliche Sprague-Dawley-Ratten erhielten über 4 Wochen eine Diät mit 20% Rotbarchöl. In der 5. Woche wurde anstelle des Rotbarchöles 10% Cocosfett und von der 6. Woche bis zur 27. Woche 20% Cocosfett gegeben. Die Kontrollgruppe erhielt eine Standarddiät mit 4% Fett (Altromin).

Nach 4 Wochen Rotbarchöl entfielen in den Herzmuskellipiden 7,9% der Gesamtfettsäuren auf Docosaheptaensäure, 3,9% auf Pentaensäuren, 7,65% auf Tetraensäuren und 6,7% auf Diensäuren.



Nach Umstellung der Diät von Rotbarschöl auf Cocosfett stieg die Linolsäure von 6,4% bis auf 24,3% nach 4 Wochen Cocosfett an. Bis zur 11. Woche Cocosfett blieb der Linolsäuregehalt des Myokards bei 19% und sank bis zum Versuchsende auf 9,4-12,6% ab. Gleichzeitig vermehrte sich Arachidonsäure von 7,6 auf 14,3%.

Die Halbwertszeit der Docosahexaensäure beträgt 6-7 Wochen. Die Docosapentaensäure  $\omega$  3 stieg auf 1,6% (C 2, C 3) an und sank bis Versuchsende auf 0,4% ab. Ihre Halbwertszeit betrug 7 Wochen.

Die Docosapentaensäure  $\omega$  6 stieg von 0,1% (R 4) bis auf 1,4% bei Versuchsende.

Die Halbwertszeiten der Eicosapentaensäuren waren bei unserer Versuchsanordnung nicht exakt bestimmbar.

Die gesättigten Fettsäuren vermehrten sich im Myokard nicht wesentlich. Entsprechend der Abnahme der Polyenfettsäuren stiegen unter Cocosfütterung Palmitolein- und Ölsäure an.

### Literatur

1. CASTER, W. O., P. AHN, E. G. HILL, H. MOHRHAUER, R. T. HOLMANN, J. Nutr. **78**, 147 (1962). — 2. EVANS, J. R., ed. Structure and function of heart muscle. Amer. Heart Ass. Monograph **9**, 96 (1964). — 2a. ENSELME, J., Unsaturated Fatty Acids in Atherosclerosis, 2. Aufl. (London 1969). — 3. HIRCHE, H. J., H. D. LANGOHR, Z. ges. exp. Med. **146**, 67 (1968). — 4. HOLMANN, R. T., A.M.A. Archives Int. Med. **105**, 57 (1960). — 5. JIPP, P., Internist **6**, 245 (1965). — 6. KEUL, J., H. KRAUSS, W. OVERBECK, E. DOLL, U. FLEER, Klin. Wschr. **42**, 890 (1964). — 7. KIRSCHMANN, J. C., J. G. CONIGLIO, Arch. Biochem. Biophys. **93**, 297 (1961). — 8. KOCHEN, J., G. V. MARINETTI, E. STOTZ, J. Lip. Res. **1**, 147 (1960). — 9. LANG, K., Biochemie der Ernährung. (Darmstadt 1969). — 10. LANG, K., Aerzteblatt Rheinland-Pfalz **15**, 311 (1962). — 11. LANG, K., W. V. REIMOLD, Z. Ernährungswiss. **10**, 137 (1970). — 12. MARINETTI, G. V., D. J. SCARAMUZZINO, E. STOTZ, J. Biol. Chem. **224**, 819 (1957). — 13. MILLER, H. I., M. GOLD, J. J. SPITZER, Amer. J. Physiol. **202**, 370 (1962). — 14. MOHRHAUER, H., R. T. HOLMAN, BBA Library **1**, 446 (1963). — 15. NESTEL, P. J., Metabolism **14**, 1 (1965). — 16. NESTEL, P. J., Clin. Sci. **31**, 31 (1966). — 17. PFEIFER, J. J., J. Lip. Res. **9**, 193 (1968). — 18. REIMOLD, W. V., K. LANG, Z. Ernährungswiss. **10**, 145 (1970). — 19. SCHLIERF, G., In Pathogenetische Faktoren des Myokardinfarktes S. 49 (Stuttgart-New York 1969). — 20. SCHÖN, H., Med. Klin. **55**, 2195 (1960). — 21. SCHÖN, H., Fortschr. Med. **81**, 649 (1963). — 22. WINDAUS zit. nach SCHÖN (21). —

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