

Wirkung der Linolsäurezufuhr auf die Konzentration der Linolsäure und ihrer Folgeprodukte in einzelnen Plasmalipiden beim Menschen

O. Adam, G. Wolfram und N. Zöllner

Medizinische Poliklinik der Universität München, München

Zusammenfassung

Die Anreicherung der Linolsäure in funktionell unterschiedlichen Plasmalipiden wurde untersucht. Sechs gesunde weibliche Versuchspersonen erhielten über jeweils zwei Wochen Formeldiäten (FD), die keine Arachidonsäure enthielten und eine tägliche Linolsäurezufuhr von 0 % (FD0), 4 % (FD4) oder 20 % (FD20) der Nahrungsenergie erlaubten. Am Ende jeder Formeldiätperiode wurden die Fettsäuren in den Cholesterinestern (CE) und im Lecithin der HDL und LDL gemessen. Die Zunahme der Linolsäure war in den Cholesterinestern doppelt so hoch wie im Lecithin der LDL oder HDL. Beim Vergleich der FD0 mit FD20 fand sich eine Zunahme der Linolsäureanteile in den CE um 34 %, dagegen im Lecithin der LDL und HDL nur um 15 %. Die Ölsäure nahm unter diesen Versuchsbedingungen ab, in den CE im Mittel um 17 % und im Lecithin der LDL und HDL um 8 %. Die aus Linolsäure gebildete Arachidonsäure nahm beim Vergleich der FD0 mit FD20 in den CE der LDL (-5 %) und im Lecithin der HDL (-8 %) ab, während im Lecithin der LDL (-1 %) keine meßbare Änderung zu beobachten war.

Die Untersuchungen zeigen, daß eine diätetische Linolsäurezufuhr vor allem in den CE der LDL und HDL zu einer Anreicherung dieser essentiellen Fettsäure führt. Dabei kommt es zu keinem meßbaren Anstieg der Arachidonsäure, welche im Körper aus Linolsäure gebildet werden kann. Vielmehr zeigt sich eine Abnahme der Arachidonsäure in den CE und im Lecithin der HDL, während im Lecithin der LDL der Arachidonsäureanteil unter den Versuchsbedingungen konstant blieb.

Hieraus wird geschlossen, daß mehrfach ungesättigte Fettsäuren offensichtlich unterschiedlich in einzelnen Plasmalipiden angereichert werden können, obwohl ein Austausch und ein Transfer von Lipiden für die meisten Lipoproteinfaktionen nachgewiesen worden ist.

Summary

Dietary linoleic acid enrichment in different plasma lipids was investigated in six healthy females. They were given formula diets (FD) containing no arachidonic acid, and providing a linoleic acid supply of 0 % (FD0), 4 % (FD4) or 20 % (FD20) of

Abkürzungen:

Arachidonsäure = all-cis 5,8,11,14-Eicosatetraensäure (20:4, n-6)

CE = Cholesterinester

FD = Formeldiäten

HDL = High density lipoproteins (Dichte > 1.063)

LDL = Low density lipoproteins (Dichte 1.006-1.063)

Linolsäure = all-cis 9,12-Octadecadiensäure (18:2, n-6)

Linolensäure = all-cis 6,9,12-Octadecatriensäure (18:3, n-6)

total energy intake. At the end of each two weeks FD period fatty acid distribution was determined in cholesterol esters (CE) and in lecithin of LDL and HDL.

The increase of linoleic acid in CE was twice that found in the lecithin of LDL and HDL. Comparing FD0 and FD20 the increase of linoleic acid in CE of LDL and HDL was 34 %, and in lecithin 15 %. Simultaneously oleic acid was lowered in CE (-17 %) and in lecithin (-8 %) of LDL and HDL. Comparing FD0 and FD20 arachidonic acid, which derives from linoleic acid, was lowered with increased linoleic acid intake in LDL-CE (-5 %) and in HDL-lecithin (-8 %), while no effect was found in LDL-lecithin.

Our results demonstrate that dietary linoleic acid enrichment occurs preferentially in CE of LDL and HDL, but does not lead to an increase of arachidonic acid in plasma lipids. However, a decrease was found for arachidonic acid in HDL-lecithin, while in LDL-lecithin no effect could be observed. From this it is concluded that incorporation and metabolism of linoleic acid in different plasma lipids is not identical, although lipid exchange and lipid transfer have been shown for most lipoprotein fractions.

Schlüsselwörter: linoleic acid, arachidonic acid, metabolism, essential fatty acids, formula diets.

Einleitung

Nahrungsfettsäuren werden mit den in der Darmwand gebildeten Chylomikronen im Chylus zum Blut transportiert (8). Sie dienen dem Organismus vor allem zur Energieversorgung und Membranbildung. Von besonderem Interesse sind essentielle Fettsäuren, da sie zur Biosynthese von Prostaglandinen, Leukotrienen und Hydroxyfettsäuren benötigt werden (1), die wichtige Mediatoren im Stoffwechsel der Zellen sind. Die Versorgung des Körpers mit Nahrungsfettsäuren muß über die Plasmalipide erfolgen, welche sich entsprechend ihrer Dichte in verschiedene Fraktionen einteilen lassen: Chylomikronen, VLDL, LDL und HDL. Die Unterschiede der Lipidanteile (Cholesterin, Cholesterinester, Phosphatide und Triglyceride) zwischen den einzelnen Lipoproteinen sind charakteristisch, obgleich *in vitro* ein Lipidaustausch zwischen fast allen Lipoproteinfaktionen nachgewiesen werden konnte (4, 7). Über die Möglichkeiten des Organismus, die Aufnahme und den Transport essentieller Fettsäuren in Plasmalipiden zu steuern, ist bisher wenig bekannt, da diese Untersuchungen nur unter definierten Ernährungsbedingungen mit Formeldiäten durchgeführt werden können.

Methodik

Sechs gesunde, normalgewichtige Frauen (Tab. 1) führten sechs Tage lang ein Ernährungsprotokoll unter frei gewählter Kost und begannen mit der Sammlung des 24-h-Urins. Danach erhielten sie drei euenergetische Formeldiäten (FD), von denen eine linolsäurefrei war (FD0) und die anderen eine Linolsäurezufuhr von 4 % (FD4) oder 20 % (FD20) der Nahrungsernergie gewährleisteten. Der Eiweißanteil der FD war 15 % der Energiezufuhr. Die linolsäurefreie FD hatte einen Kohlenhydratanteil von 85 Energie-%, die anderen beiden Formeldiäten hatten einen Kohlenhydratanteil von 55 Energie-% und einen Fettanteil von 30 Energie-%. Jede FD wurde zwei Wochen lang gegeben, danach wechselten jeweils zwei Personen in unterschiedlicher Folge auf die anderen FD, so daß jede Versuchsperson sechs Wochen

ausschließlich mit FD ernährt wurde (Tab. 1). Die Wasserzufluhr war nicht beschränkt, 3 g KCl, 5 g NaCl und 600 mg Cholesterin wurden auf 2300 kcal FD zugegeben. Eine Kapsel Multibionta (Merck, Darmstadt) wurde täglich, eine Tablette Ferro 66 DL (Promonta, Hamburg) mit einem Gehalt von 100 mg Fe (II) jeden zweiten Tag gegeben. Mindestens einen Monat vor und während des gesamten Ernährungsexperiments wurden keine Kontrazeptiva oder anderen Medikamente eingenommen. Die Versuchspersonen, Studenten der Universität, gingen ihren gewohnten Tätigkeiten nach, kamen aber jeden Morgen auf die Stoffwechselstation, um ihre FD abzuholen. Dabei wurden die Wasser- und Energiezufluhr, die Urinausscheidung und das Körpergewicht festgestellt. Im 24-h-Urin wurde die Harnsäure gemessen, um die Adhärenz zu den purinfreien FD zu überwachen (Test-Kombination Urica-quant, Boehringer, Mannheim).

Bestimmung der Fettsäuren

Unter freier Kost, vor und zwei Monate nach dem Ernährungsversuch, sowie am Ende jeder zweiwöchigen FD-Periode wurde eine Nüchternblutprobe entnommen. Lipidextrakte (14) wurden aus 2 ml Plasma sowie aus den durch präparative Ultrazentrifugation (6) dargestellten LDL (d 1.006–1.063) und HDL (d > 1.063) hergestellt.

Die Chloroformphase des Lipidextraktes wurde ex vacuo zur Trockne gebracht, in 1 ml Chloroform aufgenommen und auf eine Dünnschichtchromatographieplatte (DC-Fertigplatten, Kieselgel 60, Art. 5721, Merck, Darmstadt) gebracht. Auf beiden Seiten der Probe wurde ein bekanntes Standardlipidgeklemm aufgetragen. Die CE wurden mit dem Laufmittel Petroläther: Äthylmethylketon: Essigsäure: 84:15:1 v/v/v abgetrennt, die Probe wurde abgedeckt und ein aufgetrenntes Standardlipidgeklemm durch Besprühen mit 0,05 %iger wäßriger KMnO₄-Lösung sichtbar gemacht. Die CE-Bande wurde abgekratzt, in ein Reagenzglas übergeführt und zweimal mit 2 ml Chloroform extrahiert. Die Trennung der auf der Auftragstelle befindlichen Phospholipide erfolgte mit Chloroform: Methanol: H₂O: 65:30:6 v/v/v. Die Probe wurde wieder abgedeckt und der zweite Standard mit 0,05 %iger wäßriger KMnO₄-Lösung sichtbar gemacht. Die Lecithinbande wurde lokalisiert, abgekratzt und zweimal mit Methanol: Chloroform: 9:1 v/v extrahiert.

Die Fettsäuren der CE und des Lecithins wurden mit 5 %iger HCl in CH₃OH (19) umgeestert, und die gaschromatographische Bestimmung erfolgte auf einem Hewlett-Packard 5830A, ausgerüstet mit einem Flammen-Ionisations-Detektor und einem Hewlett-Packard 18850 GC-Terminal. Die Glassäule (2 x 2 mm I.D.) war mit 10 % Silar 5CP auf Chromosorb 100/200 mesh gepackt, die Temperatur wurde von 150 auf 190 °C mit einer Rate von 2 °C/min programmiert. Die Identifikation der Fettsäuren erfolgte mit einem Standardgemisch (Chrompack, Berlin).

Die Materialien für die Gaschromatographie waren von Chrompack, Berlin, die Reagenzien (Uvasol) stammten von Merck, Darmstadt. Die Auswertung erfolgte durch die Berechnung der Mittelwerte und der Standardabweichung. Die statistischen Analysen wurden mit der verteilungsunabhängigen Varianzanalyse (Friedmann-Test) durchgeführt (10). Die statistische Differenz wurde mit dem Wilcoxon-Paardifferenzen-Test innerhalb eines Kollektives berechnet und die kritischen Werte den Tabellen von Sachs (10) entnommen.

Ergebnisse

Während der achttägigen Kontrollperiode vor dem Ernährungsexperiment war die Linolsäurezufluhr 8 Energie-%, wie sich aus den Ernährungsprotokollen errechnen ließ (12). Die Kochsalzzufluhr war während der FD um etwa 7 g niedriger als unter freigewählter Kost. Hierdurch kam es in den ersten fünf Tagen des Ernährungsexperiments zu einer Adaptation

der Wasserbilanz und zu einer Abnahme des Körpergewichtes um etwa 1 kg bei allen Versuchspersonen.

Die FD wurden von allen Versuchspersonen gut vertragen. Zu Beginn der fettfreien FD traten bei einigen Versuchspersonen Blähungen und Vollegefühl auf, welche verschwanden, sobald die Mahlzeiten auf mehrere kleine Portionen verteilt wurden. Trotzdem war bei vier Versuchspersonen (A, C, D, F) während der fettfreien FD die Energiezufuhr um 8 % niedriger als unter den anderen beiden FD.

Diese vier Versuchspersonen hatten während dieser FD einen durchschnittlichen Gewichtsverlust von 0,4 kg. Versuchsperson B hatte während der fettfreien FD eine um 10 % und Versuchsperson E um 8 % höhere Energiezufuhr als unter den anderen FD, und hierdurch nahm das Körpergewicht dieser beiden Versuchspersonen zu. Abgesehen von diesen Ausnahmen war das Körpergewicht konstant.

Während der purinfreien FD fiel die Harnsäureausscheidung auf 234 ± 13 mg/d und zeigte eine gute Adhärenz der Versuchspersonen zu den FD (Tab. 1).

Fettsäuren der Cholesterinester

In den CE der LDL nahm der Linolsäureanteil durchschnittlich von 35 % (FD0) auf 47 % (FD4) und 58 % (FD20) zu. Die entsprechenden Werte in den HDL waren 32 %, 43 % und 63 % Linolsäureanteil an den Gesamtfettsäuren der CE. Die Arachidonsäure nahm in den CE der LDL von 11 %

Tab. 1. Versuchsablauf, persönliche Daten und Harnsäureausscheidung der 6 Versuchspersonen (A-F).

Ver- suchs- person	Alter (Jahre)	Größe (cm)	Gewicht (Beginn) (kg)	Ver- suchs- woche	Linol- säure- zufuhr (Energie %)	Harnsäure- ausscheidung (mg/24 h, $\bar{x} \pm SD$)
A	27	152	47,5	0-2	20	216 ± 10
				2-4	0	204 ± 10
				4-6	4	192 ± 10
B	26	160	51,0	0-2	20	276 ± 13
				2-4	0	240 ± 9
				4-6	4	268 ± 7
C	27	161	54,3	0-2	0	297 ± 23
				2-4	4	242 ± 11
				4-6	20	275 ± 16
D	27	176	68,1	0-2	0	259 ± 15
				2-4	4	271 ± 15
				4-6	20	303 ± 15
E	29	159	52,9	0-2	4	237 ± 22
				2-4	20	209 ± 11
				4-6	0	212 ± 11
F	26	157	50,9	0-2	4	236 ± 14
				2-4	20	224 ± 12
				4-6	0	217 ± 10

(FD0) auf 10 % (FD4) und 6 % (FD20) und annähernd gleichartig (11 %, 8 %, 7 %) in den CE der HDL ab. Der Ölsäureanteil fiel in den CE der LDL (−19 %) und HDL (−18 %) ebenso wie der Palmitinsäureanteil (−6 % bzw. −5 %) mit steigender Linolsäurezufuhr (Tab. 2).

Fettsäuren des Lecithins

In den LDL reicherte sich die Linolsäure von 14 % (FD0) auf 21 % (FD4) und 27 % (FD20) im Mittel mit steigender Linolsäurezufuhr an. Die Zunahme des Linolsäureanteils im HDL-Lecithin war mit 15 %, 23 % und 31 % etwa gleich ausgeprägt.

Der Arachidonsäureanteil im Lecithin der LDL blieb unter allen drei FD mit 14 %, 13 % und 13 % gleich, während sich im HDL-Lecithin eine Abnahme der Arachidonsäure von 26 % (FD0) auf 23 % (FD4) und 18 % (FD20) nachweisen ließ. Die Ölsäure nahm mit steigender Linolsäurezufuhr im LDL-Lecithin (−9 %) und im HDL-Lecithin (−7 %) ab (Tab. 3).

Tab. 2. Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) in den Cholesterinestern der LDL und HDL von 6 Versuchspersonen (A–F) am Ende der zweiwöchigen Formeldiätperioden (FD0, FD4, FD20).

	18:2, n-6			20:4, n-6			18:1, n-9			16:0		
	FD0	FD4	FD20	FD0	FD4	FD20	FD0	FD4	FD20	FD0	FD4	FD20
CE-LDL												
A	36	46	57	12	9	5	33	21	15	17	12	10
B	31	51	63	12	12	11	29	21	13	13	7	8
C	35	48	52	12	11	6	32	22	19	11	7	8
D	34	51	69	9	5	4	35	22	13	13	7	9
E	33	43	48	11	9	4	44	28	12	16	11	5
F	39	46	59	11	11	6	30	25	16	13	10	8
̄x	35	47	58*	11	10	6*	34	23	15*	14	9	8*
SD	3	3	7	1	3	3	5	3	3	2	2	2
CE-HDL												
A	34	43	65	10	9	5	28	21	14	17	10	10
B	28	43	61	11	9	7	28	22	13	14	11	10
C	34	45	73	11	10	9	33	24	9	14	11	4
D	23	34	65	10	8	7	35	23	11	20	19	9
E	37	47	57	11	5	6	31	27	13	11	12	11
F	39	46	59	11	8	8	27	28	13	9	12	9
̄x	32	43	63*	11	8	7*	30	24	12*	14	13	9
SD	6	5	6	1	2	1	3	3	2	4	3	2

* Statistisch signifikanter Unterschied beim Vergleich der FD0 mit FD20 ($p < 0,01$)

Tab. 3. Fettsäuren (% der Gesamtfettsäuren) im Lecithin der LDL und HDL sechs gesunder Versuchspersonen (A-F) am Ende von zweiwöchigen Formeldiätperioden (FD0, FD4, FD20).

	18:2, n-6			20:4, n-6			18:1, n-9			16:0		
	FD0	FD4	FD20	FD0	FD4	FD20	FD0	FD4	FD20	FD0	FD4	FD20
LDL-Lecithin												
A	11	20	26	14	13	15	22	13	11	25	23	23
B	14	19	29	14	14	14	19	15	11	30	26	25
C	15	13	19	17	11	6	21	13	12	26	25	20
D	14	28	30	16	12	16	20	19	9	24	24	17
E	14	24	30	9	11	14	17	16	11	32	28	19
F	18	19	27	14	16	10	16	14	9	24	21	13
\bar{x}	14	21	27*	14	13	13	19	15	10*	27	24	19*
SD	2	5	4	3	2	4	2	2	1	3	3	4
HDL-Lecithin												
A	18	23	27	26	23	16	15	14	9	20	20	20
B	12	20	34	26	27	19	19	14	12	17	17	17
C	12	24	35	29	24	19	17	15	10	18	16	16
D	10	25	28	30	23	19	13	15	9	23	25	17
E	18	24	32	23	19	18	19	17	11	18	21	14
F	20	22	33	21	19	18	18	16	11	21	22	18
\bar{x}	15	23	31*	26	23	18*	17	15	10*	19	20	17*
SD	4	2	3	3	3	1	2	1	1	2	3	2

* Statistisch signifikanter Unterschied beim Vergleich der FD0 mit FD20 ($p < 0,01$)

Diskussion

In unserem Ernährungsexperiment wurde die Linolsäurezufuhr von 0 % auf 4 % und 20 % der Energiezufuhr gesteigert. Dies führte im Lecithin der LDL und HDL zu einem Anstieg der Linolsäure um 13 % bzw. 16 %, während in den CE eine Zunahme um 24 % (LDL) bzw. 31 % (HDL) zu beobachten war. Dies entspricht den aus der Literatur (17, 18) bekannten Angaben über eine Linolsäurekonzentration von 50 % in den CE, während der Linolsäureanteil in den Phosphatiden mit etwa 23 % der Gesamtfettsäuren nur halb so hoch ist. Diese Relation der Linolsäureverteilung in den Lipoproteinfaktionen wird auch bei unterschiedlichem Linolsäureangebot in der Nahrung aufrecht erhalten, wie die Anreicherung der Linolsäure in den untersuchten Plasmalipiden zeigt.

Die Anteile der Arachidonsäure blieben unter steigender Linolsäurezufuhr im Lecithin der LDL konstant, während sie in den CE der LDL und HDL sowie im HDL-Lecithin abnahmen. Diese Verminderung der Arachi-

donsäureanteile ist durch eine kompetitive Verdrängung und/oder durch Hemmung des Einbaus der Arachidonsäure und/oder durch eine Hemmung der Arachidonsäurebildung aus Linolsäure erklärbar.

Die Abnahme der Arachidonsäureanteile war nicht in allen Plasmalipiden gleichartig. Deshalb ist ein einfacher Verdrängungseffekt nicht wahrscheinlich. In vitro konnte gezeigt werden, daß hohe Konzentrationen mehrfach ungesättigter Fettsäuren, wahrscheinlich durch kompetitive Hemmung, den Einbau der Arachidonsäure in zelluläre Phospholipide vermindern können (7). Die unterschiedliche Wirkung der Linolsäurezufluhr auf die Arachidonsäureanteile im Lecithin der LDL und HDL weist jedoch auf einen spezifischen Stoffwechseleffekt hin.

HDL entstehen in der Leber, wahrscheinlich auch intestinal, und werden in der Peripherie mit Lipiden des Körpers angereichert. Daneben sind HDL, durch ihren Gehalt an Apolipoprotein AI, ein Aktivator für die Lecithin-Cholesterin-Acyl-Transferase (LCAT), welche freies Cholesterin mit Fettsäuren aus der Zwei-Position des Lecithins (meist Linolsäure) verestert (15). Durch ein Überträgerprotein gelangen die gebildeten Cholesterinester wieder in die IDL. Die in der Leber gebildeten VLDL werden in LDL umgewandelt und transportieren Lipide zu den peripheren Zellen

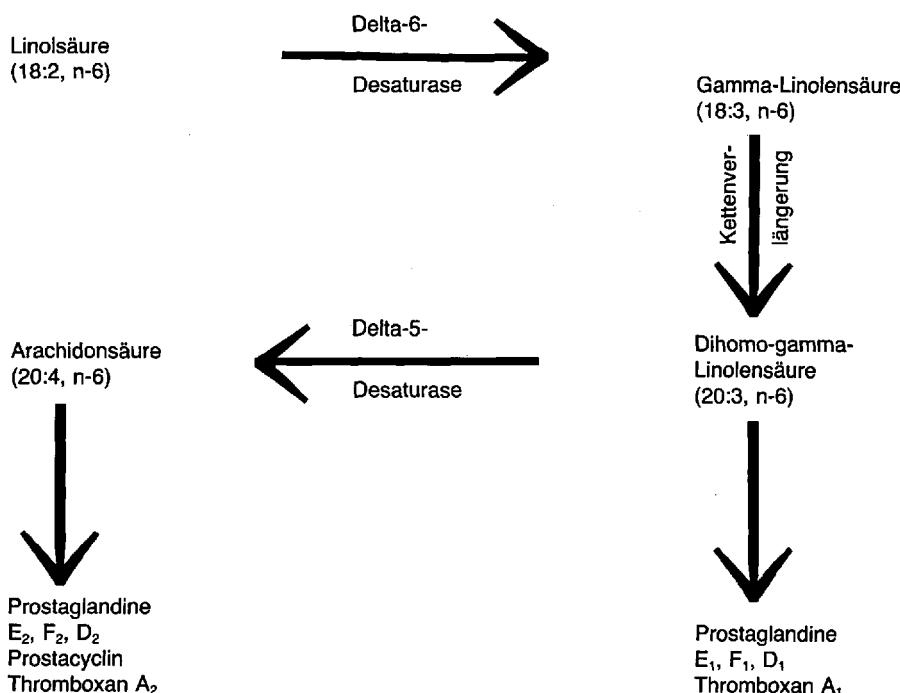


Abb. 1. Schematische Darstellung des Stoffwechsels der Linolsäure bis zur Prostaglandinbiosynthese. Prostacyclin kann aus Dihomo-gamma-Linolensäure nicht gebildet werden, da die zum zweiten Ringschluß erforderliche Doppelbindung fehlt, es entstehen Prostaglandine mit einer Doppelbindung in den Seitenketten (E₁, F₁, D₁). Aus Arachidonsäure werden Prostaglandine mit zwei Doppelbindungen in den Seitenketten gebildet (E₂, F₂, D₂).

(8). Somit scheinen die LDL, neben den VLDL, für den Transport der Lipide zu den Körperzellen zuständig, während in den HDL vor allem Lipide aus der Körperperipherie transportiert werden. Der niedrige und gleichbleibende Arachidonsäuregehalt der LDL wäre in unserem Ernährungsexperiment damit Ausdruck der fehlenden Arachidonsäurezufuhr mit der Nahrung, welche auch unter freigewählten Ernährungsbedingungen stets niedrig ist. Die Abnahme der Arachidonsäure in den CE und im HDL-Lecithin kann dabei als verminderte Arachidonsäurebildung unter erhöhter Linolsäurezufuhr interpretiert werden.

Arachidonsäure entsteht im Säugetierstoffwechsel durch eine Kettenverlängerung und zweifache Desaturierung aus Linolsäure (Abb. 2). Dunbar und Bailey (5) belegen anhand ihrer Versuche mit verschiedenen Säugetierzellen in Gewebekulturen, daß heteroploide und transformierte Zellen nicht im Stande sind, Linolensäure aus Linolsäure zu bilden, erstere jedoch von diesen Zellen zu Arachidonsäure umgewandelt werden kann. Damit war gezeigt, daß zwei unterschiedliche desaturierende Enzyme für die Biosynthese von Arachidonsäure aus Linolsäure erforderlich sind (Abb. 1): die Delta-6-Desaturase ermöglicht die Bildung von Linolensäure aus Linolsäure, während die Delta-5-Desaturase Arachidonsäure aus Dihomo-gamma-Linolensäure synthetisiert. Weitere Untersuchungen haben ergeben, daß die Delta-6-Desaturase das geschwindigkeitsbestimmende Enzym der Arachidonsäuresynthese ist (2). Spector et al. (13) fanden in menschlichen Endothelzellen eine Verringerung der Delta-6-Desaturase-Aktivität durch steigende Linolsäurekonzentrationen. In unserem Versuch ließ sich eine Verminderung der Arachidonsäure in den Plasmalipiden nachweisen. Dieser Befund weist darauf hin, daß auch beim Menschen eine hohe Linolsäurezufuhr die Aktivität der Delta-6-Desaturase in peripheren Zellen vermindern kann.

Die Ölsäureanteile nahmen in allen untersuchten Plasmalipiden mit steigender Linolsäurezufuhr ab. Da die Zunahme der Linolsäure in den CE größer als im Lecithin war, fiel in den CE der Ölsäureanteil stärker als im Lecithin. Weiner (16) fand bei Fütterungsversuchen an Ratten, daß die Summe der Anteile von Linolsäure und Ölsäure in den Phospholipiden der Thrombozyten und der Leber, unabhängig von der Zusammensetzung des Nahrungsfettes, weitgehend konstant blieben. Hieraus wurde auf einen spezifischen Ersatz der Ölsäure durch Linolsäure geschlossen. Bei unserem Ernährungsexperiment am Menschen konnten wir neben der Abnahme der Ölsäure unter Linolsäurezufuhr eine, wenn auch kleinere, Verminderung der Plamitinsäureanteile in den Plasmalipiden nachweisen.

Unsere Versuche zeigen, daß Nahrungsfettsäuren gezielt in einzelnen Plasmalipiden angereichert werden können und daß eine vermehrte Zufuhr der essentiellen Linolsäure den Aufbau von Arachidonsäure vermindern kann.

Literatur

1. Adam O, Wolfram G, Zöllner N (1982) Ann Nutr Metab 26:315
2. Brenner RR, Peluffo RC (1966) Biochem Biophys Acta 176:471

3. Brenner RR (1977) Regulatory function of delta-6-desaturase – key enzyme of polyunsaturated fatty acid synthesis. Function and biosynthesis of lipids., in: Advances in experimental medicine and biology, Vol 83, 85 (Plenum Press, New York)
4. Eder HA, Bragdon JI, Boyle E (1954) Circulation 10:603
5. Dunbar LM, Bailey JM (1975) J biol Chem 250:1152
6. Havel, RJ, Eder HA, Bragdon JH (1955) J Clin Invest 34:1345
7. Kunkel GH, Bearn AG (1954) Proc Soc Exp Biol Med 86:887
8. Lewis B (1980) The LDL theory and the HDL hypothesis, in: diets and drugs in atherosclerosis (Raven Press, New York)
9. Mead, JF, Fillerup DL (1957) J biol Chem 234:1009
10. Sachs L (1978) Statistische Auswertmethoden, in: Angewandte Statistik (Springer, Berlin)
11. Simon JB, Boyer JL (1971) Biochim Biophys Acta 218:549
12. Souci et al (1964) Die Zusammensetzung der Lebensmittel (Wissenschaftliche Verlagsanstalt, Stuttgart)
13. Spector AA, Kaduce TL, Hoak JC, Fry GL (1981) J Clin Invest 68:1003
14. Sperry, WM (1955) Lipid Analyses, in: Methods of biochemical analysis (Interscience Publishers, New York)
15. Stoffel W, Därr W, Assmann G (1978) Med Welt 29:124
16. Weiner T, Sprecher H (1984) Biochim Biophys Acta 792:293
17. Wolfram G, Zöllner N (1968) Wiss Veröff DGE 22:51
18. Zöllner N, Wolfram G (1971) Res Exp Med 146:944
19. Zöllner N, Eberhagen D (1965) Untersuchungen und Bestimmungen der Lipoide im Blut (Springer, Berlin)

Eingegangen 26. Juli 1985

Für die Verfasser:

Priv.-Doz. Dr. O. Adam, Medizinische Poliklinik der Universität, Pettenkoferstraße 8a, 8000 München 2