

Aus dem Pathologischen Institut der Freien Universität im Krankenhaus Westend,
Berlin-Charlottenburg (Direktor: Prof. Dr. W. MASSHOFF)

Biochemische Unterschiede im univacuolären Fettgewebe des Knochenmarkes

Von

W. MASSHOFF und F. LINDLAR

Mit 1 Textabbildung

(Eingegangen am 14. September 1962)

Das Fettmark in den langen Röhrenknochen von Erwachsenen verhält sich aus nicht ersichtlichen Gründen verschieden, wenn man von größeren Veränderungen wie beispielsweise bei der gallertigen Atrophie absieht. Zu Vergleichen ist besonders die distale Hälfte des Femur geeignet. Meist findet sich dort ein ziemlich homogenes schwach gelblich gefärbtes Fettgewebe mit einer weichen, dem Gänsefett ähnelnden Konsistenz. Daneben kommt, allerdings viel seltener, ein teilweise oder auch in ganzer Ausdehnung weißlich aussehendes Fettgewebe vor, dessen festere und leicht spröde Beschaffenheit an manche hydrierten Pflanzenfette erinnert. Die Differenzierung des in verschiedenen Formen auftretenden univacuolären Fettgewebes ist mit den üblichen histologischen und histochemischen Verfahren bekanntlich unbefriedigend und scheint nicht ohne lipidchemische Analysen durchführbar zu sein.

Nach den bisherigen Kenntnissen darf es als sicher gelten, daß das Fettmark der langen Röhrenknochen zugeführtes Neutralfett speichern kann. Bereits 1898 hatte WINTERNITZ (zit. bei NEWLIN) jodierte Fette im Knochenmark von Hunden nachgewiesen, die mit solchen Fetten gefüttert waren, 1948 NEWLIN einen deutlichen Anstieg der Jodzahl im Knochenmarkfett von Kaninchen festgestellt, die nach einer Hungerperiode eine Diät mit reichlich Baumwollsaamenöl erhalten hatten. BERNHARD, LINDLAR und WAGENER wiesen bei Hunden die aus einer an Rapsöl reichen Nahrung stammende körperfremde Erucasäure chemisch unter anderem auch im Knochenmark nach. RUTISHAUSER u. Mitarb. fanden histologisch im nicht aktivierten Teil des Knochenmarkes von Kaninchen Nester von extra- und intracellulär abgelagertem Paraffin nach peroraler oder intravenöser Verabfolgung von Paraffinöl. Aus der Übereinstimmung des Knochenmarkfettes mit den Lipiden des übrigen Fettgewebes wird auf eine gemeinsame Speicherfunktion geschlossen (BERNHARD und KORRODI; LUND, ABADI und MATHIES). Daß also im Rahmen der Speicherung bestimmter exogener Lipide auch das Fettmark im Knochen teilnimmt, steht nach den genannten Befunden außer Zweifel.

Im übrigen haben vergleichende fettchemische Untersuchungen von rotem und gelbem Knochenmark des Menschen und beim Tier lediglich die aus der Morphologie schon bekannte Tatsache bestätigt, daß zellreiches hämopoetisches Knochenmark weniger Neutralfett und damit mehr Phosphatide enthält als reines Fettmark (BOLLE; DIETZ).

Da sich für die beiden makroskopisch deutlich unterscheidbaren Fettgewebsarten im Knochenmark kein strukturell faßbares Äquivalent ermitteln ließ, haben wir die Annahme, daß die Qualität der Lipide die Unterschiede bedingen müsse, durch entsprechende Untersuchungen zu unterbauen versucht.

Material und Methode

Aus dem reinen Fettmark der distalen Femurhälfte von Erwachsenen in normalem Ernährungszustand im Alter zwischen 35 und 84 Jahren wurden jeweils 2—4 g schwere Gewebs-

stückchen entnommen, frisch gewogen und nach der Methode von FOLCH mit einem Chloroform-Methanol-Gemisch extrahiert und aufgearbeitet. Mit kleinen Proben aus den unter CO_2 vollständig eingedampften und gewogenen Gesamtlipiden wurden Schmelzpunkt, Säurezahl und Jodzahl (ROSEN MUND und KUHN HENN) bestimmt. Bei jedem Gemisch wurde ferner der Versuch einer Phosphatidfällung in Aceton bei Gegenwart von CaCl_2 (BLOOR und SNIDER) unternommen.

Außerdem wurden sämtliche Proben nach der Methode von THIELE und WOBER papierchromatographisch untersucht. Zur Darstellung der Flecke auf dem Kieselgelpapier diente die von JATZKEWITZ und MEHL angegebene Bromthymolblaufärbung. Etwa die Hälfte der jeweiligen Gesamtlipide wurde in $n/2$ methanolischer NaOH durch gut einstündiges Kochen unter Rückfluß verseift, das Unverseifbare ausgeschüttelt, eingedampft und nach dem Wägen das Cholesterin nach LIEBERMANN-BURCHARDT (halbquantitativ durch Vergleichsserien) bestimmt. Die freigesetzten ausgeschüttelten und eingedampften Fettsäuren wurden nach dem Wägen durch zweistündiges Kochen mit 5%iger methanolischer Salzsäure verestert. Von den Methylestern wurde wie bei den Gesamtlipiden die Jodzahl in Dreifachbestimmung ermittelt.

Zur Fraktionierung der Fettsäuremethylester-Gemische diente der PYE-Gaschromatograph¹. Jede Probe wurde auf einer Säule mit Adipinsäureglykolester (Ad.) und auf einer Säule mit Apiezon L (Ap. L) als stationärer Phase fraktioniert. Untersuchungsbedingungen: Säule Ad.: $130 \times 0,6$ cm, Füllung mit Adipinsäureäthylenglykolpolyester auf Celite. Temperatur: Säule 185° , Zelle 185° , Verdampfer 222° . Trägergas Argon, Durchflußgeschwindigkeit 50 ml/min. Druck 0,90 kg/cm². Zellspannung 950 V. Empfindlichkeit X_{10} . Säule Ap. L.: Füllung mit Apiezon L auf Chromosorb. Temperatur: Säule 207° , Zelle 207° , Verdampfer 222° . Trägergas Argon, Durchflußgeschwindigkeit 100 ml/min. Druck 1,2 kg/cm². Zellspannung 950 V. Empfindlichkeit X_{10} .

Die Komponenten des Gemisches wurden an Hand des Ergebnisses beider Säulen berechnet (Ap. L trennt besser, gibt aber im Gegensatz zu Ad. Öl- und Linolsäure in einem einzigen Peak und keine Arachinsäure).

Neben der chemischen Aufarbeitung wurde weiteres formolfixiertes Material histologisch nach Paraffineinbettung und in Gefrierschnitten untersucht (Färbungen: H.E., van Gieson, Goldner, Sudanschwarz, Sudanrot, Scharlachrot, Nilblausulfat, Smith-Dietrich, Liebermann-Schultze sowie Einschlußfärbung nach FEYRTER).

Ergebnisse

a) *Chemisch*. In den Tabellen 1 und 2 sind die Ergebnisse der verschiedenen Analysen unter Nr. 1—5 für das weiße feste und unter Nr. 6—8 für das gelbliche weiche Fettmark aufgeführt.

Tabelle 1. *Gesamtlipide in Prozent des Frischgewichtes, Wassergehalt. Zusammensetzung der Trockensubstanz. Cholesterin in Prozent der Gesamtlipide*

Lfd. Nr.	Lipide in Prozent des Frischgewichtes	Wasser- gehalt %	In Prozent der Trockensubstanz			Cholesterin in Prozent der Gesamtlipide
			Gesamt- lipide	Wasserlösliche Ext.-Stoffe	Extrahierter Trocken- rückstand	
1	73,5	10,5	82,1	0,2	17,7	0,17
2	46,1	36,2	72,5	0,7	26,8	0,46
3	82,5	13,6	95,4	0,1	4,5	0,10
4	85,0	6,5	90,9	0,2	8,9	0,11
5	77,9	14,3	90,8	0,1	9,1	0,12
6	88,5	8,3	96,4	0,2	3,4	0,19
7	79,9	12,1	91,0	0,3	8,7	0,18
8	81,5	12,2	93,1	0,4	6,5	0,16

¹ Diese Analysen wurden im Physiologisch-chemischen Institut der Universität Köln durchgeführt. Wir sind Herrn Prof. Dr. Dr. h. c. E. KLENK für die Bereitstellung eines Arbeitsplatzes und Benutzung des Gerätes zu großem Dank verpflichtet.

Tabelle 2. Schmelzbereich, Jodzahl der Gesamtlipide und der Methylester. Prozentuale Zusammensetzung der Fettsäuren. Verhältnis gesättigte zu ungesättigten Fettsäuren

Lfd. Nr.	Gesamtlipide		Methylester-Jodzahl	Prozentuale Zusammensetzung der Fettsäuren										Verhältnis gesättigte Fettsäuren
	Schmelzbereich °C	Jodzahl		C ₁₂	C ₁₄ ⁰	C ₁₄ ¹	C ₁₅	C ₁₆ ⁰	C ₁₆ ¹	C ₁₇	C ₁₈ ⁰	C ₁₈ ¹	C ₁₈ ²	C ₂₀
1	17—37	63,3	64,4	1	3,3	< 1	22,8	4,7	< 1	4,3	53,8	6,8	2,8	1:1,90
2	15,5—31,5	70,0	68,8	1	4,0	25,0	6,0	1,0	3,6	49,6	6,8	2,9	1:1,68	
3	18—36,5	69,4	65,0	1	4,0	28,6	5,7	1,9	5,6	46,1	4,7	1,9	1:1,33	
4	9,5—34,5	66,2	68,5	0	3,3	29,0	5,1	1	4,6	50,5	5,0	1	1:1,56	
5	8,5—35	67,1	64,3	1	3,3	33,3	4,8	< 1	4,6	47,5	4,4	< 1,0	1:1,31	
Mittelwerte		67,2	66,2	1	3,6	< 1	27,8	5,3	< 1	4,6	49,5	5,6	1,8	1:1,55
6	5—31	76,5	75,0	1	3,0	< 1	22,4	13,7	< 1	2,6	50,9	4,7	< 1	1:2,32
7	2,5—33	75,4	77,4	1	2,8	< 1	23,3	11,8	< 1	2,7	51,1	5,4	1,3	1:2,18
8	3,5—33	73,2	73,8	1	4,9	< 1	26,6	8,0	1,0	3,0	47,8	4,8	1,0	1:1,63
Mittelwerte		75,0	75,5	1	3,6	< 1	24,1	11,2	< 1	2,8	50,0	5,2	etwa 1	1:2,04

Aus den Daten der Tabelle 1 ist zu entnehmen, daß zwischen den beiden Fettgewebsarten keine signifikanten Unterschiede bestehen. Die auf das Frisch- oder Trockengewicht bezogene Menge der extrahierbaren Gesamtlipide schwankt ziemlich stark. Ebenso zeigt der Wassergehalt mit Werten zwischen 6,5 und 36,2% beträchtliche Unterschiede. Auch die mengenmäßig stark schwankenden Extraktionsrückstände, die zu einem nicht unwesentlichen Teil von beigemengten Knochenbälkchen herrühren, und die sehr geringen Mengen von wasserlöslichen, also nichtlipoiden Extraktionsstoffen lassen für beide Gruppen keine verwertbaren Schlüsse zu.

Wie im übrigen Fettgewebe ist auch in allen Proben aus dem Fettmark des Knochens der Cholesteringehalt mit rund 0,1—0,2% sehr gering. Wie schon an anderer Stelle (LINDLAR) bemerkt, stellt das Cholesterin des Fettgewebes offensichtlich ein Strukturlipid und kein Speicherungslipid dar.

Die Säurezahl liegt bei den jeweiligen Gesamtlipiden zwischen 7 und 12, was einem Anteil von rund 3,5—6% an freien Fettsäuren innerhalb der Lipidgemische entspricht. Durch die recht empfindliche Fällungsmethode lassen sich keine Phosphatide nachweisen, ihr Anteil innerhalb des Gesamtfettes muß demnach sehr gering sein. Der Anteil der Phosphatide an den Gesamtlipiden im Knochenmark liegt nach LUND unter 3%, nach eigenen Untersuchungen (LINDLAR) im normalen subepikardialen Fettgewebe um 1%.

Durch papierchromatographische Auftrennung von jeweils etwa 1 mg der Lipidgemische läßt sich stets nur ein einziger einheitlicher Fleck mit

einem R_F -Wert von 0,90—0,95 darstellen¹. Die Lage dieses Fleckes ist mit jener von erwiesenermaßen ungesättigten Neutralfetten identisch. Nach JATZKEWITZ und nach eigenen Erfahrungen ist die Bromthymolblauprobe so empfindlich, daß sich die wichtigsten Phosphatide (Lecithin, Kephaline und Sphingomyelin) hätten darstellen müssen, wenn sie in einer Menge von wesentlich mehr als 1% (in unserem Falle also in einer Menge von mehr als 10 γ) vorhanden gewesen wären.

Nach den allgemeineren fettchemischen Analysen (s. Tabelle 1) und nach anderen Kriterien sind also keine Unterschiede zwischen den beiden Fettarten des Knochenmarkes aufzudecken. Erst bei der weiteren Untersuchung mit differenzierteren Verfahren ergeben sich einwandfreie Unterscheidungsmerkmale, wie aus der Zusammenstellung in Tabelle 2 zu ersehen ist. Hierbei wurden Kriterien herangezogen, die als direkte Hinweise für den Sättigungsgrad von Fetten zu gelten haben und einen Anhalt dafür geben können, in welcher Richtung sich bei der anschließenden Fettsäurefraktionierung die zu erwartenden Unterschiede bewegen.

Vor der Besprechung der Daten der Tabelle 2 sei der bemerkenswerte Befund erwähnt, daß die eingedampften, d. h. lösungsmittelfreien Gesamtlipide im Fettmark Nr. 1—5 bei Zimmertemperatur fest sind, während die Proben Nr. 6—8 zunächst flüssig bleiben und erst bei längerem Stehen in der Flüssigkeit kleine Büschel von kristallisiertem Fett ausfallen lassen. Bei Bestimmung des Schmelzbereiches der verschiedenen Proben ergeben sich auch entsprechende Unterschiede. Bei den Proben Nr. 6—8 läßt der Beginn des Sinterns bei niedrigeren Temperaturen bereits vermuten, daß möglicherweise mehr ungesättigte Verbindungen vorliegen als in den anderen. Die höheren Jodzahlen in den Gesamtlipiden und den Methylestern aller Proben scheinen dies zu bestätigen. Allerdings ist nachdrücklich zu betonen, daß geringe Differenzen der Jodzahl, wie sie sich in der vorliegenden Untersuchung herausgestellt haben, zwischen verschiedenen Lipidgemischen oder Fettsäure(ester)-Gemischen wegen der relativ großen Streuung bei allen Methoden der Jodzahlbestimmung mit Vorsicht zu deuten sind.

Nach dem Ergebnis der gaschromatographischen Analyse (Tabelle 2) enthalten die Proben mit gelblichem weichem Fettmark (Nr. 6—8) im Durchschnitt rund doppelt soviel Palmitoleinsäure als die Proben Nr. 1—5 mit dem weißlichen festen Fettgewebe. Aus der Abb. 1 geht dieser Unterschied bei den willkürlich herausgegriffenen Proben Nr. 5 und 7 (4,8% gegenüber 11,8%) deutlich hervor. Als weiteren statistisch gesicherten Unterschied findet man reziprok zum höheren Palmitoleinsäuregehalt einen niedrigeren Stearinsäuregehalt (vgl. Abb. 1). Die niedrigeren Anteile an Palmitin- und Arachinsäure in den Proben Nr. 6—8 lassen sich nicht statistisch sichern. Das durchschnittliche Verhältnis von gesättigten zu ungesättigten Fettsäuren beträgt beim festen Fettmark 1:1,55, beim weicheren 1:2,04. Der Unterschied ist allerdings nicht signifikant.

In allen Proben hat sich übereinstimmend folgende Verteilung der Fettsäuren ermitteln lassen: etwa die Hälfte der Fettsäuren liegt als Ölsäure vor, etwa $1/4$ als Palmitinsäure, $1/10$ als Palmitoleinsäure (s. oben), $1/20$ als Linolsäure, weniger als $1/20$ als Stearinsäure. Myristinsäure macht 3—4%, Arachinsäure 1—2% der

¹ R_F -Wert: Quotient aus der Entfernung der zu prüfenden Substanz durch Entfernung der Lösungsmittelfront vom Start.

Gesamtfettsäuren aus. Laurin-, Myristoleinsäure sowie die gesättigten C_{15} - und C_{17} -Säuren sind nur in Spuren vorhanden. Linolensäure, ungesättigte Fettsäuren der C_{20} -Reihe und alle Fettsäuren der C_{22} -Reihe fehlen.

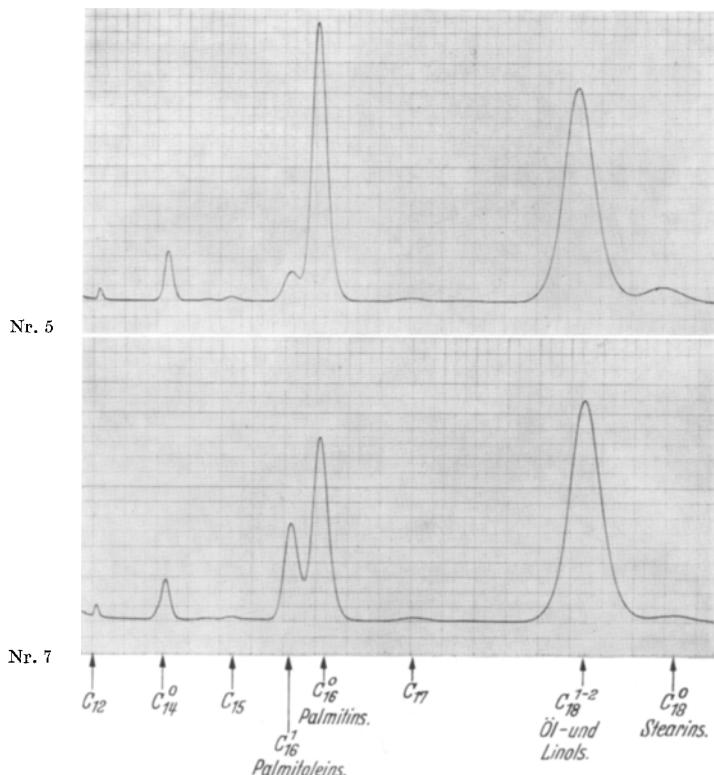


Abb. 1. Gaschromatogramme (Apiezon-Säule) der Gesamtfettsäuren von Probe Nr. 5 (festes Fettmark) und Nr. 7 (weiches Fettmark). Hier ist der höhere Palmitoleinsäuregehalt bei niedrigerem Palmitin- und Stearinsäureanteil bei Nr. 7 sehr deutlich

b) Histologisch. Die systematisch mit den angegebenen Verfahren durchuntersuchten Proben ergaben stets ein völlig gleichmäßiges Bild univacuolärer Fettzellen, deren Inhalt sich in jedem Falle gleichartig verhält. Nach den fettchemischen Analysen ließ sich ein anderes Resultat auch nicht erwarten.

Diskussion

Die von uns ermittelte quantitative Zusammensetzung der Fettsäuren im Fettmark des Knochens entspricht im wesentlichen den Feststellungen von LUND. Die Durchschnittswerte für Ölsäure liegen in unserem Material etwas höher, diejenigen für Stearinsäure etwas niedriger. Wie bei LUND fehlt auch in allen unseren Proben die Linolensäure. Diese in verschiedenen Ölen pflanzlicher und tierischer Herkunft vorkommende und mit der Nahrung zugeführte essentielle Fettsäure wird nach der Resorption sehr rasch in den Stoffwechsel eingeschleust und spielt bei der Polyensäurensynthese eine ausschlaggebende Rolle

(BERNHARD und SCHOENHEIMER; KLENK). Falls sie nicht in abnorm großen Mengen zugeführt wird, kommt sie daher überhaupt nicht zur Stapelung.

Höhere Fettsäuren der C_{20} - und C_{22} -Reihe sind bis auf die gesättigte C_{20} -Säure, die Arachinsäure, auch in unseren Fällen gaschromatographisch nicht nachweisbar. Diese Fettsäuren sind hauptsächlich Bestandteile der Phosphatide. Sie lassen sich trotz ihres sehr geringen Anteiles im Neutralfett mit besonders empfindlichen Methoden erfassen (Lit. bei LINDLAR) und sind ebenso wie das Cholesterin nicht zu den Speicherungssubstanzen zu rechnen. Unter den erwähnten Fettsäuren der C_{20} - und C_{22} -Reihe gibt es zwei auch in pflanzlichen Fetten und Ölen vorkommende Vertreter: die Arachinsäure (z. B. in Erdnußöl und Butterfett) und die Erucasäure als Hauptfettsäure des Rapsöles. BERNHARD, LINDLAR und WAGENER konnten zeigen, daß nach langfristiger Zufuhr von Rapsöl die Erucasäure außer im Knochenmark in größeren Mengen (bis zu 18%) im Depotfett des Mesenterium, der Subcutis und der Nierenkapsel abgelagert wird. Die Erucasäure wird als körperfremde Verbindung relativ rasch abgebaut, dennoch könnte sich auch beim Menschen nach entsprechender Rapsölaufnahme Erucasäure im Knochenmarkfett nachweisen lassen.

Die in der vorliegenden Untersuchung besonders interessierende Frage, ob der prozentual geringe zusätzliche Einbau von Pamitoleinsäure in ein Fettsäure-estergemisch eine Schmelzpunktsdepression bewirken kann, ist zu bejahen, zumal die Zunahme der Palmitoleinsäure mit einer Abnahme der Stearinsäure und meist auch anderer gesättigter Fettsäuren einhergeht, wie man aus dem Verhältnis von gesättigten zu ungesättigten schließen darf. Ein Jodzahlanstieg im vorgefundenen Ausmaß liegt bei Berücksichtigung der bereits erwähnten Streu- und Fehlerquellen ebenfalls im Bereich des Möglichen.

Abgesehen von der Palmitoleinsäure und Stearinsäure finden sich trotz guter Übereinstimmung der Mittelwerte bei fast allen übrigen Fettsäuren in beiden Gruppen von Fall zu Fall doch nicht zu übersehende Unterschiede, die vor allem die Palmitinsäure betreffen. Diese Schwankungen sind sicher nur zu einem kleinen Teil methodisch bedingt, sie beruhen mit größter Wahrscheinlichkeit auf tatsächlichen Unterschieden in der molekularen Fettstruktur des Knochenmarkes verschiedener Individuen. Nach dem eingangs Gesagten möchten wir annehmen, daß die quantitativen Unterschiede im wesentlichen exogen, d. h. nahrung-abhängig sind. Die Palmitoleinsäure kann sowohl aus der Nahrung, z. B. aus der Butter stammen, aber auch im Organismus durch Dehydrierung von Palmitinsäure entstehen (EDLBACHER und LEUTHARDT).

Für den Morphologen sind die vorliegenden Untersuchungen deshalb von besonderem Interesse, weil sie zeigen, daß schon verhältnismäßig geringe Veränderungen in der Fettsäurenzusammensetzung in einem Fettdepot genügen, um makromorphologisch in Erscheinung zu treten. Am Beispiel des Fettmarkes der langen Röhrenknochen läßt sich zeigen, daß schon geringfügige Verschiebungen der relativen Fettsäurenzusammensetzung, die in einer *Abnahme* der Palmitoleinsäure auf die Hälfte bis auf $1/3$ des Maximalwertes (13,7%) bei entsprechender Zunahme gesättigter Fettsäuren bestehen, zu einer makroskopisch deutlich registrierbaren Verfestigung des Fettmarkes führen. Für das Fettgewebe ist damit die lipidchemische Konstellation für die Gestaltgebung exakt belegt.

Ein dem Knochenmarkfettgewebe vergleichbarer Zustand läßt sich bei keinem der untersuchten übrigen Fettgewebe feststellen.

Die Frage, inwieweit eine Parallelität wenigstens in der chemischen Feinstruktur der Lipide im Fettmark des Knochens und übrigen Depotfett bei demselben Individuum besteht, soll weiter untersucht werden. Nach älteren Untersuchungen (BERNHARD und KORRODI) ist anzunehmen, daß die Zusammensetzung aller Depotfette weitgehend übereinstimmt.

Zusammenfassung

Das Fettmark in den langen Röhrenknochen tritt hinsichtlich Konsistenz und Farbe in zwei gut unterscheidbaren Arten auf. Trotz des Fehlens histologischer Unterscheidungsmerkmale haben lipidchemische Analysen mit gaschromatographischer Trennung der Fettsäuren doch Unterschiede ergeben: die einzelnen Fettsäuren differieren mengenmäßig nur wenig; das weiße festere Fettgewebe weist gegenüber dem gelblichen weicheren einen geringeren Gehalt an Palmitoleinsäure und einen korrespondierenden höheren Gehalt an verschiedenen gesättigten Fettsäuren, vor allem der Stearinsäure, auf.

Biochemical differences in the fat tissue of the bone marrow

Summary

In regards to consistency and color, the fatty marrow in the long tubular bones consists of two readily differentiated types. In spite of the absence of histologic differences, chemical analyses for lipids with gas chromatographic separation of the fatty acids yields differences: the individual fatty acids diffuse very little in amount; the white, firmer fat tissue contains, in contrast to the yellow, softer fat tissue, less palmitoleic acid and a corresponding higher content of different saturated fatty acids, especially stearic acid.

Literatur

BERNHARD, K., u. H. KORRODI: Über menschliches Knochenmark- und Depotfett. *Helv. chim. Acta* **30**, 1786 (1947).

— F. LINDLAR u. H. WAGENER: Zur Verteilung körperfremder Fettsäuren im Tierkörper: Die Beteiligung der Eruca-säure am Aufbau der Organ- und Depotfette nach längeren Gaben von Rapsöl. *Z. Ernährungsw.* **1**, 48 (1960).

—, and R. SCHOENHEIMER: The inertia of highly unsaturated fatty acids in the animal, investigated with deuterium. *J. biol. Chem.* **133**, 707 (1940).

BLOOR, W. R., and R. H. SNIDER: The neutral fat of beef liver and other tissues. *J. biol. Chem.* **87**, 399 (1930).

BOLLE, A.: Über den Lecithingehalt des Knochenmarks von Mensch und Haustieren. *Biochem. Z.* **24**, 179 (1910).

DIETZ, A. A.: Composition of normal bone marrow in rabbits. *J. biol. Chem.* **165**, 505 (1946).

EDLBACHER, S., u. F. LEUTHARDT: Lehrbuch der physiologischen Chemie, 11. Aufl., S. 340 u. 756. Berlin: W. de Gruyter & Co. 1954.

FOLCH, J., M. LEES and G. H. SLOANE STANLEY: A simple method for the isolation and purification of total lipides from animal tissues. *J. biol. Chem.* **226**, 497 (1957).

GONET, A., E. RUTISHAUSER, S. WIDGREN et A. ENGELHORN: Effets de la paraffine chez le lapin. *Med. exp. (Basel)* **3**, 336 (1960).

JATZKEWITZ, H., u. E. MEHL: Zur Dünnschichtchromatographie der Gehirn-Lipoide, ihrer Um- und Abbauprodukte. *Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem.* **320**, 251 (1960).

KLENK, E.: Über die Biogenese der C₂₀- und C₂₂-Polyenfettsäuren in der Säugetierleber. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **302**, 268 (1955).

LINDLAR, F.: Die gallertige Fettgewebsatrophie. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **327**, 95 (1962).

LUND, P. K., D. M. ABADI and J. J. MATHIES: Lipid composition of normal human bone marrow as determined by column chromatography. J. Lipid. Res. **3**, 95 (1962).

NEWLIN, H. E., and C. M. McCAY: Bone marrow for fat storage in rabbits. Arch. Biochem. **17**, 125 (1948).

ROSEN MUND, K. W., u. W. KUHN HENN: Eine neue Methode zur Jodzahlbestimmung in Fetten und Ölen unter Verwendung von Pyridinsulfatdibromid. Z. Untersuch. Nahr. u. Genußmitt. **46**, 154 (1923).

THEILE, O. W., u. W. WOBER: Zur papierchromatographischen Trennung von Phosphatiden auf einem neuartigen Kieselgelpapier. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **326**, 89 (1961).

Prof. Dr. W. MASSHOFF,
Pathologisches Institut der Freien Universität Berlin,
1 Berlin-Charlottenburg 9, Spandauer Damm 130