

## **Einfluß ungesättigter Diätfettsäuren auf die Verteilung von Cholesterin in den einzelnen Lipoproteinfraktionen und auf Serumlipide von Ratten**

M. Kirchgeßner, H.-P. Roth und M. Schliack

Institut für Ernährungsphysiologie der Technischen Universität München in Freising-Weihenstephan

### **Influence of unsaturated dietary fatty acids on the distribution of cholesterol in the lipoprotein fractions and on serum lipids of rats**

**Zusammenfassung:** Bei 6 Gruppen zu je 9 jungen Sprague-Dawley Ratten wurde das in der Basisdiät verwendete Kokosfett (Gruppe I) zu 60 % durch reine Ölsäure (Gruppe II) oder Linolsäure (Gruppe III) bzw. zu 0,6 % durch reine  $\alpha$ -Linolensäure (Gruppe IV), Eicosatriensäure (Gruppe V) oder Eicosapentaensäure (Gruppe VI) für 28 Versuchstage ersetzt.

Der Ersatz des Kokosfettes in der Diät durch 60 % Linolsäure bzw. 0,6 % Eicosapentaensäure und Eicosatriensäure erniedrigte sowohl die gesamte Cholesterinkonzentration im Serum signifikant um 21 % (HDL -22 %; LDL -15 %; VLDL -48 %) bzw. 19 % (HDL -12 %; LDL -42 %; VLDL +69 %) und 15 % (HDL -11 %; LDL -21 %) als auch das gesamte freie Cholesterin um 22 % (HDL -27 %) bzw. 41 % (HDL -31 %; LDL -66 %) und 23 % (HDL -21 %; LDL -31 %). Der Ersatz des Kokosfettes durch 60 % Ölsäure bzw. 0,6 %  $\alpha$ -Linolensäure hatte keinen Einfluß auf die gesamte und freie gesamte Cholesterinkonzentration im Serum, obwohl in der LDL-Fraktion immer eine signifikante Abnahme an Cholesterin festgestellt werden konnte.

Die Konzentration der freien Fettsäuren im Serum wurde durch die ungesättigten Diätfettsäuren nicht beeinflusst, während die Phospholipidkonzentration durch 60 % Linolsäure um 15 % und durch 0,6 % Eicosapentaensäure um 18 % reduziert wurde. Die Triglyceridgehalte des Serums erniedrigten sich durch Linolsäure um 29 % und durch Eicosatriensäure um 25 %.

**Summary:** In six groups of nine young Sprague-Dawley rats each, the coconut fat used in the basal diet (group I) was replaced to 60 % by pure oleic acid (group II) or linoleic acid (group III), respectively, by 0.6 % of  $\alpha$ -linolenic acid (IV), eicosatrienoic acid (V) and eicosapentaenoic acid (VI).

A 60 % replacement of the coconut fat in the basal diet by pure oleic acid, respectively, by 0.6 % of eicosapentaenoic acid or eicosatrienoic acid significantly decreased the total cholesterol concentration in serum by 21 % (HDL -28 %; LDL -15 %; VLDL -48 %), respectively, 19 % (HDL -12 %; LDL -42 %; VLDL +69 %) or 15 % (HDL -11 %; LDL -21 %) and the total free cholesterol concentration by 22 % (HDL -27 %), respectively, 41 % (HDL -31 %; LDL -66 %) or 23 % (HDL -21 %; LDL -31 %). The substitution of the coconut fat by 60 % oleic acid or 0.6 %  $\alpha$ -linoleic acid had no influence on the total and total free cholesterol concentration in serum, though in the LDL-fraction a significant decrease of cholesterol could always be found.

The concentrations of free fatty acids in serum were not influenced by the unsaturated dietary fatty acids while the phospholipid concentration was reduced by linoleic acid (-15 %) and by eicosapentaenoic acid (-18 %). The triglyceride content in serum was decreased by linoleic acid (-29 %) and by eicosatrienoic acid (-25 %).

**Schlüsselwörter:** Diätfettsäuren – Cholesterin in Lipoproteinfraktionen – Triglyceride, freie Fettsäuren, Phospholipide

**Key words:** Dietary fatty acids – cholesterol in lipoprotein fractions – triglycerides – free fatty acids – phospholipids

## Einleitung

Die Verwendung von Kokosfett in einer semisynthetischen Rattendiät führte bei restriktiver Futteraufnahme zu einem Mangel an essentiellen Fettsäuren, der sich in einer verminderten Hämolyseresistenz der Erythrozyten äußerte (14). Durch Sonnenblumenöl (15) oder dem Zusatz von Linol- bzw. Eicosapentaensäure (16) konnte die Hämolyseresistenz der Rattenerthrozyten normalisiert werden. Die Diätergänzung führte auch zu einer signifikanten Konzentrationserhöhung der entsprechenden Säuren im Fettgewebe der Ratten (17). In der vorliegenden Arbeit sollte nun untersucht werden, inwieweit ein teilweiser Ersatz des in der Diät verwendeten Kokosfettes durch Öl-, Linol- bzw. durch eine geringe Ergänzung von  $\alpha$ -Linolen-, Eicosatrien- und Eicosapentaensäure, der Gehalt und die Verteilung des Cholesterins in den Lipoproteinfractionen des Serums verändert bzw. die Konzentration an Triglyceriden, freien Fettsäuren und Phospholipiden im Serum beeinflusst wird.

## Material und Methodik

54 männliche Sprague-Dawley Ratten mit einer durchschnittlichen Lebendmasse von  $61 \pm 3$  g wurden in 6 Gruppen zu je 9 Tieren eingeteilt. Gruppe I erhielt die mit Vitaminen und Mineralstoffen ergänzte halbsynthetische Basisdiät (Tab. 1) mit 8,7 % Kokosfett als Diätfett. In Gruppe II wurden 60 % des Kokosfettes durch Ölsäure (18:1,  $\omega$ -9) und in Gruppe III durch 60 % Linolsäure (18:2,  $\omega$ -6) ersetzt (Tab. 2). Bei den weiteren Gruppen wurden jeweils 0,6 % des Diätfettes durch  $\omega$ -3 Fettsäuren, wie  $\alpha$ -Linolensäure (18:3, Gruppe IV), Eicosatriensäure (20:3, Gruppe V) und Eicosapentaensäure (20:5, Gruppe VI) ausgetauscht. Die einzelnen freien Fettsäuren wurden mit einer Reinheit

Tab. 1. Zusammensetzung der Basisdiät

Komponenten	Menge (g/kg)
Protein (Casein)	200
Stärke	300
Saccharose	321
Kokosfett	87
Cellulose	30
DL-Methionin	2
Vitaminmischung <sup>1)</sup>	20
Mineralstoffmischung <sup>2)</sup>	40
Gesamt	1000

<sup>1)</sup> Vitamine pro kg Diät: 5000 I.E. Retinol; 300 I.E. Cholecalciferol; 100 mg  $\alpha$ -Tocopherolacetat; 5 mg Menadion-Natriumbisulfit; 5 mg Thiaminiumdichlorid; 10 mg Riboflavin; 6 mg Pyridoxinhydrochlorid; 50 mg Ca-D-Pantothenat; 20 mg Nikotinsäure; 1000 mg Cholinchlorid; 200  $\mu$ g Folsäure; 25  $\mu$ g Vitamin B<sub>12</sub>; Stärke ad 20 g

<sup>2)</sup> Mineralstoffe pro kg Diät: 1,148 g NaCl; 1,224 g NaHCO<sub>3</sub>; 6,6 g CaCO<sub>3</sub>; 13,5 g Ca(C<sub>3</sub>H<sub>3</sub>O<sub>3</sub>)<sub>2</sub>·5H<sub>2</sub>O; 9,0 g Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>3</sub>·OH; 4,4 g MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O; 10,25 g KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>; 3,84 g NaH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>·H<sub>2</sub>O; 257 mg FeCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O; 39,4 mg CuSO<sub>4</sub>·5H<sub>2</sub>O; 144,1 mg MnCl<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O; 264 mg ZnSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O; 0,67 mg Na<sub>2</sub>SeO<sub>3</sub>·5H<sub>2</sub>O; 0,50 mg Na<sub>2</sub>MoO<sub>4</sub>·2H<sub>2</sub>O; 1,03 mg CrCl<sub>3</sub>·6H<sub>2</sub>O; 36 mg KJ; 1,2 mg NaF

Tab. 2. Fettkonzentrationen und Fettsäurearten in den verwendeten Versuchsdäten

Gruppen	Fettsäurekonzentrationen und Fettsäurearten
I. Basisdiät	100 % Kokosfett
II. Ölsäure	40,0 % Kokosfett + 60,0 % Ölsäure
III. Linolsäure	40,0 % Kokosfett + 60,0 % Linolsäure
IV. $\alpha$ -Linolensäure	99,4 % Kokosfett + 0,6 % $\alpha$ -Linolensäure
V. Eicosatriensäure	99,4 % Kokosfett + 0,6 % Eicosatriensäure
VI. Eicosapentaensäure	99,4 % Kokosfett + 0,6 % Eicosapentaensäure

von 99 % bei der Fa. Sigma Chemie bezogen. Alle 6 Gruppen erhielten die unterschiedlichen Diäten in gleichen restriktiven Mengen. Die Haltung der Tiere erfolgte in vollklimatisierten Versuchskammern, wie bei Roth und Kirchgeßner (14) beschrieben. Nach 28 Versuchstagen wurden alle Versuchstiere nach 12stündiger Nüchterung unter Äthernarkose dekapitiert und das Blut in Eppendorf-Reaktionsgefäßen aufgefangen und zur Serumgewinnung zentrifugiert (5 min.,  $8000 \times g$ ). Das so gewonnene Serum wurde sofort für die Bestimmung von Triglyceriden, freien Fettsäuren und Phospholipiden verwendet. Zur Bestimmung von Cholesterin und freiem Cholesterin in den Lipoproteinfraktionen HDL, LDL und VLDL wurde ein weiterer Teil des Serums mittels Flotationszentrifugation aufgetrennt. Alle Versuchsparemeter wurden mit handelsüblichen Testsätzen am Autoanalyser (Fa. Roche, Modell Cobas Bio) photometrisch ermittelt.

Die mathematisch-statistische Auswertung erfolgte varianzanalytisch mit anschließendem multiplen t-Test. Bei den in den Tabellen jeweils zu den Mittelwerten angegebenen  $\pm$ -Werten handelt es sich um die Standardabweichung der Einzelwerte. Signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) zwischen den Mittelwerten sind mit unterschiedlichen Hochbuchstaben gekennzeichnet.

## Ergebnisse

Die zu Versuchsbeginn 61 g schweren Ratten zeigten nach 28 Versuchstagen wegen der restriktiven Fütterung nur ein durchschnittliches Körpergewicht von 120 bis 128 g, wobei sich zwischen den einzelnen Gruppen im Vergleich zur Basisgruppe mit Kokosfett keine Unterschiede zeigten. Die Basisdiät wurde wie die mit ungesättigten Fettsäuren ergänzten Diäten von den Tieren bereitwillig aufgenommen und es zeigten sich keine äußeren Symptome, die auf einen Mangel an essentiellen Fettsäuren hinweisen würden.

Der Ersatz des Kokosfettes in der Diät durch 60 % Linolsäure bzw. 0,6 % Eicosapentaensäure erniedrigte die gesamte Cholesterinkonzentration der einzelnen Lipoproteinfraktionen im Serum gegenüber den Basistieren signifikant um durchschnittlich 20 % (Tab. 3). Die Linolsäure erniedrigte dabei das Cholesterin in der HDL-, LDL-

Tab. 3. Cholesterinkonzentration (mg/100 ml) in den Lipoproteinfraktionen des Serums bei unterschiedlicher Fettzusammensetzung der Rattendiät

Fettsäuren	Serum			
	Gesamt-Cholesterin (mg/100 ml)	Cholesterin in HDL (mg/100 ml)	Cholesterin in LDL (mg/100 ml)	Cholesterin in VLDL (mg/100 ml)
100 % Kokosfett (Basisdiät)	107 ± 14 <sup>a</sup>	51,4 ± 3,7 <sup>a</sup>	46,4 ± 9,7 <sup>a</sup>	9,0 ± 3,0 <sup>c</sup>
60 % Ölsäure (C18:1, ω-9)	100 ± 8 <sup>a,b</sup>	50,3 ± 3,6 <sup>a</sup>	35,8 ± 5,7 <sup>b</sup>	13,1 ± 2,2 <sup>b,a</sup>
60 % Linolsäure (C18:2, ω-6)	84,3 ± 9,5 <sup>c</sup>	40,2 ± 2,8 <sup>c</sup>	39,4 ± 7,1 <sup>a,b</sup>	4,7 ± 2,3 <sup>d</sup>
0,6 % α-Linolensäure (C18:3, ω-3)	100 ± 7 <sup>a,b</sup>	49,7 ± 2,7 <sup>a,b</sup>	38,1 ± 6,0 <sup>b</sup>	12,4 ± 6,0 <sup>b,a</sup>
0,6 % Eicosatriensäure (C20:3, ω-3)	90,8 ± 12,2 <sup>b,c</sup>	45,6 ± 4,3 <sup>b</sup>	36,6 ± 7,8 <sup>b</sup>	8,6 ± 1,3 <sup>c</sup>
0,6 % Eicosapentaensäure (C20:5, ω-3)	87,2 ± 11,8 <sup>c</sup>	45,1 ± 7,9 <sup>b</sup>	26,9 ± 8,0 <sup>c</sup>	15,2 ± 2,8 <sup>a</sup>

Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppenmittelwerten in vertikaler Reihe sind mit unterschiedlichen Hochbuchstaben gekennzeichnet ( $p < 0,05$ ). (n=9).

und VLDL-Fraktion um 22, 15 bzw. 48 %, während die Eicosapentaensäure das Cholesterin in der HDL- und LDL-Fraktion um 12 bzw. 42 % erniedrigte und in der VLDL-Fraktion um 69 % erhöhte. Auch der 0,6 %ige Eicosatriensäureersatz erniedrigte die gesamte Cholesterinkonzentration (–15 %) durch eine Abnahme in der HDL- (–11 %) und der LDL-Fraktion (–21 %). Der Ersatz des Kokosfettes durch 60 % Ölsäure bzw. 0,6 % α-Linolensäure hatte keinen Einfluß auf die gesamte Cholesterinkonzentration, obwohl in beiden Fällen in der LDL-Fraktion eine signifikante Abnahme an Cholesterin festgestellt werden konnte, die aber durch eine Konzentrationserhöhung in der VLDL-Fraktion zum Teil wieder ausgeglichen wurde, so daß beim Gesamtcholesterin keine gesicherten Unterschiede mehr festgestellt werden konnten.

Der Austausch des Kokosfettes in der Diät zu 60 % durch Linolsäure bzw. 0,6 % durch Eicosatrien- bzw. Eicosapentaensäure erniedrigte auch signifikant die gesamte Konzentration an freiem Cholesterin (Tab. 4). Diese Abnahme war in allen drei Fällen auf Konzentrationsverluste in der HDL- und LDL-Fraktion zurückzuführen, während sich in der VLDL-Fraktion keine signifikanten Änderungen gegenüber den Basistieren zeigten. Der 60 %ige Ölsäure- bzw. 0,6 %ige α-Linolensäureanteil im Diätfett hatte wiederum keinen Einfluß auf die gesamte Konzentration an freiem Cholesterin und mit einer Ausnahme (Ölsäure/LDL) auch nicht auf die freie Cholesterinkonzentration in den einzelnen Lipoproteinfraktionen.

Der teilweise Ersatz des Kokosfettes in der Diät durch unterschiedliche ungesättigte Fettsäuren hatte im Vergleich zu den Basistieren keinen Einfluß auf die Konzentration an freien Fettsäuren im Serum (Tab. 5). Die Konzentration an Phospholipiden im Serum wurde dagegen durch den Einsatz von 60 % Linolsäure um 15 %, bzw. durch 0,6 %

Tab. 4. Freies Cholesterin (mg/100 ml) in den Lipoproteinfraktionen des Serums bei unterschiedlicher Fettzusammensetzung der Rattendiät

Fettsäuren	Serum			
	Gesamtes freies (mg/100 ml)	Freies Cholesterin in HDL (mg/100 ml)	Freies Cholesterin in LDL (mg/100 ml)	Freies Cholesterin in VLDL (mg/100 ml)
100 % Kokosfett (Basisdiät)	29,4 ± 5,7 <sup>a</sup>	11,2 ± 1,0 <sup>a</sup>	12,1 ± 3,6 <sup>a</sup>	6,1 ± 1,5 <sup>a,b</sup>
60 % Ölsäure (C18:1, ω-9)	26,0 ± 3,7 <sup>a,b</sup>	10,6 ± 1,4 <sup>a</sup>	8,1 ± 2,2 <sup>b</sup>	7,3 ± 1,1 <sup>a</sup>
60 % Linolsäure (C18:2, ω-6)	22,9 ± 3,3 <sup>b</sup>	8,1 ± 0,7 <sup>c</sup>	9,9 ± 2,4 <sup>a,b</sup>	4,9 ± 0,8 <sup>b</sup>
0,6 % α-Linolensäure (C18:3, ω-3)	26,3 ± 2,4 <sup>a,b</sup>	10,0 ± 0,9 <sup>a,b</sup>	10,1 ± 2,3 <sup>a,b</sup>	5,6 ± 2,0 <sup>b</sup>
0,6 % Eicosatriensäure (C20:3, ω-3)	22,7 ± 4,6 <sup>b</sup>	8,8 ± 1,5 <sup>b,c</sup>	8,4 ± 2,2 <sup>b</sup>	5,5 ± 1,1 <sup>b</sup>
0,6 % Eicosapentaen- säure (C20:5, ω-3)	17,3 ± 4,7 <sup>c</sup>	7,7 ± 2,3 <sup>c</sup>	4,1 ± 2,2 <sup>c</sup>	5,7 ± 0,9 <sup>b</sup>

Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppenmittelwerten in vertikaler Reihe sind mit unterschiedlichen Hochbuchstaben gekennzeichnet ( $p < 0,05$ ). ( $n=9$ ).

Tab. 5. Gehalte an Triglyceriden (mg/100 ml), freien Fettsäuren ( $\mu\text{mol/l}$ ) und Phospholipiden (mg/100 ml) im Serum bei unterschiedlichen Diätfettsäuren

Fettsäuren	Serum		
	Freie Fettsäuren ( $\mu\text{mol/l}$ )	Phospholipide (mg/100 ml)	Triglyceride (mg/100 ml)
100 % Kokosfett (Basisdiät)	663 ± 57	169 ± 26 <sup>a</sup>	75,3 ± 23,4 <sup>a</sup>
60 % Ölsäure (C18:1, ω-9)	595 ± 117	167 ± 10 <sup>a</sup>	64,6 ± 15,6 <sup>a,b</sup>
60 % Linolsäure (C18:2, ω-6)	588 ± 111	143 ± 11 <sup>b</sup>	53,2 ± 5,8 <sup>b</sup>
0,6 % α-Linolensäure (C18:3, ω-3)	633 ± 46	160 ± 10 <sup>a,b</sup>	67,9 ± 9,6 <sup>a,b</sup>
0,6 % Eicosatriensäure (C20:3, ω-3)	650 ± 96	150 ± 17 <sup>a,b</sup>	56,1 ± 10,3 <sup>b</sup>
0,6 % Eicosapentaen- säure (C20:5, ω-3)	757 ± 141	139 ± 17 <sup>b</sup>	69,6 ± 7,1 <sup>a,b</sup>

Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppenmittelwerten in vertikaler Reihe sind mit unterschiedlichen Hochbuchstaben gekennzeichnet ( $p < 0,05$ ). ( $n=9$ ).

Eicosapentaensäure um 18 % reduziert. Öl-,  $\alpha$ -Linolen- und Eicosatriensäure im Diätfett hatten keinen signifikanten Einfluß auf die Phospholipidkonzentrationen des Serums. Die Triglyceridgehalte des Serums erniedrigten sich durch den hohen Einsatz von Linolsäure signifikant um 29 %, aber auch durch 0,6 % Eicosatriensäure um 25 %, während der Einsatz von Öl-,  $\alpha$ -Linolen- und Eicosapentaensäure die Triglyceridgehalte im Vergleich zu den Basistieren nicht beeinflusste.

## Diskussion

Bereits in vorangegangenen Untersuchungen führte bei Ratten mit einem Mangel an essentiellen Fettsäuren ein 60 %iger Austausch des Diätfettes durch Linolsäure bzw. durch nur 0,6 % an Eicosapentaensäure wieder zu einer Stabilisierung der Erythrozytenmembran (16) und einer Konzentrationserhöhung dieser Fettsäuren im Körperfett der Tiere (17). Da Cholesterin ein wichtiger Faktor für die Membranstabilität ist, war es naheliegend zu untersuchen, ob sich bei den teils sehr geringen Zulagen von mehrfach ungesättigten Fettsäuren auch Einflüsse auf den Cholesteringehalt bzw. die Verteilung des Cholesterins in den Lipoproteinfraktionen des Serums nachweisen lassen. Obwohl die Übertragbarkeit von an Ratten ermittelten Befunden auf den Menschen nur bedingt möglich ist, können unter solch standardisierten Versuchsbedingungen ermittelte Ergebnisse auch wertvolle Hinweise für die menschliche Ernährung geben. Überraschend ist, daß selbst so geringe Mengen an omega-3 Fettsäuren zu solch ausgeprägten Lipoproteinveränderungen führen können.

Aber auch einfach ungesättigte Fettsäuren, wie die Ölsäure, die bis zu 78 % des Olivenöls ausmacht, wurde in letzter Zeit wegen der niedrigen Herzinfarktrate bei den Bewohnern der Mittelmeerländer wieder mehr beachtet. In der hier gezeigten Untersuchung kam es durch den Ersatz von 60 % des Kokosfettes durch Ölsäure, speziell in der LDL-Fraktion, zu einer signifikanten Abnahme von Cholesterin (–23 %) und freiem Cholesterin (–33 %). In der Reduzierung von Cholesterin im Herzmuskel von Ratten erwies sich die Ölsäure in Form von Olivenöl genauso wirksam wie Eicosapentaen- und Docosahexaensäure in Form von Fischöl (18). Der Wirkungsmechanismus von Olivenöl auf den Plasma-Cholesteringehalt ist noch nicht genau bekannt.

Linolsäure ist die am häufigsten vorkommende mehrfach ungesättigte Fettsäure in der menschlichen Ernährung und ist in hoher Konzentration im Sonnenblumenöl enthalten (66 %). Sie verringerte in dieser Untersuchung den gesamten und freien Cholesterinspiegel im Serum um 20 %, was nicht nur auf eine Senkung des atherogenen LDL- bzw. VLDL-Cholesterins, sondern auch auf eine Reduzierung des schützenden HDL-Cholesterins zurückzuführen war. Linolsäure stabilisierte in dieser Konzentration bei Ratten auch die Erythrozytenmembran (17) und erhöhte den Gehalt im Körperfett der Ratten um das Doppelte (18).

Die Untersuchungen von Bang et al. (1) bzw. Dyerberg und Bang (4, 5) über den Gehalt von  $\omega$ -3 Fettsäuren in der maritimen Kost von Eskimos und deren niedrige Erkrankungsrate an Herzinfarkt, lösten eine intensive Forschung über die Zufuhr von  $\omega$ -3 Fettsäuren auf die Atherogenese aus (3, 12, 19). In mehreren Untersuchungen konnte gezeigt werden, daß  $\omega$ -3 Fettsäuren in relativ hoher Dosierung die Triglycerid- und Cholesterinkonzentration im Serum senken können (13, 10, 20). Bei mittleren Dosen von Eicosapentaen- und Docosahexaensäure ist die Wirkung auf das Cholesterin deutlich geringer. In der hier gezeigten Untersuchung wurde jedoch bereits bei relativ niedriger Konzentration eine Senkung des Cholesterinspiegels, vor allem durch die Eicosapentaensäure, erreicht. Diese geringe Menge an Eicosapentaensäure von 0,6 % des

Diätfettes führte ebenfalls in vorangegangenen Arbeiten zu einer Normalisierung der Hämolyseresistenz von Rattenerythrozyten (17) und zu einer Erhöhung der Konzentration im Fettgewebe (18). Eicosapentaen- und Eicosatriensäure zeigten die stärkste Abnahme für Cholesterin und freies Cholesterin in der LDL-Fraktion, aber auch eine signifikante Abnahme in der HDL-Fraktion, wie dies auch von Harris et al. (10) und Philipson et al. (13) gezeigt werden konnte. Andererseits konnten Swanson und Kinsella (21) und Hock et al. (11) keine Änderungen im Cholesteringehalt des Herzens von Tieren nach einer Fischöldiät zeigen.

Die  $\alpha$ -Linolensäure, eine weitere  $\omega$ -3 Fettsäure, zeigte bei gleicher Konzentration eine wesentlich geringere Wirksamkeit als die Eicosapentaensäure. Die signifikante Abnahme des Cholesterins in der LDL-Fraktion wurde durch eine Zunahme in der VLDL-Fraktion wieder weitgehend ausgeglichen, so daß sich im Gesamtcholesterin kein Unterschied ergab. Für freies Cholesterin konnten in allen Fraktionen keine gesicherten Unterschiede festgestellt werden. Für die  $\alpha$ -Linolensäure war der Zusatz von 0,6 % des Diätfettes sicherlich zu gering. Auch nach Gurr et al. (9) und Grundy und Denke (8) ist keine cholesterinsenkende Wirkung von  $\alpha$ -Linolensäure vorhanden. Möglicherweise besitzt die  $\alpha$ -Linolensäure in dieser Dosierung keine direkte cholesterinsenkende Wirkung, sondern erst nach der Umwandlung in Eicosapentaensäure (durch Kettenverlängerung und Desaturierung), was aber nur sehr langsam und im begrenzten Maße möglich ist.

Der Gehalt an freien Fettsäuren im Serum wurde durch den teilweisen Ersatz von Kokosfett in der Diät durch ungesättigte Fettsäuren nicht beeinflusst. Die Phospholipid- und Triglyceridkonzentration des Serums wurde aber signifikant durch Linol- und Eicosapentaen- bzw. Eicosatriensäure reduziert, während Ruiz-Gutierrez et al. (18) durch Verfüttern von Mais- bzw. Fischöl, die reich an Linol- bzw. Eicosapentaensäure sind, keine Unterschiede in der Phospholipid- und Triglyceridkonzentration des Rattenherzens feststellen konnten.

Zusammenfassend kann man sagen, daß in vorliegenden Untersuchungen höhere Anteile an Linolsäure, aber auch bereits geringe Konzentrationen an den längerkettigen, mehrfach ungesättigten Diätfettsäuren wie Eicosapentaen- und Eicosatriensäure die Serum-Triglycerid- und Cholesterinkonzentrationen erniedrigen, die Risikofaktoren für Schlaganfall und koronare Herzkrankheiten darstellen. Da auch über eine Verbindung von hochungesättigtem Fettverbrauch und erhöhter Krebshäufigkeit berichtet wurde (7, 2), bedürfen die Langzeitfolgen einer Diätumstellung von gesättigten zu hochungesättigtem Fett noch einer gründlicheren Untersuchung, wobei auch dem Gehalt an Antioxidantien in der Diät, wie Vitamin E, eine zusätzliche Bedeutung zukommt (6).

#### Literatur

1. Bang HO, Dyerberg J, Nielsen AB (1971) Plasma lipid and lipoprotein pattern in Greenlandic west-coast Eskimos. *Lancet* 1143–1145
2. Carroll KK, Gammal EB, Plaukett ER (1986) Dietary fat and mammary cancer. *Can Med Assoc J* 98:590–594
3. Davis HR, Bridenstine RT, Vesselinovitch D, Wissler RW (1987) Fish oil inhibits development of atherosclerosis in rhesus monkeys. *Arteriosclerosis* 7:441–449
4. Dyerberg J, Bang HO (1979) Lipid metabolism, atherogenesis, and haemostasis in Eskimos: the role of the prostaglandin n-3 family. *Haemostasis* 8:227–233

5. Dyerberg J, Bang HO (1980) Lipids metabolism and ischemic heart disease in Greenland Eskimos. *Adv Nutr Res* 3:1–22
6. Esterbauer H, Dieber-Rotheneder M, Striegl G, Waeg G (1991) Role of vitamin E in preventing the oxidation of low density lipoprotein. *Am J Clin Nutr* 53:314S–321S
7. Gammal EB, Carroll KK, Plunkett ER (1967) Effects of dietary fat on mammary carcinogenesis by 7,12-dimethylbenz(α)anthracene in rats. *Cancer Res* 27:1737–1742
8. Grundy SM, Denke MA (1990) Dietary influences on serum lipids and lipoproteins. *J Lip Res* 31:1149–1172
9. Gurr MI, Borlack N, Ganatra S (1989) Dietary fat and plasma lipids. *Nut Res Rev* 2:63–86
10. Harris WS, Dujovne CA, Zucker ML, Johnson B (1988) Effects of low saturated fat, low cholesterol fish oil supplement in hyperglyceridemic patients. *Ann Intern Med* 109:465–470
11. Hock CE, Holanan M, Reibel DK (1986) Beneficial effects of dietary fish oil in acute myocardial ischemia. *Circulation* 74:348–356
12. Mehta J, Lopez LM, Wargovich T (1987) Eicosapentaenoic acid: relevance in atherosclerosis and coronary artery disease. *Am J Cardiology* 59:155–159
13. Phillipson BE, Rothrock DW, Connor WE, Harris WS, Illingworth DR (1985) Reduction of plasma lipids, lipoproteins, and apoproteins by dietary fish oils in patients with hypertriglyceridemia. *New Engl J Med* 312:1210–1216
14. Roth H-P, Kirchgeßner M (1991) Zur Hämolyseresistenz der Erythrozytenmembran nach alimentärem Zn- oder Ca- bzw. simultanem Zn/Ca-Mangel bei der Ratte. *J Anim Physiol a Anim Nutr* 65:273–280
15. Roth H-P, Kirchgeßner M (1991) Einfluß des Diätfettes auf die Hämolyseresistenz der Erythrozytenmembran bei alimentärem Zn- bzw. Ca-Mangel bei der Ratte. *Z. Ernährungswissenschaften* 30:98–108
16. Roth H-P, Kirchgeßner M (1992) Zum Einfluß verschiedener ungesättigter Fettsäuren auf die Stabilität der Erythrozytenmembran bei der Ratte. *Ann Nutr Metab* 36:113–120
17. Roth H-P, Kirchgeßner M (1992) Einfluß von ungesättigten Fettsäuren im Futter auf deren Konzentration im Körperfett der Ratte. *J Anim Physiol a Anim Nutr* 67:230–236
18. Ruiz-Gutierrez V, Molina MT, Vázquez CM (1990) Comparative effects of feeding different fats on fatty acids composition of major individual phospholipids of rat hearts. *Ann Nutr Metab* 34:350–358
19. Schacky C (1987) Prophylaxis of atherosclerosis with marine omega-3 fatty acids. *Ann Intern Med* 107:890–899
20. Schectman G, Kaul S, Cherayil GD, Lee M, Kissebah A (1989) Can the hypotriglyceridemic effect of fish oil concentrate be sustained? *Ann Intern Med* 110:346–352
21. Swanson JE, Kinsella JE (1986) Dietary n-3 polyunsaturated fatty acids: modification of rat cardiac lipids and fatty acid composition. *J Nutr* 116:514–523

Eingegangen 22. Juli 1992  
akzeptiert 26. November 1992

Für die Verfasser:

Prof. Dr. Dr. h.c. mult. M. Kirchgeßner und PD Dr. H.-P. Roth, Institut für Ernährungsphysiologie, Technische Universität München, 8050 Freising-Weihenstephan  
M. Schliack, Fa. Klinge Pharma GmbH, Weihenstephaner Str. 28, 8000 München