

Zusammenfassung

Es wird über die Bestimmung der Resorptionsgeschwindigkeit von Sojaöl, unbehandeltem und anoxydiertem Rotbarschöl (POZ etwa 50) berichtet. Die beiden Fischöle werden etwas schneller resorbiert als das Sojaöl. Die Ergebnisse werden mit früheren Versuchen sowie mit Angaben von THOMASSON verglichen und die festgestellten Unterschiede diskutiert.

Schrifttum

1. STEENBOCK, H., M. H. IRWIN und J. WEBER, J. Nutrit. **12**, 103 (1936). — 2. DEUEL, H. J., L. HALLMAN und A. LEONARD, J. Nutrit. **20**, 215 (1940). — 3. DEUEL, H. J. und L. HALLMAN, J. Nutrit. **20**, 227 (1940). — 4. CROCKETT, M. E. und H. J. DEUEL, J. Nutrit. **33**, 187 (1947). — 5. AUGUR, V., H. S. ROLLMAN und H. J. DEUEL, J. Nutrit. **33**, 177 (1947). — 6. THOMASSON, H. J., J. Nutrit. **59**, 343 (1956). — 7. KIECKEBUSCH, W., K. JAHR, G. CZOK, W. GRIEM, KH. BÄSSLER, C. H. HAMMAR und K. LANG, Fette-Seifen-Anstrichmittel **64**, 1154 (1962). — 8. MEEH, zitiert nach: A. v. MURALT, Praktische Physiologie (Berlin 1943). — 9. FISHER, R. A., Statistische Methoden für die Wissenschaft (Edinburgh 1956).

Anschrift der Verfasser:

Privatdozent Dr. A. FRICKER, Dr. G. CZOK, Dr. E. SCHÄFFNER und Prof. Dr. K. LANG, 6500 Mainz
Physiologisch-chemisches Institut der Universität

*Aus dem physiologisch-chemischen Institut der Johannes-Gutenberg-Universität Mainz
(Direktor: Prof. Dr. Dr. K. Lang)*

Ernährungsphysiologische Eigenschaften von Rotbarschöl

III. Mitteilung: Der Einfluß chronischer Verfütterung von Rothbarschöl auf die Blutlipidwerte von Ratten

Von A. FRICKER und K. LANG

Mit 5 Tabellen

(Eingegangen am 13. Juni 1964)

Es ist bekannt, daß Art und Menge des Nahrungsfettes einen Einfluß auf den Gehalt des Blutsersums an Gesamt-Lipiden, Cholesterin und Gesamt-Lipid-Phosphor haben. Insbesondere die Zusammenhänge zwischen Nahrungsfett und Gehalt des Blutes an Cholesterin sind oft untersucht worden, da bei arteriosklerotischen Erkrankungen sehr häufig hohe Blutcholesteringehalte gefunden werden. [Siehe I. Mitteilung, Literaturzitat (13-14)]. Es wurde festgestellt, daß im allgemeinen Fette mit hohem Schmelzpunkt und niedriger Jodzahl zu einer Erhöhung des Blutcholesteringehaltes, solche mit niedrigem Schmelzpunkt und hoher Jodzahl zu einer Erniedrigung dieser Werte führen. [LANG (1)].

Als wirksames Prinzip für eine Senkung des Cholesteringehaltes im Plasma haben sich die Polyenfettsäuren herausgestellt, wobei nicht allein die essentiellen Säuren von Bedeutung sind, sondern auch die Säuren der Linolensäurerreihe. Unterstützt werden diese Effekte auch durch einzelne Aminosäuren, wie KOKATNUR und KUMMEROW (2) zeigen konnten. Auch können Fraktionen des unverseifbaren Anteils von Fetten in dieser Richtung wirken [WILKENS und DEWIT (3)].

Weiterhin hat sich herausgestellt, daß die Stärke der blutcholesterinsenkenden Wirkung einer Polyensäure auch von der Zahl der in ihr im Divinylmethanrhythmus vorkommenden Doppelbindungen abhängt. Arachidonsäure wirkt deshalb erheblich kräftiger als Linolsäure, Clupanodonsäure stärker als Linolensäure.

Fischöle sind auf Grund ihres relativ hohen Gehaltes an Polyensäuren mit 4 und mehr Doppelbindungen schon häufig auf ihre blutcholesterinsenkende Wirkung überprüft worden. So verglichen PFEIFER und Mitarb. (4) bei der Verfütterung von Rindertalg, Palmitat, Oleat, Linoleat, Linolenat, Menhaden-Öl und Thunfischöl an Ratten, wie hoch der Gehalt des Blutserums nach 2 bzw. 4½ Wochen Fütterung mit diesen Fetten war. Sie stellten fest, daß nach 2 Wochen Fütterungszeit nur mit Menhaden- und Thunfisch-Öl eine Senkung der Cholesterinwerte eingetreten war, während nach 4½ Wochen auch Linoleat und Linolenat diese Wirkung zeigten. Weitere Untersuchungen von PFEIFER, JANSSEN, MUESING und LUNDBERG (5) zeigten, daß bei hypercholesterinämischen Ratten gefriergetrockneter Fisch (5,5 Fett-Kalorien-Prozent im Futter) einen stärkeren Effekt hatte als das ausgepreßte reine Fischöl; die nichtfettigen Anteile des Fisches als solche waren jedoch unwirksam. NIMNI und Mitarb. (6) beobachteten, daß Sardinen- und Thunfisch-Öl (zu 20% im Futter) zwar den Cholesteringehalt des Blutes senkten, den Gehalt der Leber hieran aber erhöhten. Zusätze von Antioxydantien schienen diesen Effekt umzukehren. KANEDA und ALFIN-SLATER (7) stellten nach 12 wöchiger Fütterung von Ratten mit einer 15% Baumwollsaatöl bzw. 15% Tintenfisch-Öl (*Sepia*) enthaltenden Diät, mit und ohne Zugabe von 1% Cholesterin, fest, daß der Blutcholesteringehalt durch die Cholesteringaben praktisch nicht erhöht wurde. Bei den cholesterinfreien Diäten zeigte die Gruppe, die Baumwollsaatöl erhalten hatte, deutlich höhere Blutcholesterinwerte als die Fischölgruppe. Es ist aber zu erwähnen, daß Sepien keine Fische im zoologischen Sinne sind. Über ähnliche Befunde berichteten MILLER, DYMSZA und GOLDBLITH (8).

Daß die Stärke der cholesterinsenkenden Wirkung von Fetten nicht allein vom Gehalt an Polyensäuren [und der Eiweißzusammensetzung, siehe (2)], abhängt, haben WOOD und TOPLIEFF (9) vor einiger Zeit bestätigt. Sie fanden bei Hühnern keine cholesterinsenkende Wirkung bei Verfütterung von 4–9% Maisöl, das kein Vitamin A enthielt, während Fischöl, das ja viel von diesem Vitamin enthält, eine starke hypocholesterinämische Wirkung hatte. Anreicherung des Maisöles mit Vitamin A machte dieses ebenfalls wirksam, aber in ziemlich geringem Ausmaß. Ähnliches wird auch von WOOD und BIELY (10) berichtet. KAHN und Mitarb. (11) fanden, daß die Äthylester der Polyensäuren von Lebertran bei Hühnern wirksamer waren als das reine Öl. MILLER und Mitarb. (12) stellten ebenfalls bei Hühnern eine signifikante Erniedrigung des Cholesteringehaltes durch Fütterung von nur 3% amerikanischem Seebarschöl fest, selbst wenn 0,5% Cholesterin zugefüllt wurden.

Aus den zitierten Befunden, die alle aus neuerer Zeit stammen, geht einheitlich hervor, daß Fischöl bei Ratten und Hühnern eindeutig blutcholesterinsenkend wirkt. Einige in letzter Zeit am Menschen erhobene Befunde geben kein solch einheitliches Bild. Zwar fanden BUNNING und Mitarb. (13) einen signifikanten Abfall der Blutcholesterinwerte und der Phospholipoide bei Anwendung einer Diät, die 45 Kalorien-Prozent an Fett enthielt, wenn dieses reich an Polyensäuren war, während im Gesamt-Lipid-Gehalt des Plasmas keine

signifikanten Änderungen beobachtet wurden. DAM und LUND (14) stellten jedoch fest, daß dies im Einzelfall nicht bei jeder Versuchsperson der Fall sein muß. Diese Autoren gaben daraufhin 17 Patienten zuerst 21 Tage lang eine Normaldiät, dann 28 Tage lang eine Fischdiät, dann wieder Normaldiät und fanden jeweils keine Differenzen im Cholesteringehalt des Blutes.

Bei allen diesen einleitend angeführten Untersuchungen handelte es sich um relativ kurzfristige Versuche. Es schien uns daher von Interesse zu sein, auch einmal im langfristigen Fütterungsversuch mit Ratten die Beeinflussung der Blutlipidwerte bei Verfütterung von Rotbarschöl – diesbezügliche Untersuchungen sind in Deutschland bis jetzt noch nicht durchgeführt worden – zu überprüfen und insbesondere auch festzustellen, ob eine leichte Anoxydation des Rotbarschöles auf eine Peroxydzahl von etwa 50 sich auf diese Werte auswirkt¹⁾.

Die Gruppeneinteilung der Versuchstiere, die Zusammensetzung des Futters, die Fütterungstechnik usw. für diese Versuche sind in der I. Mitteilung beschrieben.

Es wurden von der 1. Generation der Tiere 12 Wochen nach Fütterungsbeginn aus jeder Gruppe 10 Männchen und 10 Weibchen getötet und deren Blut auf den Gehalt an Gesamt-Lipiden, Cholesterin und Gesamt-Lipid-Phosphor untersucht. In gleicher Weise wurde bei der 2. Generation verfahren, jedoch wurde hier zusätzlich nach 24 Wochen Fütterungszeit das Blut von weiteren 10 Männchen und nach 27 Wochen von 10 Weibchen aus jeder Gruppe geprüft. Weiterhin stellten wir die genannten Blutlipidwerte auch bei 6 Wochen alten Jungen der 3. Generation fest.

Von den Gruppen FiII und FiIII wurden die nach 70 Wochen Versuchszeit noch lebenden Tiere ebenfalls in die Untersuchungen einbezogen²⁾.

Methodik

1. Gewinnung der Blutseren.

Die Tiere wurden (nach 16ständigem Fasten) in Äthernarkose getötet und nach Eröffnen des Thorax aus der Aorta entblutet³⁾. Die Gewinnung des Serums erfolgte durch 20 Minuten langes Zentrifugieren bei etwa 2000 g.

2. Bestimmung des Gesamt-Lipid-Gehaltes, des Cholesterins und des Gesamt-Lipid-Phosphors.

Nach DEGWITZ und LANG (15).

3. Statistische Auswertung der Befunde.

t-Test nach STUDENT (16).

Untersuchungsergebnisse

a) Gesamt-Lipid-Gehalt

¹⁾ Das verwendete Rotbarschöl wurde von der Fa. J. HINR. WILHELMs, Bremerhaven, ebenso wie für die in der I. und II. Mitteilung beschriebenen Versuche kostenlos zur Verfügung gestellt, wofür wir auch an dieser Stelle verbindlichst danken möchten.

²⁾ Für die Durchführung dieser Analysen danken wir Herrn Dr. SPRANGER.

³⁾ Hierfür danken wir Frau DR. W. KLECKEBUSCH verbindlichst

Tabelle 1. Gesamt-Lipid-Gehalt im Serum
(Mittelwerte, Angaben in mg%)

Tiergruppe	Männchen					Weibchen				
	a	b	c	d	e	a	b	c	d	e
Fi K (Sojaöl)	210	288	359	479	—	208	315	331	469	—
Fi I	446	173	288	666	—	537	233	226	625	—
Fi II	273	223	288	711	258	244	222	279	669	292
Fi III	397	126	264	630	218	420	203	244	682	216

Anmerkung:

a = 1. Generation 12 Wochen nach Versuchsbeginn,

b = 2. Generation 12 Wochen nach Versuchsbeginn,

c = 2. Generation 24 Wochen (♂) bzw. 27 Wochen (♀) nach Versuchsbeginn,

d = 3. Generation 6 Wochen alt (Tiere waren bei der Schlachtung nicht nüchtern).

e = 1. Generation 70 Wochen nach Versuchsbeginn.

In der ersten Generation unterschieden sich, mit Ausnahme der Weibchen von Fi II, alle Fischölgruppen signifikant von der Kontrollgruppe. Auch waren die Werte von Fi I (mit frischem Fischöl) gegenüber Fi II (mit Tokopherolzulage) signifikant höher, ebenso wie diejenigen von Fi III (mit anoxydiertem Öl) gegen Fi II. Zwischen Fi I und Fi III waren dagegen die Abweichungen nur bei den Weibchen statistisch gesichert.

Bei der nach 12 Wochen Versuchszeit untersuchten 2. Generation wiesen die Kontrolltiere den höchsten Gehalt an Gesamt-Lipiden auf, während die Werte für die Fischölgruppen signifikant niedriger waren. Die Unterschiede zwischen den Fischölgruppen betragen relativ weniger als in der 1. Generation. Dies war einer der Gründe, die uns bewogen, nach 24 bzw. 27 Wochen Fütterungszeit nochmals das Blut von je 10 Tieren beiderlei Geschlechtes aus jeder Gruppe zu untersuchen. Es ergab sich hierbei weitgehend das gleiche Bild wie nach 12 Wochen Versuchszeit: Höchster, von den Fischölgruppen signifikant unterschiedener Gesamt-Lipid-Gehalt in der Sojaöl-Kontrollgruppe Fi K, geringe Unterschiede zwischen den drei Fischölgruppen unter sich.

Zu den für die jungen, nur 6 Wochen alten Tieren der 3. Generation gefundenen Werten muß bemerkt werden, daß diesen Tieren vor der Schlachtung das Futter nicht entzogen worden war. Es mußten also größere Mengen an Lipiden gefunden werden, wobei hier wiederum wie bei der 1. Generation die niedrigsten Werte in der Kontrollgruppe Fi K beobachtet wurden.

Bei den 70 Wochen alten Tieren der 1. Generation lagen die für Fi III gefundenen Werte etwas niedriger als bei Fi II; die Unterschiede waren aber nicht signifikant bzw. nur schwach gesichert. (Fi II ♀ → Fi III ♀) Insgesamt gesehen scheinen keine absolut eindeutigen Unterschiede im Gesamt-Lipid-Gehalt des Serums zwischen Sojaöl- und Fischöl-Gruppen vorhanden zu sein, zumindest war keine Übereinstimmung zwischen 1. und 2. Generation zu beobachten. Auch führte die Anoxydation des Öles zu keinen eindeutigen Effekten, ebenso wie die Tokopherolzulage bei Gruppe Fi II.

b) Cholesteringehalt

Tabelle 2. Cholesteringehalt im Blutserum
(Mittelwerte, Angaben in mg%)

Tiergruppe	Männchen					Weibchen				
	a	b	c	d	e	a	b	c	d	e
Fi K	64	51	68	95	—	53	49	60	90	—
Fi I	55	30	52	124	—	65	34	42	110	—
Fi II	37	35	51	111	40	38	34	45	95	45
Fi III	55	32+	53	110	43	62	40++	48	108	40

Anmerkung:

a-b-c-d-e = siehe Tab. 1; ⁺ⁿn = 6; ⁺⁺ⁿn = 4

In der ersten Generation waren zwischen der Kontrollgruppe und der Gruppe Fi I (unverändertes Fischöl) keine bzw. statistisch nur schwach gesicherte Unterschiede zu beobachten. Signifikant unterschieden sich aber die Gruppen Fi I und Fi II (mit Tokopherolzulage) in dem Sinne, daß in Fi II die weitaus niedrigsten Cholesterinwerte gefunden wurden. Die Gruppe Fi III (mit anoxydiertem Fischöl) wies praktisch dieselben Werte wie Fi I auf.

In der 2. Generation und zwar nach 12 und 24 bzw. 27 Wochen Fütterungszeit lagen die Werte übereinstimmend bei der Kontrollgruppe am höchsten und zwar waren diese Unterschiede statistisch signifikant mit Ausnahme der Weibchen Gruppe K gegen Gruppe Fi III (nach 12 Wochen Fütterungszeit), wobei aber bei letzteren nur 4 Tiere zur Verfügung gestanden hatten. Innerhalb der Fischölgruppen waren keine signifikanten Unterschiede zu finden; der bei der 1. Generation beobachtete Effekt einer Tokopherolzulage im Sinne einer signifikanten Erniedrigung der Cholesterinwerte wiederholte sich nicht. Die Werte lagen vielmehr bei allen Fischölgruppen fast gleich hoch.

Bei den Tieren der 3. Generation ist wieder daran zu denken, daß diese bei der Schlachtung nicht nüchtern waren. Es wiederholt sich hier, was analog schon bei den Gesamt-Lipiden beobachtet worden war: Die Fischölgruppen weisen z. T. signifikant höhere Werte auf als die Kontrollgruppe. Innerhalb der Fischölgruppen sind bei diesen Tieren ziemlich geringe und nur zum Teil statistisch schwach gesicherte Differenzen zu verzeichnen.

Zwischen den für die alten Tiere der Gruppen Fi II und Fi III gefundenen Werten waren keine signifikanten Unterschiede zu bemerken.

Zusammenfassend kann wohl zu den erhobenen Befunden gesagt werden, daß im allgemeinen, zumindest wenn die Tiere vor der Schlachtung nüchtern waren, das Rotbarschöl eine stärkere blutcholesterinsenkende Wirkung aufwies als das Sojaöl, von dem bekannt ist, daß es an sich schon in erheblichem Umfang in dieser Richtung wirkt. Die Anoxydation auf POZ 50 hat auf diese Wirkung keinen Einfluß. Der Tokopherolgehalt des Futters zeigte zwar in der 1. Generation eine deutliche Wirkung im Sinne einer Senkung der Werte; bei Untersuchungen mit der 2. Generation wiederholte sich dieser Effekt aber nicht. Ein Urteil hierüber ist also nicht möglich. Was aber diese Ergebnisse wieder einmal deutlich aufzeigen, ist, daß die mit einer einzigen Versuchsreihe erhobenen Befunde oft nicht ausreichen, wirklich gesicherte Angaben zu machen.

Eine Nachprüfung durch weitere und insbesondere durch langfristige Versuche ist notwendig, die sich nach Möglichkeit auf mehrere Generationen erstrecken sollte.

c) *Gesamt-Lipid-Phosphor-Gehalt.*

*Tabelle 3. Gesamt-Lipid-P-Gehalt im Blutserum
(Mittelwerte, Angaben in mg%)*

Tiergruppe	Männchen					Weibchen				
	a	b	c	d	e	a	b	c	d	e
Fi K	3,1	2,8	3,6	4,4	—	3,2	3,0	4,1	4,3	—
Fi I	3,1	1,7	2,4	7,3	—	3,9	2,1	2,4	7,0	—
Fi II	1,7	2,0	2,6	6,9	2,1	2,1	2,2	2,5	5,7	3,0
Fi III	3,3	1,8	2,4	6,8	1,9	3,5	2,2	2,7	6,1	2,2

Anmerkungen: siehe Tab. 1.

Der Gesamt-Lipid-Phosphor im Serum stellt ein Maß für den Gehalt an Phosphatiden und ähnlichen Verbindungen, die man unter der Bezeichnung Phospholipide zusammenfaßt, dar. Aus den in obiger Tabelle angeführten Werten geht hervor, daß im allgemeinen in den Fischölgruppen, von wenigen Ausnahmen abgesehen (z. B. 3. Generation!), niedrigere Gehalte an Phospholipoiden als in der Kontrollgruppe gefunden wurden. Ein eindeutiger Einfluß der verschiedenen Futterzusammensetzung in den Fischölgruppen war nur in der 1. Generation zu beobachten, wo Gruppe Fi II (mit Tokopherolzulage) signifikant niedrigere Phospholipoid-Werte aufwies. Dieser zu den Cholesterin-Untersuchungen analoge Befund wiederholte sich aber ebenfalls in der 2. Generation nicht. Für die für die 3. Generation gefundenen Werte muß wieder auf den Umstand hingewiesen werden, daß die Tiere nicht nüchtern waren.

d) *Verhältnis: Gesamt-Lipid-Gehalt zu Gesamt-Lipid-P*

Dieses Verhältnis kann im Blutserum unter Umständen in gewissem Umfang durch Fütterungseinflüsse schwanken. Wir prüften daher nach, ob dies auch bei unseren Versuchen der Fall war.

Tabelle 4. Verhältnis Gesamt-Lipid-Gehalt zu Gesamt-Lipid-P-Gehalt

Tiergruppe	Männchen				Weibchen			
	a	b	c	d	a	b	c	d
Fi K	68	103	100	109	65	105	83	109
Fi I	144	102	120	91	137	111	94	89
Fi II	160	116	111	103	116	101	111	117
Fi III	120	70	110	93	120	92	91	112

Es ergaben sich insgesamt nur geringe Schwankungen, wenn man von einigen Einzelfällen (Fi K, 1. Generation, ♂ und ♀; Fi III, 2. Generation ♂) absieht. In diesen Fällen waren aber schon die Werte für Gesamt-Lipide sehr niedrig. Die verschiedenen Fette im Futter bewirkten also keine Verschiebung im Verhältnis von Gesamt-Lipiden zu Phospholipoiden.

e) *Verhältnis: Cholesteringehalt zu Phospholipiden*

Auch dieses Verhältnis könnte durch die Zusammensetzung des Futters beeinflußt werden. Die daher errechneten Werte enthält Tab. 5.

Tabelle 5. Verhältnis Cholesteringehalt zu Gesamt-Lipid-Phosphor

Tiergruppe	Männchen				Weibchen			
	a	b	c	d	a	b	c	d
Fi K	21	18	19	22	17	16	15	21
Fi I	18	18	22	17	17	16	17	16
Fi II	22	18	20	16	18	15	18	17
Fi III	17	18	22	16	18	18	18	18

Anmerkungen: Siehe Tab. 1 u. 2.

Wie die angeführten Werte zeigen, ist das Verhältnis bei praktisch allen Untersuchungen weitgehend konstant. Es wird also bei den von uns gewählten Futterzusammensetzungen nicht beeinflußt.

Fräulein H. SCHENKENHOFER danken wir für ihre Mitarbeit.

Zusammenfassung

Im langfristigen Fütterungsversuch mit Ratten, der sich über 3 Generationen erstreckte, konnte festgestellt werden, daß Rotbarschöl, insbesondere bei Ergänzung mit Tokopherol, eine noch stärker blutcholesterinsenkende Wirkung entfaltet als Sojaöl. Eine leichte Anoxydation ändert daran nichts. Im Gesamt-Lipid- und im Gesamt-Lipid-Phosphor-Gehalt des Blutserums ergaben sich keine eindeutigen Unterschiede zwischen Ratten, die 20% Sojaöl, und solchen, die 20% frisches bzw. anoxydiertes Rotbarschöl erhielten. Dasselbe traf für die Verhältnisse: Gesamt-Lipid zu Gesamt-Lipid-P sowie Cholesteringehalt zu Gesamt-Lipid-P zu.

Literatur

1. LANG, K., Biochemie der Ernährung, Seite 36–52 (Darmstadt 1957). — 2. KOKATNUR, M. G. und KUMMEROW, F. A., J. Nutrit. **75**, 319 (1961). — 3. WILKENS, J. A. und DEWITT, H., Canad. J. Biochem. **40**, 1079 (1962). — 4. PFEIFFER, J. J., JANSEN, F., AHN, P., COX, W. und W. LUNDBERG, Arch. Biochem. Biophys. **86**, 302 (1960). — 5. PFEIFFER, J. J., JANSEN, F., MUESING, R. und W. O. LUNDBERG, J. Amer. Oil Chem. Soc. **39**, 292 (1962) — PFEIFFER, J. J., in „Fish in Nutrition“ herausgegeben von E. HEEN und R. KREUZER S. 282 (London 1962). — 6. NIMNI, M. E., MITTA, A. E., TROPOREVSKY, M. und A. TROPOREVSKY, J. Nutrit. **73**, 243 (1961). — 7. KANEDA, T. und R. R. ALFIN-SLATER, J. Amer. Oil Chem. Soc. **40**, 336 (1963). — 8. MILLER, S. A., DYMSZA, H. A. und S. A. GOLDBLITH, J. Nutrit. **77**, 397 (1962). — 9. WOOD, J. D. und H. TOPLIFF, J. Fish Res. Board Canad. **18**, 377 (1961), Ref. Ber. Ges. Physiologie, Abt. B, **233**, 40 (1962). — 10. WOOD, J. D. und J. BIELY, Canad. J. Biochem. Physiol. **38**, 19 (1960). — 11. KAHN, S. G., VANDEPUTTE, J., WIND, S. und H. YACOWITZ, I. J. Nutrit. **80**, 403 (1963), II: J. Nutrit. **80**, 414 (1963). — 12. MILLER, E. C., HENGE, M. und C. A. DENTON, Nutrit. **75**, 367 (1961). — 13. BUNNING, G., MICHAELS, G., NEUMANN, L., SPITTER, S. und L. KINSELL, J. Nutrit. **79**, 85 (1963). — 14. DAM, H. und E. LUND, in „Fish in Nutrition“ siehe 5., Seite 277. — 15. DECKWITZ, E. und K. LANG, Klin. Wochenschr. **40**, 515 (1962). — 16. FISCHER, R. A. und F. YATES, Statistische Methoden für die Wissenschaft (Edinburgh 1956).

Anschrift der Verfasser:

Privatdozent Dr. A. FRICKER und Prof. Dr. Dr. K. LANG, 6500 Mainz
Physiologisch-chemisches Institut der Universität