

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

Speicherung und Halbwertszeiten von Polyensäure der Linolensäurefamilie im perirenal Depotfett der Ratte

Von K. LANG und W. V. REIMOLD*)

Mit 3 Abbildungen und 2 Tabellen

(Eingegangen am 15. Mai 1970)

Die Pathologie des Fettgewebes hat in der neueren Zeit besondere Bedeutung erlangt. Hinsichtlich der wichtigsten Untersuchungen sei auf die Monographie von SCHEITLER (9) verwiesen. Eine wichtige Methode zur Analyse solcher Stoffwechselstörungen ist die Bestimmung der Turnover-Rate und der Halbwertszeit der Lipidbausteine im Organismus, insbesondere im Fettgewebe. Leider liegen jedoch gegenwärtig nur wenige Daten in dieser Richtung vor. HIRSCH et al. (5) bestimmten bei Patienten mit Störungen des Fettstoffwechsels die Halbwertszeit für linolensäurehaltige Lipide im subcutanen Fettgewebe und erhielten Werte zwischen 350 und 750 Tagen. BRÖNTORP et al. (1) markierten die Triglyceride im subcutanen Fettgewebe von adipösen Patienten durch Gabe von $1\text{-}^{14}\text{C}$ -Glucose und fanden Halbwertszeiten von 38–100 Tagen. RITZEL (8) ermittelte die Halbwertszeit der Linolsäure im Depotfett von Ratten – in Abhängigkeit von der Lokalisation des Fettgewebes – zu 60–77 Tagen, die der Linolsäure zu 48–76 Tagen.

Im Rahmen unserer Untersuchungen über die ernährungsphysiologischen Eigenschaften von Fischölen interessierten wir uns auch für die Halbwertszeit der hochungesättigten Polyensäuren der Linolensäure-Familie, die in großen Mengen in den Fischölen enthalten sind und die bei Verfütterung von Fischölen im Depotfett und in den Leberlipiden gespeichert werden. Wir führten diese Versuche derart durch, daß wir Ratten zuerst für 4 Wochen das in unserem Laboratorium näher untersuchte Rotbarschöl verfütterten, dann das Rotbarschöl durch das polyensäurefreie Cocosfett ersetzten und die Abnahme des Polyensäuregehaltes des perirenal Depotfetts verfolgten.

Methodik

80 männliche Sprague-Dawley-Ratten wurden vier Wochen mit einer Diät, enthaltend 20% Rotbarschöl, gefüttert. Anschließend erhielten diese Tiere über 23 Wochen eine Diät, die anstelle des Rotbarschöles in der 5. Versuchswoche 10% Cocosfett und von der 6. Versuchswoche an 20% Cocosfett enthielt. Einzelheiten der Diät, Fütterung, Tierhaltung und Versuchsanordnung werden in der nachfolgenden Mitteilung beschrieben (7).

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

Die Tiere wurden nach 20 stündiger Nahrungskarenz (Wasser ad libitum) in Aethernarkose aus dem Herzen entblutet. Das perirenale Depotfettgewebe beider Nierenlager wurde gewogen und bis zur Weiterverarbeitung bei -20°C aufbewahrt.

3 g Depotfettgewebe (Feuchtgewicht) wurden in Chloroform-Methanol (2:1, v/v) homogenisiert und die Lipide extrahiert, in Petroleumbenzin aufgenommen, gewaschen und nach der Trocknung gewogen.

Je 20 mg der extrahierten Lipide (Doppelbestimmungen) wurden 15 min bei 180°C unter N_2 („nachgereinigt“, LINDE) mit 21 % KOH-Aethylenglykol-Reagenz nach der Methode von HOLMAN und HAYES (13) isomerisiert. Zur Gewinnung eines farblosen Reagenz wurde Aethylenglykol unter N_2 im Wasserstrahlvakuum bei 105°C destilliert, auf 190°C unter N_2 erhitzt. Bei 150°C wurde wasserfreie KOH zugesetzt und die Endkonzentration titrimetrisch kontrolliert und wenn notwendig korrigiert, bis 21 % KOH erreicht waren.

Der Nachteil dieser Methode, Nichterfassung der Triensäuren bei der Untersuchung von Polyensäuregemischen, Faktorenwechsel bei wechselnden Kettenlängen, unterschiedliche UV-Absorptionsmaxima in Abhängigkeit von der Isomerisierungszeit, konnten für das gestellte Problem unberücksichtigt bleiben, da nur relative Mengen der Polyensäurekonzentrationen gemessen wurden.

Die isomerisierten Proben wurden in Methanol p. a. aufgenommen und die Absorptionsmaxima bei 233, 268, 315, 346 und 375 nm im UV-Spektrometer MQ II (ZEISS) gemessen. Die erhaltenen Extinktionen wurden korrigiert und in Prozentwerte umgerechnet.

10 mg der extrahierten Lipide wurden entsprechend den Serumlipiden (7) verseift und die extrahierten Fettsäuren mit Diazomethan verestert und gaschromatographisch untersucht.

Gerät: Model GC-2A mit Thermotrac (BECKMAN), Kolonne 6 ft, $\frac{1}{4}$ " ID, 16,5 % DEGS auf Chromosorb W 42/60 mesh. Ofentemperatur: 9 min 150°C , dann aufheizen innerhalb von 25 sec auf 200°C , isotherm 200°C weiter. Detector: WLD. Brückenstrom 200 mA, Zelltemperatur 220°C , Einlaßheizung high (275°C), Trägergas 20 psi H_2 , 45 ml pro min. Die übrigen technischen Bedingungen blieben unverändert.

Das Fehlen von wesentlichen Mengen an trans-Isomeren der Fettsäuren wurde IR-spektrometrisch festgestellt.

Statistische Auswertung: Berechnung der Mittelwerte für jede Gruppe, von Standardabweichung und der Signifikanz P nach dem t-Test von STUDENT mit Hilfe eines Tischrechengärates (OLIVETTI 101).

Ergebnisse

Masse und Lipidgehalt des Depotfettgewebes. In Tab. 1 erkennt man die Vermehrung des perirenen Depotfettes nach Umstellung der Diät von Rotbarschöl auf Cocosfett. Als in der 6. Versuchswoche der Fettgehalt von 10% Cocosfett auf 20% Cocosfett erhöht wurde, vermehrte sich das perirenale Depotfettgewebe signifikant ($P < 0,0015$). Diese anfängliche Gewichtszunahme beruhte nicht nur auf einer Vermehrung des Fettgehaltes, sondern dürfte auch auf eine gleichzeitige Vergrößerung des Wassergehaltes als Ausdruck eines Wachstumseffektes zurückzuführen sein.

In der 9. Versuchswoche (5 Wochen Cocosfett) lag der Fettgehalt, gemessen an den extrahierten Lipiden, signifikant höher als nach 4 Wochen Rotbarschöl. Auch nach 23 Wochen Cocosfettfütterung bestand noch eine signifikante Vermehrung der Depotfettilipide gegenüber der 4wöchigen Rotbarschölperiode.

Die Fettsäurezusammensetzung des Fettgewebes wurde mit zwei verschiedenen Methoden untersucht, die naturgemäß nicht in allen Einzelheiten das gleiche Resultat bringen konnten. Aus diesem Grunde werden die Ergebnisse, die nach der Alkaliisomerisierungsmethode gewonnen wurden, und die Auswertung der Gaschromatogramme getrennt wiedergegeben (Abb. 1–3, Tab. 2). Nach 4 Wochen Rotbarschölfütterung waren im Depotfettgewebe 2,1–2,8% Hexaenfettsäuren ($\text{C}_{22:6}$) vorhanden

Tab. 1 Verhalten des perinalen Depotfetts von Ratten nach Verfüterung von Rotbarschöl für 4 Wochen und Ersatz desselben durch Cocosfett

				Perirenales Depotfett		
				n	Menge in g/Tier	Menge in g/kg
						mg.Fett/g*)
Nach	4 Wochen	Fischöl		10	3,3 ± 1,2	13,3 ± 2,6
„	1 Woche	Cocosfett		10	4,0 ± 1,0	13,2 ± 2,9
„	2	„	„	10	5,5 ± 1,0	18,9 ± 2,8
„	3	„	„	10	5,9 ± 1,1	18,6 ± 3,3
„	4	„	„	10	5,5 ± 1,4	17,3 ± 4,1
„	5	„	„	5	5,6 ± 1,1	16,9 ± 3,6
„	6	„	„	5	6,0 ± 2,1	18,4 ± 6,1
„	7	„	„	5	6,4 ± 1,6	19,0 ± 5,1
„	11	„	„	5	6,0 ± 1,1	17,1 ± 2,9
„	17	„	„	5	4,8 ± 1,0	13,5 ± 2,7
„	23	„	„	4	6,9 ± 1,5	19,1 ± 3,7

*) Bezogen auf das Feuchtgewicht des Fettgewebes.

Der Pentaensäuregehalt ($C_{22}:5$, $C_{20}:5$) betrug 2,4–2,8% der Gesamtfettsäuren. Der Gehalt an Tetraensäuren betrug nach 4 Wochen Rotbarschöl 2,1%, wovon 0,4% auf Arachidonsäure entfielen. Die Diensäuren betrugen 4,7–8,7%. Gegenüber der Kontrollgruppe war der Gehalt an Linolsäure geringer, während $C_{16}:2$ und $C_{20}:2$ höher lagen. Im Vergleich zur Kontrollgruppe lagen nach 4 Wochen Rotbarschölfütterung die gesättigten Fettsäuren Laurin-, Myristin-, und Stearinsäure höher, während die Palmitinsäure niedriger lag (Tab. 2). Entsprechend dem höheren Gehalt des Cocosfettes an gesättigten Fettsäuren stiegen von der 5. Versuchswoche an die Fettsäuren $C_{10}:0$, $C_{12}:0$ und $C_{14}:0$ im Depotfettgewebe an. Besonders deutlich vermehrte sich die Laurinsäure, die von 0,6% am Ende der Fischölperiode auf 30,9% nach 11 Wochen Cocosfett anstieg. Palmitinsäure hatte nach 4 Wochen Rotbarschöl und bis zur 7. Woche Cocosfett einen Anteil von 22–27%, verminderte sich dann jedoch auf 8–15% der Gesamtfettsäuren. Unsere Befunde bezüglich Zusammensetzung des Depotfetts nach langfristiger Verfüterung von Cocosfett decken sich mit den von HARKINS et al. (4a) mitgeteilten Daten. Gleichzeitig mit der Umstellung der Polyensäurediät auf Cocosfett hörte die Zufuhr der Fisch-Polyensäuren auf. Aufgrund der in wöchentlichen Abständen festgestellten Abnahme der Polyensäuren ließen sich ihre Halbwertszeiten feststellen. Wie die Abb. 1, 2 und 3 zeigen, waren 2 Wochen nach Umstellung auf die Verfüterung von Cocosfett 50% der Hexaen-, Pentaen- und Tetraensäuren aus dem Depotfett verschwunden. Die Arachidonsäure war schon nach 1 Woche Cocosfett um 50% abgesunken. Nach 11 Wochen Cocosfett waren keine Hexaen- und Pentaensäuren im Fettgewebe mehr nachweisbar.

Die Linolsäure sank bei unserer Versuchsanordnung nur geringfügig ab, da das verfütterte Cocosfett 2,9% der $C_{18}:2$ -Säure enthielt. Der Linolsäuregehalt des Fettgewebes bewegte sich immer zwischen 2,2 und 5,7%.

Der Anteil der Ölsäure, der nach 4 Wochen Rotbarschöl 26,6% betrug, ging nach 3 Wochen Cocosfett vorübergehend auf 10,8% zurück, stieg aber bald wieder auf 20% an und blieb bis zum Versuchsende in diesem Bereich (Tab. 2).

Die Änderungen des Körpergewichtes der Ratten während des Fütterungsversuches werden in der nachfolgenden Mitteilung von uns wiedergegeben.

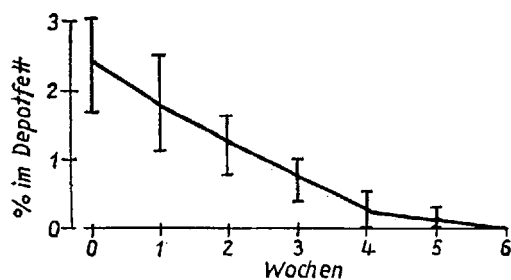


Abb. 1. Abnahme der Hexaensäure im perirenal Depotfett nach Ersatz des Rotbarschöls durch Cocosfett

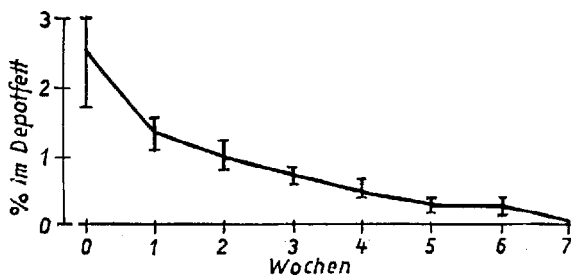


Abb. 2. Abnahme der Pentaensäure im perirenal Depotfett nach Ersatz des Rotbarschöls durch Cocosfett

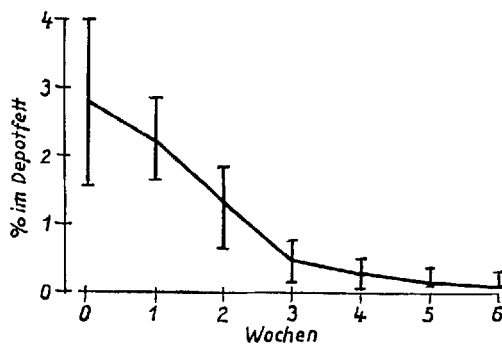


Abb. 3. Abnahme der Tetraensäure im perirenal Depotfett nach Ersatz des Rotbarschöls durch Cocosfett

Tab. 2. Fettsäurezusammensetzung des Depotfetts

Diät Fettgehalt im Futter. Fütter.- dauer in [R % Rot- barschöl, [C] = Co- cosfett	Versuchswochen										
	4	5	6	7	8	9	10	11	15	21	27
	Rot- barsch- öl										
	20% R 4	10% C 1	C 2	C 3	C 4	C 5	C 6	C 7	C 11	C 17	C 23
n	10	10	10	10	10	10	5	5	5	5	4
Fettsäuren											
C 8:0	0,6	0,06	0,2	0,3	0,03	0,03	0,0	0,8	0,5	0,0	0,7
9:0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,1	0,2	0,0	0,0	0,4	0,0	0,0
10:0	0,3	0,4	0,7	1,2	0,9	0,9	1,1	1,6	1,1	0,7	2,6
10:1	0,0	0,0	0,0	0,1	0,0	0,6	0,0	0,2	0,0	0,0	0,04
11:0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
12:0	0,6	4,9	10,3	20,3	15,4	17,4	15,8	19,2	30,9	22,1	26,6
12:1	0,0	0,3	1,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	3,5	5,1	1,5
13:0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
14:0	4,7	5,6	7,6	11,6	10,6	10,4	10,0	11,8	9,8	6,6	12,6
14:1	1,3	1,7	1,4	1,7	1,3	1,2	2,1	1,3	1,7	7,4	0,8
15:0	0,4	0,5	1,5	0,4	0,5	0,5	0,2	0,3	0,1	0,2	0,2
16:0	24,8	25,0	14,1	26,0	27,0	27,0	21,8	21,6	16,5	8,1	14,7
16:1	10,0	8,5	10,4	7,3	4,3	5,1	6,6	3,7	3,0	10,2	5,6
16:2	1,4	1,2	1,8	1,6	0,7	0,0	0,0	0,0	0,7	0,0	0,0
18:0	7,3	6,8	12,4	6,1	12,4	12,3	12,2	10,4	6,8	15,8	8,6
18:1	26,6	28,4	26,9	10,8	18,3	19,7	23,6	21,0	20,8	17,5	21,0
18:2	6,9	5,0	3,4	3,7	3,7	2,2	2,9	5,7	3,1	3,0	4,3
18:3	0,3	0,2	0,0	0,2	0,2	0,05	1,6	0,0	0,02	0,0	0,2
20:1	7,5	6,4	4,6	5,0	3,3	2,1	1,5	1,7	0,7	2,8	0,5
20:2	0,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
20:3	0,2	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
20:4	0,4	0,2	0,1	0,1	0,06	0,02	0,02	0,01	0,01	0,1	0,0
20:5	2,4	2,8	1,8	1,5	0,7	0,4	0,2	0,3	0,06	0,04	0,0
20:5	1,3	0,6	0,5	0,4	0,1	0,01	0,05	0,0	0,0	0,0	0,0
22:4	0,0	0,02	0,07	0,08	0,01	0,01	0,03	0,01	0,06	0,0	0,0
22:5	0,0	0,07	0,08	0,2	0,07	0,04	0,1	0,04	0,06	0,0	0,0
22:5	0,5	0,2	0,2	0,3	0,01	0,03	0,08	0,05	0,05	0,0	0,0
22:6	2,1	1,2	0,7	0,6	0,07	0,06	0,08	0,06	0,09	0,0	0,0

Diskussion

Die Fettsäurezusammensetzung des Depotfettes unterliegt einem Regulationsmechanismus und ist daher – in gewissem Umfange species-spezifisch – weitgehend konstant und wird außer unter extremen Bedingungen nur innerhalb gewisser Grenzen alimentär verändert. Voraussetzung für solche Veränderungen ist es, daß die Zufuhr des betr. Nahrungsfettes langfristig erfolgt. Das Depotfett des Menschen zeigt im allgemeinen bei den üblichen Ernährungsgewohnheiten die folgende Zusammensetzung (SINCLAIR 10): gesättigte Fettsäuren C_{14} und darunter 6%, Palmitinsäure 25%, Stearinsäure 6%, gesättigte Fettsäuren C_{20} und darüber 1%, Palmitölsäure 7%, Ölsäure 45%, Linolsäure 8%, praktisch keine Linolensäure und 2% Arachidonsäure sowie andere C_{20} und C_{22} -Polyensäuren. Bei Verfütterung von Fetten mit einem hohen Gehalt an Linolsäure (z. B. Maisöl) dauert es beim Erwachsenen etwa 20 Tage, bis ein Anstieg des Linolsäuregehaltes im Depotfett deutlich wird, und erst nach 160 Wochen wurden in einem derartigen Versuch der Linolsäuregehalt von Depotfett und Maisöl einander ähnlich (HIRSCH 5). Kinder reagieren auf die Veränderungen des Nahrungsfettes wesentlich rascher.

Nach Gaben von ungewöhnlichen Fettsäuren, z. B. Erucasäure, Elaidinsäure oder Hydroxysäuren (etwa Ricinolsäure) werden diese in geringem Umfange im Depotfett gespeichert, bei Versuchen an Ratten etwa in der Größenordnung von 5%, bezogen auf den Gesamtfettsäuregehalt des Depotfettes (6). Die vorliegenden Versuche zeigen, daß dies auch für die Polyensäuren der Linolensäurefamilie aus Fischölen zutrifft. Im perirenal Depotfett fanden wir nach 4 Wochen langer Verfütterung von 20% Rotbarschöl, das rund 22% solcher Polyensäuren enthielt, etwa 7%. Nach Ersatz des Fischöls durch das polyensäurefreie Cocosfett fiel die Konzentration der Polyensäuren rasch ab. Die Halbwertszeit der Hexaen-, Pentaen- und Tetraensäuren wurden von uns zu etwa 14 Tagen bestimmt. Eine Bestimmung der Halbwertszeit der Linolsäure war unter unseren Versuchsbedingungen nicht möglich, da das verfütterte Cocosfett rund 3% Linolsäure enthielt.

In methodisch vergleichbaren Versuchen an Ratten hatte RITZEL (8) die Halbwertszeit der Linolsäure zu 60–77 Tagen, die der Linolensäure zu 48–76 Tagen bestimmt. Der Abfall der Konzentration der nicht essentiellen Fischpolyensäuren erfolgte demnach wesentlich rascher als der der Linolsäure und auch der Linolensäure. Dies deckt sich mit dem häufig erhobenen Befund, daß der Organismus seinen Bestand an den essentiellen Fettsäuren bei mangelnder Zufuhr längere Zeit relativ hoch halten kann.

Im übrigen hängt der Umfang des Stoffwechsels der essentiellen Fettsäuren stark von deren gespeicherter Menge ab. Dies zeigen die Versuche von DAM et al. (4), die weiblichen Ratten zu einer fettfreien Diät unterschiedliche Mengen Erdnußöl, entspr. 0,39 oder 79 mg Linolsäure je Tag, verfütterten. Die Diensäuren sanken im Fettgewebe während der ersten 40 Tage steil ab und spielten sich dann, der täglichen Zufuhr entsprechend, auf ein niedrigeres Niveau ein. Der Gehalt an Linolsäure des Fettgewebes fiel unter fettfreier Diät innerhalb von 13 Tagen um 50% ab. TÖVE und SMITH (11) fütterten Mäuse 3 Wochen hindurch mit 15% Saffloweröl, Maisöl oder Erdnußöl und tauschten dann diese Diät gegen eine fast fettfreie aus. Sie berechneten den Abfall der Linolsäure, bezogen auf das Gesamtkörperfett der Mäuse. Die Halbwertszeit der Linolsäure betrug 11 Tage bis zu einer Fettkonzentration von 12% des Körpergewichtes und stieg dann auf 25 Tage an.

Wie schon einleitend erwähnt wurde, ergaben sich bei Patienten mit Störungen des Fettstoffwechsels 350–700 Tage für die Halbwertszeit der linolsäurehaltigen Triglyce-

ride des subcutanen Fetts. Für die angeführten anscheinend recht widerspruchsvollen Angaben über die Halbwertszeit der Fettsäuren des Depotfetts werden verschiedene Erklärungsmöglichkeiten diskutiert.

Als Ursache wurde angenommen, daß in den Fettzellen verschiedene Kompartemente mit unterschiedlichen Stoffwechselaktivitäten bestehen. Nach HIRSCH (5) enthalten die Fettzellen 2 Kompartemente: das eine repräsentiert etwa 90% und ist relativ inert. Alimentär bedingte Veränderungen in diesem Kompartement verlaufen langsam; das andere zeigt eine sehr geringe turnover time und steht in einem raschen Austausch mit den Serumlipiden und damit auch mit dem Nahrungsfett. Vermutlich ist dieses Kompartement das Cytoplasma der Fettzelle.

Als weitere Erklärungsmöglichkeit für die beobachteten unterschiedlichen Umsatzgeschwindigkeiten der Depot-Fettsäuren kommt der Einfluß der Position in Frage, in welcher die Fettsäuren in die Triglyceride eingebaut wurden. Über die nicht statistische Verteilung der Fettsäuren auf die Triglyceride der Fette, insbesondere auch der Depotfette, und die sich daraus ergebenden Konsequenzen sei auf die neueren zusammenfassenden Übersichten von COLEMAN (3) und VAN DER WAL (12) verwiesen. Die Fisch-Polyensäuren werden im Depotfett von Ratten bevorzugt in die Position 3 eingebaut, daneben noch in geringerem Umfange in die Position 2 (BROCKERHOFF et al. 2). Der von uns gefundene rasche Umsatz dieser Säuren mit der nur geringen Halbwertszeit von 2 Wochen steht mit dieser Feststellung in gutem Einklang.

Zusammenfassung

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

Normales Depotfett enthält keine Polyenfettsäuren der Linolensäure-Familie. Nach vierwöchiger Rotbarschölfütterung waren im Depotfettgewebe 2,1–2,8% Hexaensäuren ($C_{22:6}$) vorhanden. Der Pentaensäuregehalt ($C_{20:5}$, $C_{22:5}$) betrug 2,4–2,8% der Gesamtfettsäuren. Der Tetraensäuregehalt erreichte 2,1%, wovon 0,4% auf Arachidonsäure entfielen. Die Diensäuren lagen zwischen 4,7 und 8,7%.

Nach Umstellung der Polyenfettsäurediät auf Cocosfett verminderten sich die Polyenfettsäuren im Depotfettgewebe. Nach 2 Wochen Cocosfettfütterung waren 50% der Hexa-, Penta- und Tetraenfettsäuren aus dem Fettgewebe verschwunden. Arachidonsäure war schon nach einer Woche auf 50% abgesunken. Nach 11 Wochen Cocosfett waren Hexa- und Pentaensäuren im Fettgewebe nicht mehr nachweisbar. Der Linolensäuregehalt des perirenenalen Fettgewebes lag zwischen 2,2 und 5,7%.

Entsprechend dem höheren Gehalt des Cocosfetts an gesättigten Fettsäuren vermehrten sich diese im Depotfettgewebe. Laurinsäure stieg von 0,6% auf 30,9% nach 11 Wochen Cocosfett.

Unter der Cocosfettdiät vermehrte sich das perirenale Depotfettgewebe signifikant.

Literatur

1. BJÖRNTORP, P., B. LARSSON und W. B. SZOSTEK, *Life Sci* 7, 741 (1968). — 2. BROCKERHOFF, H., R. J. HOYLE und P. C. HWANG, *Biochim. biophys. Acta* 144, 541 (1967). — 3. COLEMAN, M. H., *Adv. Lipid Res.* 1, 2 (1963). — 4. DAM, H. und P. F. ENGEL, *Acta physiol. Scand.* 42, 28 (1958). — 4a. HARKINS, R. W. und H. P. SARETT, *J. Amer. Oil Chem. Soc.* 45, 26 (1968). — 5. HIRSCH, J. in KINSELL, L. W., *Adipose Tissue as an Organ*. (Springfield, Ill. 1962). — 6. KIECKEBUSCH, W., W. GRIEM, G. CZOK, K. H. BÄSSLER, E. DEGKWITZ, E. SCHÄFFNER und

- K. LANG, Z. Ernährungswiss. **4**, 26 (1963/64). — 7. REIMOLD, W. V. und K. LANG, Z. Ernährungswiss. **10**, 145 (1970). — 8. RITZEL, G., Z. Ernährungswiss. Suppl. **4**, 130 (1965). — 9. SCHETTLER, G., Lipids and Lipidoses. (Heidelberg-Berlin-NewYork 1967). — 10. SINCLAIR, H. M. in R. PAOLETTI, Lipid Pharmacology S. 237, (New York-London 1964). — 11. TOVE, S. B. und F. SMITH, Arch. Biochem. Biophys. **85**, 352 (1959), J. Nutr. **71**, 264 (1960). — 12. VAN DER WAL, R. J., Adv. Lipid Res. **2**, 1 (1964).

Anschrift der Verfasser:

Prof. Dr. Dr. K. LANG, 7812 Bad Krozingen, Schwarzwaldstraße 71

Dr. med. W. V. REIMOLD,

Abteilung für Gastroenterologie und Stoffwechselkrankheiten

Medizinische Klinik und Poliklinik der Universität

3400 Göttingen, Humboldtallee 1