

21. Europäischer Fleischforscher Kongress, B e r n , Schweiz

31. August - 5. September, 1975.

R e f e r a t:

PHYSIOLOGIE DER FETTERNAHRUNG

Professor Dr. med. Arisztid G.B. Kovách

Experimentelles Forschungsinstitut der Semmelweis Medizinischen  
Universität, Budapest, Ungarn.

PHYSIOLOGISCHE GRUNDLAGEN.

Wegen ihres hohen physiologischen Brennwertes (im Mittel  
1 g = 9.2 (kcal) Kalorien), ihrer geschmackverbessernden Wirkungen  
spielen die Fette in der instinktiv gewählten Nahrung aller Völker  
eine grosse Rolle. Der tierische Organismus kann Fette aus Kohlen-  
hydraten selbst synthetisieren, wovon bei der Tiermast in grossem  
Umfang Gebrauch gebracht wird. Da sowohl langkettige Fettsäuren  
aus Acetyl-CoA aufgebaut werden können und auch Glycerin im Inter-  
mediärstoffwechsel der Kohlenhydrate zur Verfügung gestellt wird,  
sollten bei reichlichem Kohlenhydratangebot durch Weglassen von  
Fett aus der Nahrung keine Mangelercheinungen verursacht werden.  
Es wurde aber 1929 bekannt, dass wenn man Ratten extrem fettarm  
ernährt, treten auch bei ausreichender Versorgung mit fettlöslichen  
Vitaminen doch Ausfallsymptome auf. Seit der Entdeckung dieser  
Wirkung werden diese Säuren als essentielle Fettsäuren bezeichnet.

Neuerdings hat man noch eine weitere wichtige Funktion dieser  
Substanzen entdeckt: entsprechend dem Formelschema können die  
essentiellen Fettsäuren enzymatisch zyklisiert werden unter Bil-  
dung von Prostaglandinen, die als Gewebshormone wichtig sind für

die Regulation des Stoffwechsels der freien Fettsäuren und des Blutdrucks. Sie spielen eine wichtige Rolle auch in Kontrolle von der glatten Muskulatur des Uterus.

Seit einigen Jahren widmet man den Nahrungsfetten auch grosse Aufmerksamkeit in Hinblick auf die sich stark ausbreitenden Herzgefässerkrankungen. Bei dieser Krankheit lagert sich Lipid in der Gefässwand ab und führt so zur Arterienverhärtung. Man hat erkannt, dass der Genuss von Fetten mit viel ungesättigten Fettsäuren den Serumcholesterinspiegel senkt und die Gefahr der Herzgefässerkrankung deutlich verringert.

Zahlen für einen optimalen Gehalt der täglichen Nahrung an Fetten können nicht gegeben werden. Der Bedarf an essentiellen Fettsäuren muss gedeckt sein und eine gewisse Fettresorption im Darm ist nötig, damit die hier vorhandenen fettlöslichen Vitamine resorbiert werden. Eine von grossen Teilen der Weltbevölkerung instinktiv gewählte Zusammensetzung einer "gesunden" Mischnahrung ist: 1 g Protein pro Kg Körpergewicht, 50 % der benötigten Kalorien in Form von Kohlenhydrat und der erforderliche Rest in Gestalt von Lipiden.

Obwohl Grundlagen der Lipidchemie und wichtige physiologische Tatsachen wie der Transport von Fettstoffen als Proteinlipidkomplexe im Plasma schon vor der Jahrhundertwende bekannt waren, wurde ein tieferer Einblick in physiologische Zusammenhänge erst durch die methodischen Fortschritte der letzten Jahrzehnte, einschliesslich der Verwendung von Radioisotopen ermöglicht. Unser Wissen um pathophysiologische Mechanismen ist jedoch trotz der fast

unübersehbaren Anzahl entsprechender Arbeiten bei der Mehrzahl von Erkrankungen mit vermehrter oder verminderter Konzentration gewisser Fettstoffe im Blut (Dyslipidämien) oder in Geweben (Lipidosen) mehr als auf anderen Gebieten unzureichend und lückenhaft.

Biologisch wichtige Lipide sind Neutralfette (Triglyceride), Phospholipide und verwandte Verbindungen sowie Steroide. Triglyceride bestehen aus drei an Glycerin gebundenen Fettsäuren. Natürlich vorkommende Fettsäuren enthalten eine gerade Zahl an C-Atomen und können gesättigt (ohne Doppelbindungen) oder ungesättigt (dehydrogeniert, mit unterschiedlicher Zahl an Doppelbindungen) vorkommen. Phospholipide sind Zellbestandteile, vor allem im Nervensystem. Zu den Steroiden gehören die verschiedenen Steroidhormone und Cholesterin.

Ich möchte jetzt einige Wörter über die **BIOLOGISCHE AUFGABEN DER FETTE** sprechen. Nach Sitz und Funktion wird Depotfett und Organ- oder Zellfett unterschieden. Das Depotfett hat 3 Aufgaben zu erfüllen: es dient der Energiespeicherung, der Polsterung und als Wärmeschutz. Hauptbestandteil des Depotfettes sind die Neutralfette. Sie sind in den Fettzellen gelagert, aus denen sich kleinere Fetttropfen bilden, die dann in grösserem Verband das Fettgewebe ausmachen. Im Depotfett findet nicht nur eine passive Ablagerung von Fett statt, es laufen viel mehr in ihm sehr lebhaft Stoffwächselvorgänge ab. Die Fermentsysteme der Fettzellen sind zum Auf- und Abbau von Fett befähigt, auch ist eine Fettsynthese aus Kohlenhydraten im Fettgewebe möglich. Besonders reich ist

das Fettgewebe an Phosphatasen und Lip~~ph~~asen.

Beim Depotfett wird das weisse und das braune Fett unterschieden. Das Unterhautfettgewebe besteht aus weissen Fett, das braune findet sich im Bereich des Magen-Darmkanals, des Thymus und im Gefäßgebiet der A. subclavia und der A. suprarenalis. Braunes Fett ist auffallend reich an Vitamin D, der braune Farbton wird durch den hohen Gehalt an Lipochromen bedingt.

Normalerweise beträgt der Anteil von Fett am Körpergewicht bei jungen Männern etwa 10-15 %, bei Frauen ist er etwas höher. Mit zunehmendem Alter wird der Fettanteil grösser (Tabelle). Wegen seines hohen Brennwertes ist das Fett als Energiereserve raumsparend. Bei Gewichtsabnahme Fettsüchtiger oder bei Gewichtszunahme Normalgewichtiger wird Gewebe in einer recht konstanten Zusammensetzung von etwa 65 % Fett, 23 % Zellmaterial und 12 % extrazellulärer Flüssigkeit abgebaut oder angesetzt, entsprechend einem Gesamtbrennwert von 6000 Kal. pro Kg. Mit der in seinem Fettgewebe gehärteten Kalorienmenge kann vom Normalgewichtigen der Kalorienbedarf eines Monats bestritten werden. Dieser Kalorien-speicher ist besonders bei Erkrankungen, die mit Störungen der Nahrungsaufnahme einhergehen, von Bedeutung.

Die Bedeutung des Fettes als Wärmeschutz geht aus der dreimal schlechteren Wärmeleitfähigkeit des Fettes gegenüber Wasser hervor. Sie wird bei den Wasservögeln und wassersäugern mit ihren Schutzeinrichtungen gegen Wärmeabgabe in Form starker, subcutaner Fettansammlungen besonders sinnfällig. Die Wärmeschutzfunktion des Unterhautfettgewebes ist dadurch gewährleistet, dass das Fettge-

webe in Ruhe gut durchblutet ist (6 ml/100 g/min. Kováč, Rosell und Mitarb. 1970) aber sehr starke Vasokonstriktion zeigt und dadurch in kurzer Zeit die Durchblutung auf fast 0 abfallen kann.

Das im Depotfett abgelagerte Fett weist gegenüber dem Nahrungsfett im allgemeinen deutliche Unterschiede auf. Bei gleicher Grunddiät vermögen verschiedene Tierarten Fett in einer für sie charakteristischen Zusammensetzung im intermediären Stoffwechsel auf und umbauen. Darüber hinaus unterscheiden sich auch die Fettsubstanzen, die vom einzelnen Organismus in verschiedenen Organen abgelagert werden. So ist schon seit langem bekannt, dass das Fett der subcutanen Depots einen niedrigeren Schmelzpunkt und eine höhere Jodzahl und damit einen ungesättigteren Charakter hat als das Fett der tieferliegenden Organe. Die sich daraus ergebende Fähigkeit des Organismus, aus gesättigten Fettsäuren ungesättigte zu bilden, konnte in Versuchen mit deuterierter Stearinsäure gezeigt werden, die durch eine Fettsäuredehydrase in Olsäure umgewandelt wurde.

Unter besonderen Bedingungen, bei langdauernder Zufuhr einer einseitigen Diät können jedoch bei höheren Tieren, die mit der Nahrung zugeführten Fette im Depotfett abgelagert und dort nachgewiesen werden. So fanden sich im Speck von Schweinen, die mit Fischabfällen gefüttert wurden, Fischölfettsäuren, die sich durch ihren charakteristischen Geruch unangenehm bemerkbar machten. Im Depotfett von Hunden, die mit Rüböl gefüttert wurden, liess sich Erucasäure nachweisen, die wichtigste Säure des RÜBÖls, die norma-

lerweise im Hundefett nicht vorkommt.

Das Organfett (Zellfett) weicht in seiner Zusammensetzung wesentlich vom Depotfett ab, es besteht zu grössten Teil aus Strukturlipide, die ein spezifischer Bestandteil der Zellmembran und der Zellorganellen sind. Jedoch sind in allen Organen auch kleine Mengen von Neutralfett vorhanden, die für den Energiebedarf des Körpers unwesentlich sind, aber für die normale Zellfunktion grosse Bedeutung haben. Kleine Mengen von Neutralfett sind in allen Drüsenzellen vorhanden und können auch in Muskelzellen, Knorpelzellen und weissen Blutkörperchen vorkommen. In der Leber besteht ein Antagonismus zwischen Glykogengehalt und Fettgehalt.

Während im Organismus eine Entstehung von gesättigten Fettsäuren und Olsäure aus Kohlenhydraten und Eiweiss möglich ist, können die mehrfach ungesättigten Fettsäuren nicht synthetisiert werden. Die Dehydrasen der Fettzellen vermögen gesättigte Fettsäuren nur bis zur einfach ungesättigten Olsäure zu dehydrieren, eine weitere Dehydrierung der Olsäure unter Bildung zweifach-ungesättigter Säuren ist nicht möglich. Dagegen können zweifach ungesättigte Fettsäuren in höher ungesättigte Fettsäuren umgewandelt werden. Es konnte weiterhin in Versuchen mit radioaktiv markierten Substanzen gezeigt werden, dass die Rattenleber  $C_{20}$ - und  $C_{22}$ -Polyensäuren im wesentlichen aus Linol und Linolensäure durch Anlagerung von Acetat auf der Seite der Carboxylgruppe unter Verlängerung der Kohlenstoffkette um 2 bzw. 4-C-Atome und unter Einführung neuer Doppelbindungen im Divinylmethanrhythmus synthetisiert.

Versuche an Ratten haben gezeigt, dass völliges Fehlen von Linol-, Linolen, Arachidon und Clupanodonsäure zu schwersten Mangelercheinungen führt. Es kommt zu Wachstumsstillstand, Hautnekrosen, ringförmiger Einkerbungen des Schwanzes, Haarausfall, Durchfällen, Fettlebern und Linolensäure in Höhe von 0.5 % der gesamten Nahrungsmenge bewirkt einen Rückgang der beschriebenen Erscheinungen bzw. verhindert ihr Auftreten. Empfindlich gegenüber dem Fehlen der höher ungesättigten, sog. essentiellen Fettsäuren sind vor allem junge, heranwachsende Tiere. Jedoch lassen sich unter bestimmten <sup>Beding</sup> ~~Umstände~~ an erwachsenen Tieren diese Mangelsymptome erzeugen. Nach länger dauernder Unterernährung können erwachsene Ratten den Gewichtsverlust nur aufholen, wenn sie in der Aufbauphase essentielle Fettsäuren erhalten. Fehlen diese, so bleibt der Gewichtsanstieg aus und es treten Hautsymptome auf.

Hier sind die Arbeiten von Crafford und verschiedener anderen Wissenschaftler bezüglich Wichtigkeit von Fettsäuren in Entwicklung von dem Zentralnervensystem zu betrachten. Das Gehirngewicht war signifikant kleiner bei mit den essentiellen Fettsäuren unterernährten Ratten.

Für die Wirksamkeit der essentiellen Fettsäuren ist Lage und Zahl der Doppelbindungen von besondere Bedeutung:

Wirksam ist die cis-Form von Linolensäure und Arachidonsäure.

Nur diejenigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren haben die beschriebene biologische Wirkung, die zwischen den Doppelbindungen aktive Methylengruppen aufweisen. Verschiebung der Doppelbindung,

insbesondere im Sinne der Konjugation (CH=CH-CH=CH), vernichtet die Wirksamkeit. Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren sind sämtlich in Butter, Leinöl und Speck enthalten. Die Frauenmilch enthält wesentlich grössere Mengen dieser Säuren als die Kuhmilch.

Die hochungesättigten Fettsäuren unterscheiden sich untereinander bezüglich ihrer Wirkung auf das Wachstum bzw. die Hautveränderungen. Linolensäure hat an der Ratte gute Wachstumswirkung, dagegen nur geringe Hautwirkung. Arachidonsäure beeinflusst wie die Linolsäure die Hauterscheinungen günstig und entfaltet gleichzeitig eine günstigere Wachstumswirkung als die Linolsäure. Konjugiert ungesättigte Linolsäure kann dagegen bei fettfrei ernährten Tieren die schweren Ausfallserscheinungen nicht beheben. Man kann danach die ungesättigten Fettsäuren in 2 Gruppen einteilen: Die Säuren mit 3 und 6 Doppelbindungen vermögen das Wachstum <sup>zu zeigen</sup> anzugehen, die Symptome des Fettmangels jedoch nicht zu beheben, dagegen können die ungesättigten Fettsäuren mit 2 und 4 Doppelbindungen die bei Fettmangel auftretenden Hauterscheinungen zum Verschwinden bringen.

Auch beim Menschen lassen sich im Serum ungesättigte Fettsäuren nachweisen. Die Normalwerte weisen allerdings eine grosse Schwankungsbreite auf:

Olsäure	250-950 mg/g Fett
Diensäuren	15-115 mg/g Fett
Triensäuren	5- 35 mg/g Fett
Tetraensäuren	35- 65 mg/g Fett

Ob es beim Menschen Erkrankungen gibt, die auf einen Mangel

an ungesättigten Fettsäuren zurückgehen, ist noch ungewiss. Da einerseits von den ungesättigten Säuren täglich nur sehr geringe Mengen gebraucht werden, andererseits insbesondere Linol- und Linolensäure in Pflanzlichen und Tierischen Fetten reichlich vorkommen, ist die Gefahr eines Defizits nach dem jetzigen Stand der Literatur gering. Ob es berechtigt ist, die mehrfach ungesättigten Fettsäuren, als Vitamine anzusprechen (Vitamin F), erscheint zweifelhaft.

Die nötige "gesunde" Menge essentieller Fettsäuren entspricht nicht der zugeführten Menge, sondern dem Bedarf des Organismus, der beim Wachstum und der Entwicklung anders ist als in späteren Zeiten. Hier muss auch die Frage erwähnt werden über die Übernahrung mit mehrfach ungesättigte Fettsäuren. Die Frage wurde in der Literatur aufgeworfen aber endgültige Resultate stehen nicht zur Verfügung, sie müsste wissenschaftlich auch wieder analysiert werden. Der Konsum an mehrfach ungesättigten Fettsäuren hat sich in den letzten Jahrzehnten sehr stark erhöht. Es wurde von Pearce und Dayton (1971) behauptet, dass bei hoher ungesättigter Fettsäure Diät die Inzidenz der Menschen für Karzinomas höher war. Ausserdem wurde veröffentlicht, dass das frühzeitige Altern beim Menschen mit ungesättigter Fettsäure-Ernährung öfters vorkommt. Die Ergebnisse sind bestritten. Weitere Untersuchungen auf diesem Gebiet sind erforderlich.

Über den Wirkungsmechanismus der ungesättigten Fettsäuren ist bekannt, dass sie durch Aufnahme von Wasserstoff die Oxydation der gesättigten Fettsäuren fördern. Man bezeichnet die ungesättigten

Fettsäuren den gesättigten gegenüber als kinetisch höherwertig, obwohl sie kalorisch gleichwertig sind. Es ist anzunehmen, dass den mehrfach ungesättigten Fettsäuren noch andere, bisher unbekannte Wirkungsmechanismen zugrunde liegen. Untersuchungen andieser Linie müssen stark unterstützt werden.

Genauere Angaben über das in der Ernährung des Menschen notwendige Fettminimum sind nicht möglich, da wir eine Fettbilanz wie etwa beim Eiweiss nicht aufstellen können wegen der Fähigkeit des Organismus, Fette in grösserem Umfang selbst zu synthetisieren.

So werden z.B. von der Ratte 30-50 % der mit der Nahrung zugeführten Kohlenhydrate in Fett verwandelt. Dieser Umbau geht vor allem in der Leber und der Darmschleimhaut vorstatten. Aber auch alle übrigen Körperzellen sind dazu befähigt. Neuere Untersuchungen sprechen dafür, dass sich eine mangelhafte Fettzufuhr ungünstig auf viele Stoffwechselprozesse auswirkt. Zur Sicherstellung einer quantitativ und qualitativ ausreichenden Ernährung sollte die Nahrung wenigstens 40-50 g Fett täglich enthalten. Ein Teil dieser Fettmenge muss von Nahrungsfetten bestritten werden, die hochungesättigte Fettsäuren enthalten (z.B. Speck, Leinöl, Butter).

Im weiteren möchte ich über die ERNAHRUNGSPERSPEKTIVEN IN BEZUG AUF ATHEROSKLEROSE sprechen.

Die Beziehung zwischen Ernährung, Atherosklerose und Koronar-Herzkrankheiten steht im Vordergrund der wissenschaftlichen Untersuchungen in den letzten 15 Jahren.

Epidemiologische und klinische Untersuchungen haben eine An-

zahl von sogenannten "Risikofaktoren" identifiziert, die mit den Koronar-Herzkrankheiten in Zusammenhang stehen; erhöhter Plasmaplipid, Cholesterin Spiegel. Weitere "Risikofaktoren" sind hoher Blutdruck, starker Zigarettenverbrauch, Fettleibigkeit, physikalische Inaktivität und genetische Faktoren. Das Risiko der Ausbildung von Koronar-Herzkrankheiten steht in positiver Korrelation mit der Plasma-Cholesterin-Konzentration. Diese ist relativ klein und zwar unter 220 mg/100 ml Blut, aber entsprechend den amerikanischen Literaturangaben (Goldsmith, 1975) - die amerikanischen Männer und Frauen haben bei normaler Ernährung oft viel höhere Cholesterin-Werte. Es gibt viele Literaturangaben, die dafür sprechen, dass der Cholesteringehalt des Blutes in den meisten Fällen durch diätetische Modifikationen sehr stark reduziert werden kann: Reduktion des gesamten Fettes in der Diät, Substitution von gesättigten Fettsäuren mit mehrfach ungesättigten und Reduktion von Cholesterinaufnahme. Wenige Daten stehen zur Verfügung über Plasma Triglyceride, es ist aber klar, dass durch diätetische Interventionen diese auch herabgesetzt werden können.

#### Der Einfluss des diätetischen Eiweisses auf den Plasmacholesterin Spiegel.

Der erste experimentelle Beweis, dass Diät in der Entstehung der Atherosklerose eine Rolle spielt, wurde von Ignatowski (1908-1909) publiziert. Er untersuchte den Einfluss der Ernährung mit tierischen Produkten wie Fleisch, Milch und Eiern bei Kaninchen und hatte beobachtet, dass sich bei einem Teil der Tiere Läsionen

in den Gefässen<sup>†</sup> entwickelten, die der humanen Atherosklerose entsprechen. Er ist zu dem Schluss gekommen, dass die Entwicklung der Atherosklerose durch einen "traumatisierenden" Effekt der tierischen Proteine an der arteriellen Wand zu erklären ist. Spätere Experimente bei Stuckey (1912) und Wesselkin (1913) haben nachgewiesen, dass fettige Substanzen und nicht Proteine primär verantwortlich für die Läsionen sind. Anitschkow und Chalatow (1913) haben durch Cholesterin-Zumischung in der Diät die typisch atherosklerotischen Läsionen bei Kaninchengefässen produziert. Da das Cholesterin im Pflanzenöl gelöst war, haben eine grosse Anzahl von späteren Wissenschaftlern sich auf die Cholesterinernährung konzentriert. Das wurde das anerkannte Modell zur Erzeugung von experimenteller Atherosklerose. Andere diätetische Komponenten wurden sehr stark ignoriert. Trotzdem, dass Meeker und Hesten (1940-1941) den Beweis erbracht haben, dass Atherogenese bei Kaninchen auch durch Caseinernährung zustande kommt.

Die ausserordentlich wichtigen Untersuchungen von Lambert und Mitarb. (1958) Wigand (1959), Malmros und Wigand (1959) haben gezeigt, dass Hypercholesterinämie und Atherosklerose bei Kaninchen auch durch Ernährung mit cholesterinfreier Diät entstehen können. Die Resultate wurden durch andere Laboratorien bestätigt.

Malmros und Wigand (1959) haben vorgeschlagen, dass der Effekt in Zusammenhang mit dem Mangel an essentiellen Fettsäuren zu erklären ist, aber diese Hypothese erklärt ungenügend die Resultate.

Atherosklerose entwickelt sich nicht in Kaninchen, die statt des synthetischen mit kommerziellen Tierfutter ernährt werden (Kritschewsky, 1964). Der protektive Effekt kann nicht mit den kleinen Mengen ungesättigter Fette in der Nahrung erklärt werden. Kritschewsky und Tepper (1968) haben gefunden, dass durch die Zumischung von Tierfuttermittel-Extrakt zu einer semisynthetischen Diät die Resultate zwischen den unterschiedlichen Diättypen nicht wesentlich beeinflusst wurden. Die experimentellen Resultate zeigen, dass nicht die Lipidkomponenten der Diät für die Unterschiede verantwortlich sind. Einige Untersuchungen befassten sich mit der Isolierung dieser Komponenten Howard und Mitarb. (1965) haben die semisynthetische Diätkomponente variiert und zwar dadurch, dass sie das Vitamingemisch mit Hefe und Kraut versetzt haben und das Salzgemisch mit Knochenmehl oder Knochenmischung, die Maisstärke mit Maismehl, die Glukose, Saccharose und Kaliumacetat mit Maisstärke und das Casein mit gereinigtem Sojaprotein. Sie haben festgestellt, dass keine von diesen alternativen Diäten auf die Schwere der entwickelten Atherosklerose einen Effekt ausübt. Sie haben aber nachgewiesen, dass der Austausch von Casein durch Sojamehl oder Hexane extrahierte Sojamehl wirksam war gegen die durch semisynthetische Diät erzeugte Hypercholesterinämie und Atherosklerose bei Kaninchen.

#### Der Einfluss von Kohlenhydraten.

Kritschewsky und Mitarb. (1968) haben den Effekt von verschiedenen Kohlenhydraten untersucht, welche mit einer semisynthetischen, cholesterinfreien Diät gemischt wurden, die 14 % hydriertes Kokos-

öl enthalten hat. Sie haben publiziert, dass die Stärke von der verschiedenen Kohlenhydraten, die verglichen wurden, am wirksamsten hypercholesterinämisch und atherogenisch war.

Untersuchungen über den Effekt von mit Glukose, Saccharose und Stärke ernährten Kaninchen an eine fettfreie, cholesterinfreie, semisynthetische Diät wurden von Malaros (1969) veröffentlicht. Saccharose hat die höchste Serumcholesterinerhöhung erzeugt und die niedrigste Stärke. Nach einem Jahr zeigten die Tiere mit Saccharose Diät atherosklerotische Veränderungen.

Weitere Untersuchungen von Carroll (1971) haben gezeigt, dass die Zumischung von Dextrose (Glukose) zu kommerzieller Ernährung in Quotienten von 1:3 keinen Effekt auf den Plasmacholesteringehalt des Kaninchens ausgeübt hat. Dagegen hat die Zumischung von Casein in ähnlichen Mengen eine definierte Hypercholesterinämie erzeugt. Frühere Untersuchungen von Meeker und Kesten (1940, 1941) haben auch gezeigt, dass Casein in Kaninchen mit cholesterinfreier Diät Hypercholesterinämie und Atherosklerose produziert. Weiter haben sie gefunden, dass Sojabohnenmehl die Hypercholesterinämie und Atheromas nicht verschlechtert und sogar einen bestimmten hemmenden Effekt auf die durch Cholesterin-Diät erzeugte Atherosklerose ausübt.

#### Casein-Diät mit zugemischten Fetten

Es ist in mehreren Laboratorien nachgewiesen worden, dass die Zugabe von Maisöl zu Casein-Diät den Anstieg des Plasmacholesterins verhindert. Butter übte keinen dauernden Effekt auf den Plasmacholesterinspiegel aus.

Aus der vorhergehenden Literatur scheint klar zu sein, dass cholesterinfreie, semisynthetische Diät Hypercholesterinämie beim Kaninchen nur in dem Fall verursacht, wenn Eiweiss tierischen Ursprungs zugemischt wurde. Auch bei tierischer Protein-Zumischung kann der Effekt durch Verabreichung der Diät mit ungesättigtem Fett wie Getreide, Öl, Maisöl oder durch Kohlenhydrate wie Kartoffelstärke gehemmt werden.

Die Tatsache, dass tierische Proteinpräparate für die Hypercholesterinämie primär verantwortlich zu sein scheinen, bedeutet nicht, dass Protein selbst ~~den~~ Effekt auslöst, weil auch die reinsten Präparate noch verschiedene andere Stoffe enthalten können. Um die Frage weiter zu klären wurde der Aminosäuregehalt und das Hydrolisat zu dem Futter gemischt. Es wurde festgestellt, dass enzymatisch hydrolisiertes Casein dieselben Ergebnisse gebracht hat als, die mit dem Casein selbst gefundenen. Es scheint wichtig zu sein in dieser Richtung weitere Experimente durchzuführen, um die Frage weiter zu klären.

#### Die Rolle der Diät - Entwicklung von Hypercholesterinämie und Atherosklerose bei Menschen.

Die meisten Untersuchungen auf dem Gebiet der diätetischen Entwicklung von Hypercholesterinämie und Atherosklerose bei Menschen wurden mit diätetischen Fetten und Sterinen durchgeführt (Ahrens 1957; Kinsell 1963; Connor 1968; Connor und Connor 1972; Mattson und Mitarb.1972). Sie schlagen gegen die Entwicklung von kardio-

vaskulären Erkrankungen eine Reduktion der gesättigten Fette und des Cholesterins vor und empfehlen eine Substitution mit vielfach ungesättigten Fetten. (AMA Council: J.Am.Med.Assoc. 222. 1647.1972). Allgemein ist anerkannt, dass vielfach ungesättigte Fette den Serumcholesterinwert erniedrigen. Dagegen ist die Rolle der gesättigten Fette und diätetischen Cholesterine in bezug auf die Entwicklung von Hypercholesterinämie und Atherosklerose stark bestritten (Reiser 1973; Keys und Mitarb. 1974).

Kohlenhydrate in der Diät können den Serumtriglyceridgehalt verändern (Ahrens und Mitarb. 1961; Anderson 1967; Den Besten und Mitarb. 1973), haben aber keinen ausgeprägten Effekt auf den Serumcholesteringehalt im Menschen (Gradde 1967). Es wurde von Yudkin (1964, 1967, 1972) vorgeschlagen, dass Saccharoseernährung ein wichtiger Faktor in der Ethnologie der ischämischen Herzkrankheiten ist und zwar wegen der positiven Korrelation zwischen dem Zuckerverbrauch und der Mortalität von atherosklerotischen Herzkranken in verschiedenen Ländern. Diese Hypothese wurde nicht eintönig akzeptiert (Mc.Gandy und Mitarb. 1967; Paal und Mitarb. 1968; Walker 1971; Keys 1971; Connor und Connor 1972).

Tierische Proteinaufnahme zeigt auch eine starke, positive Korrelation zu der Mortalität bei kardiovaskulären Erkrankungen. (Yudkin 1957; Connor und Connor 1972). Es gibt Beweise dafür, dass die Herabsetzung der Quantität oder Qualität der Proteine einen hypocholesterinämischen Effekt bei Menschen ausübt. Der Cholesterin senkende Effekt von wenig Protein und fetthaltiger Diät, welche

von Kempner (1948) für die Behandlung von Hypertension eingeführt wurde, ist weit bekannt. Es ist auch bekannt, dass Proteinunterernährung die Serumlipide senkt wie z.B. Kwashiorkor und Marasmus und zwar vielleicht wegen der niedrigen Synthese von Proteinbestandteilen der Lipoproteine in der Leber. (Truswell und Hansen 1969). Das Serumcholesterin in Kindern in Kwashiorkor kann auf ein normales Niveau gebracht werden, wenn die Behandlung mit fettarmer Milch oder verschiedenen fettfreien Aminosäuren oder Proteinen durchgeführt wird. (Schendel und Hansen 1958).

Olsen und Mitarb. (1958) berichten über einen ausgeprägten Abfall im Serumcholesterin bei Menschen, die mit einer Diät von 100 g tierischem Protein zu einer gleichkalorischen, gleichfetthaltigen (50 g Butterfett) Menge mit 25 g pflanzlichen Proteinen ernährt wurden (Cerealien, Reis). Walker und Mitarb. (1960) haben behauptet, dass bei jungen Frauen, die eine 50 g Protein (von pflanzlicher Origin) Diät erhalten haben, ein niedrigerer Cholesteringehalt festgestellt wurde als bei den anderen Gruppen von Frauen mit derselben Diät, aber nur mit 50 g tierischem Protein.

Neue Untersuchungen von Rickman und Mitarb. (1974) haben demonstriert, dass eine Diät, die für eine Gewichtsabnahme vorgeschlagen wird, fast allein Proteine und tierische Fette mit einem Kohlenhydratanteil von 2 % der totalen Kalorien enthält, was den Serumcholesteringehalt in allen untersuchten Fällen erhöhte. Es ist möglich, dass ein Teil dieses Effektes mit den Proteinkomponenten der Diät im Zusammenhang steht.

Olson und Mitarb. haben versucht die Fragen zu klären, ob durch Verabreichung von Aminosäurediäten (Olson und Mitarb.1970; Garlich und Mitarb.1970), welche 8 essentielle Aminosäuren in dreifacher normal täglich gewünschter Menge und dazu nicht essentiellen Stickstoff enthält, die Isonitrogendiät zu erreichen, um dieselbe mit der Kontrolldiät vergleichen zu können. In einer Diät wurde der nicht essentielle Stickstoffanteil durch Glycerin und Ammoniumacetat, in einer anderen Gruppe durch Glutaminsäure ersetzt. Ein sehr starker Abfall des Serumcholesterins wurde bei der Diät, in welcher die nicht essentiellen Aminosäuren durch Glutaminsäure ersetzt wurden, beobachtet, aber nicht bei den anderen Diäten. Die Zugabe von Glutaminsäure zu einer normalen Diät hat keinen, oder ganz geringen Effekt auf die Serumlipide.

Zusammenfassend kann gesagt werden, wie aus den vorher diskutierten Resultaten klar hervorgeht, dass die diätetischen Proteine und Kohlenhydrate einen Effekt auf den Serumlipidgehalt bei Menschen und auch Tieren haben, sie können eine Rolle in der Entwicklung von atherosklerotischen Läsionen spielen. Es ist schwer, den Schluss zu ziehen, ob diese Effekte in der Ethnologie der humanen, kardiovaskulären Erkrankungen auch eine Rolle spielen, aber die experimentellen und epidemiologischen Erfahrungen, die jetzt zur Verfügung stehen, deuten auf die Möglichkeit hin und fordern weitere Untersuchungen, um die Rolle der Nichtlipid-Komponenten in der Diät auf die Entwicklung von Atherosklerose zu klären.

In der Literatur der letzten Jahre wird berichtet, dass nicht nahrhafte Komponenten einer Diät, die Ballast-Stoffe wie die Fiber<sup>er</sup>

(Faser), eine wichtige Rolle spielen können.

Trowell definiert die diätetische Fiber als strukturelle Polysacchariden und Lignine, die in der pflanzlichen Zellmembran zu finden sind (Elemente, die gegen enzymatische Hydrolyse resistent sind). Diätetische Fiber und das sogenannte "unerreichbare Kohlenhydrat" sind nach Southgate identisch (1969).

Kritchevsky und Mitarb.(1973) haben festgestellt, dass bei verschiedenen isokalorischen und isogewichtlichen Diäten bei Ratten die Absorption von Cholesterin unterschiedlich war. Wenn in der isokalorischen Diät die Fiber Heu oder Zellulose war (Kritchevsky und Mitarb. 1974) wurde folgendes festgestellt: In derselben Zeit war bei den mit Heu gefütterten Tieren die Gewichtszunahme kleiner als bei den mit Zellulose behandelten Tieren, aber der Serum- und Lebercholesteringehalt war nicht sehr unterschiedlich. Die Absorption von oral gegebenem Cholesterin ( $^{14}\text{C}$ ) war signifikant niedriger bei allen mit Heu gefütterten Gruppen. Die Exkretion von  $^{14}\text{C}$  war signifikant höher. Schon 1 % Heu-Zumischung zu einer semisynthetischen Diät hat eine signifikante Abnahme der radioaktiven Cholesterin-Absorption verursacht. Cookson und Mitarb.(1967) haben bewiesen, dass in die Diät gemischtes Heu den Cholesteringehalt des Blutes vom Kaninchen herabsetzt. Es wurde vorgeschlagen, dass der Grund dafür die Hemmung der Absorption von Cholesterin sein könnte. Cookson und Fedcroff (1968) haben später eine quantitative Beziehung zwischen der nötigen Cholesterinämie hemmenden Menge von Heu und dem Cholesteringehalt

der Ernährung festgestellt.

Die Resultate scheinen zu zeigen, dass einige Komponenten der diätetischen Fiber einen Effekt auf die Cholesterin-Absorption ausüben.

Vijavagopalan und Kurup (1970), Vijavagopalan und Mitarb. (1973) haben eine Korrelation festgestellt zwischen dem Fibergehalt der Diät und dem Cholesterin-Blutgehalt. Trowell (1972) hat eine lineare Korrelation gefunden zwischen dem Serum Cholesterinspiegel und der Fiberaufnahme in der amerikanischen Bevölkerung, welche normale oder vegetarische Diät bekommen haben. Bei Männern Hafer (De Groot und Mitarb. 1973) und Bengal, Getreide (Mathur und Mitarb. 1968) haben signifikante hypocholesterämische Effekte. Diäten, welche bei denselben Fettmengen, aber unterschiedlichen Mengen von Fibern verabreicht werden, produzieren unterschiedliche Mengen von Fäkalen. Nach Antonis und Bersohn (1962) ergibt eine hohe Fiber (15 g) Butterdiät eine dreifache Erhöhung des Kotgewichtes im Vergleich zu einer niedrigen Fiber (4 g) Butterdiät.

Der Mechanismus, durch welchen der Fiber-Effekt ausgeübt wird

Eine Möglichkeit für den Fiber-Effekt könnte die Abbindung von Gallensalzen sein. Die Möglichkeit hat zu vielen experimentellen Untersuchungen angereizt (Kritchewsky und Story, 1974, Story und Kritchewsky, 1974). Es wurde festgestellt, dass Heu ungefähr 20 % soviel Gallensalze bindet wie Cholestyramine und ungefähr 30 % soviel wie Colestipol (Cholestyramin und Colestipol sind pharmazeutische Produkte zur Bindung speziell für Gallensäuren und Gallen-

salze). Interessant sind die Experimente, die von Kritchevsky und Mitarb. (1974) an Pavianen durchgeführt wurden. Die Paviane wurden mit einer 40 %-igen Kohlenhydratfütterung (Glukose, Fruktose, Sacharose oder Stärke) 14 % hydriertem Kokosnussöl und 15 % Zellulose-Diät während 12 Monaten ernährt. Die chemische Zusammensetzung ihres Blutes und des Gewebes wurde verglichen mit der von Pavianen, die eine Diät von Brot, Bananen, Orangen, Karotten und Marmelade bekommen hatten. Die erste Gruppe (Testgruppe) hatte eine sehr starke sudanophile Verfärbung im Gefäße und Lipiderhöhung im Blut gezeigt. Alle Tiere haben zwei Tage ab Ende des Experimentes intravenös ( $5\text{-}^3\text{H}$ ) Mevalonsäure bekommen. Durch Analyse der Gallenlipid Radioaktivität wurde festgestellt, dass bei den Test-Pavianen die Cholesterin-Synthese fortgesetzt war, aber viel weniger Prekursoren für Gallensäure konvertiert wurden.

Weizenstroh übt einen Effekt auf die Lipide aus (Moore 1967), welcher nicht allein mit dem Gallensäureabbinderungseffekt zu erklären ist (Kritchevsky und Story, 1974). Die zur Verfügung stehenden Resultate ergeben, dass diätetische Fibern nicht weiter als ein inertes "Füllungsmittel" behandelt werden können. Ernährungsphysiologen, Ernährungstechnologen und medizinische Wissenschaftler müssen die Fiber als einen diätetischen Faktor betrachten, die ebenfalls eine ähnlich wichtige Rolle spielt wie Proteine, Fette, Kohlenhydrate, Vitamine oder Mineralien.

#### Genetische Einflüsse und Atherosklerose

Es wurde geklärt, dass der Squirrel monkey (Eichönchenaffe,

*Saimiri sciureus*) ein interessantes Tiermodell für Untersuchungen bei der Regulation des Plasmacholesteringehaltes ist. Clarkson und Lofland, Lofland und Mitarb. (1970, 1971) haben festgestellt, dass bestimmte Affen sogenannte "hyporesponder" sind, ihr Plasmacholesterin-Wert also auch bei hoher diätetischer Cholesterinfütterung normal bleibt. Dagegen sind andere Affen sogenannte "hyperresponder", die Hypercholesterinämie bei atherogener Diät bekommen, und es entwickelt sich extensive Atherosklerose. Durch Zuchtexperimente konnte nachgewiesen werden, dass genetische Faktoren eine sehr wichtige Rolle bei der Plasmacholesterin Homeostasis spielen. (Clarkson und Mitarb. 1970, 1971). Es wurden zwei verschiedene Phenotypen getrennt, bei denen der Plasmacholesteringehalt bei der Fütterung unterschiedlich reagiert. Die Experimente haben klar nachgewiesen, dass die Zusammensetzung der Diät unabhängig von der Fütterung mit Cholesteringehalt einen wichtigen Effekt auf die Plasmacholesterin-Konzentration ausübt.

In weiteren Experimenten (Jones und Mitarb. 1975) wurde der Mechanismus der genetischen und diätetischen Regulation der Plasmacholesterin-Konzentration untersucht. Zwischen den zwei Phenotypen (hyper- und hyporeaktive Typen) bezüglich der Cholesterinabsorption hat sich ein Unterschied herausgestellt. Plasmacholesterin stieg auf Werte (250-750 mg/100 ml) bei der hyperreaktiven Tieren parallel mit einer erhöhten Cholesterin-Absorption.

Nach dem ersten Monat war die Cholesterin-Ausscheidung bei der hohen Cholesterinernährung nur wenig erhöht. Die Resultate zeigen, dass der Rückkopplungsmechanismus, den Blutcholesterin-

gehalt herabzusetzen, nicht gut funktioniert. Die Gallensäure-Exkretion bei hoher Cholesterinnahrung hat sich erst nach 55-90 Tagen signifikant erhöht. Die Resultate zeigen, dass der Plasma-cholesteringehalt maximale Werte erreicht bevor sich die erhöhte Exkretion der Gallensäure entwickelt. Die Gallensäure-Exkretion ist wahrscheinlich ein wichtiger Mechanismus, um das hohe Plasma-cholesterinniveau "stady state" zu stabilisieren.

#### Erfahrungen über die biologischen Wirkungen des Raps- u.

##### Cambröle.

Rapsöl unterscheidet sich in seiner Fettsäure-Zusammensetzung von allen anderen in der Ernährung des Menschen verwendeten Pflanzenölen. Der wesentliche Unterschied besteht darin, dass zwei von dem im Rapsöl enthaltenen Mono-Fettsäuren in anderen Ölen entweder gar nicht oder nur in kleinen Mengen anwesend sind. Eine besondere Bedeutung kommt der Eruca-Säure ( $C_{22}:1$ ) zu, deren Anteil im Gesamtfettsäuregehalt des Rapsöls bis auf 50 % ansteigen kann. In kleineren Mengen (8-13 %) kommt die Gadolensäure ( $C_{20}:1$ ) vor. Der Gehalt an gesättigten Fettsäuren (Palmitin bzw. Stearinsäure) ist im Rapsöl nur sehr gering. Demzufolge weicht das Verhältnis der gesättigten Fettsäuren zu den ungesättigten Fettsäuren in diesem Öl von dem in anderen Pflanzölen wesentlich ab.

Obwohl die in der Fachliteratur veröffentlichten Versuchsergebnisse nicht völlig übereinstimmen, weisen sie doch darauf hin, dass das Rapsöl in höheren Konzentrationen in der Diät bei Versuchstieren zur Verminderung der Gewichtszunahme (Thomasson, 1975)

Beare, 1967, Beare und Mitarb., 1959, Roine und Uksila 1959, Roine und Mitarb. 1959, Beare und Mitarb. 1963, Trémolières und Mitarb. 1971, 1972) und zu pathologischen Veränderungen in verschiedenen Organen (Roine und Mitarb. 1960, Abdellatif und Vles 1970, Rocquelin und Gluzan, 1968) führen kann. Auch der Einbau der für das Rapsöl charakteristischen Erucasäure in das Fettgewebe und in geringer Menge auch in andere Organe wurde nachgewiesen (Craig und Mitarb. 1963, Rocquelin und Mitarb. 1970, Bernhard und Mitarb. 1960, Sell und Hodgson 1962).

Die schädlichen Wirkungen des Rapsöls stehen vor allem mit dem hohen Erucasäuregehalt (Beare und Mitarb. 1959) sowie dem abnormalen Verhältnis der gesättigten Fettsäuren zu den Monoenfettsäuren (Hopkins und Mitarb. 1955) im Zusammenhang.

Kramer (1973) untersuchte, ob zwischen der Fettsäurezusammensetzung der Lipide in den verschiedenen Organen und Geweben einerseits und der Häufigkeit der in der Literatur beschriebenen pathologischen Veränderungen in Organen andererseits ein Zusammenhang besteht oder nicht. Die Experimente wurden an Ratten durchgeführt. Bei den Versuchstieren, die 20 % Rapsöl in der Diät erhielten, konnten gegenüber den Kontrolltieren, denen Sonnenblumenöl mit der Diät verabreicht wurde, folgende Unterschiede festgestellt werden:

1. Die Gewichtszunahme verminderte sich nach 4 Wochen
2. Das Gewicht der Leber war signifikant erhöht
3. Eruca und Gadolensäure konnten in allen untersuchten Organen und Geweben nachgewiesen werden. Der Erucasäuregehalt war besonders hoch im Herzen, in Nebennieren und im Muskel. Der höchste Gadolensäuregehalt war in den Nebennieren und im Muskel.

4. Der Gehalt an Cholesterin war in der Leber, den Nebennieren und im Muskelgewebe signifikant erhöht.

Auf Grund der Versuchsergebnisse ist die Steigerung des Verbrauchs an Rapsöl bis zur vollständigen Aufklärung der biologischen Wirkungen der Eruca, bzw. Godelinesäure durch Modellversuche und durch Beobachtungen an Menschen nicht wünschenswert.

Da nach Beginn der Rapsöl-Fütterung binnen 24 Stunden in der Herzmuskulatur Eruca-Säure nachzuweisen ist, muss die Frage sehr kritisch behandelt werden. Wir müssen noch dazu in Betracht ziehen, dass Rocquelin, Levillain, Vodovar und Mitarb. (1972-1975) französischen Autoren und Vogtmann und Mitarb. (1975) in Kanada die Meinung äusserten, dass an Erucasäureöl arme Cambraöl ebenfalls zu Herzschädigungen führt.

Es ist nicht wahrscheinlich, dass nach den geschilderten Tierversuchen Rapsöl und Cambraöl für Menschen unschädlich sind.

In der Zeitschrift Chimia hat Kieffer (1974) einen sehr interessanten Artikel über "Fett-Technologie; Ernährung und Gesundheit" geschrieben. Ich möchte aus der interessanten Arbeit von Kieffer einen Punkt zitieren (Seite 627): "Das Gesetz, welches die Landwirtschaft zum Rapsanbau verpflichtet und damit den Rapsölkonsum erzwingt, muss als gesundheitsfeindlich betrachtet werden bis auch die Schweizer Bauern nur noch die neuen erucasäurearmen Rapsvaritäten kultivieren. Die Aussichten stehen gut, so dass in den nächsten Jahren eine solche Umstellung tatsächlich stattfindet". Leider hat Kieffer in der Zeit, als er die Arbeit

schrieb, diejenigen spätere Arbeiten nicht erhalten, welche nachweisen, dass nicht nur das hoch erucasäurehaltige Rapsöl, sondern auch die niedrigen erucasäurehaltigen Rapsöle schädlich sind.

Die Rolle der Nahrungsindustrie für die Bekämpfung von Atherosklerose.

Durch die Technologie hat es die Ernährungsindustrie in den Händen neue Ernährungsgüter herzustellen, welche das Risiko der Kardiovaskulärkrankheiten reduzieren. Um dieses Ziel zu erreichen benötigt sie viel mehr wissenschaftliche Informationen.

Im Nächsten werde ich 4 Fragen diskutieren.

1. Die Minimalmenge der totalen sichtbaren Fettaufnahme, so dass sie nicht zur Entwicklung von Atherosklerose führen kann.

Alle ernährungswissenschaftlichen und medizinischen Gesellschaften kommen zu der Aussage, dass die prozentuale Fettaufnahme reduziert werden muss. Ein solcher Vorschlag ist aber ernährungsphysiologische bedenklich weil das zu einem grösseren Kohlenhydratverbrauch führen muss. Die Extrakalorien der Kohlenhydrate werden leicht zu gesättigten Fettsäuren oder zu  $\omega_9$  Serie von ungesättigten Fettsäuren umgebaut, welche leider die biologische Funktion der  $\omega_6$  Serie von mehrfach ungesättigten Fettsäuren nicht hat. Da Fettkalorien einen höheren Sättigungsgefühlswert haben und billiger sind als eine äquivalente Menge von Kohlenhydratkalorien wäre es vom ökonomischen Gesichtspunkt aus besser das jetzige prozentuale Gesamtfett-Niveau beizubehalten und die Gesamt-Kalorienmenge zu reduzieren. Wenn aber die Proteinaufnahme reduziert wird, müsste der Lebensmittelgüter mit hohem Fettgehalt reduziert werden.

Klassische Ernährungsuntersuchungen haben nachgewiesen, dass Fettkalorien eine schützende Wirkung gegen die biologische Verschwendung von teureren Proteinkalorien haben. Darum wäre es wichtig bei der Entwicklung von Eiweiss substituierenden Lebensmitteln genügend Fettkalorien zuzusetzen, um dadurch die Deamination zu verhüten und eine maximale Ausnützung zu sichern. Weitere Forschungen auf diesem Gebiet sind erforderlich.

2. Der prozentuale Anteil von mehrfach ungesättigten Fettsäuren im diätetischen Fett.

Die menschliche Diät enthält ein Gemisch von diätetischen Fetten, die vermutlich eine genügende Menge von Linolsäure enthalten,

aber doch Human Nebennieren Cholesterinestern erhalten -die elongierte Serie (n-9) von Fettsäuren. Das könnte die Anwesenheit von weniger als optimalen diätetischen (n-6) Fettsäuren bedeuten. Der Prozentsatz der totalen (n-9) ungesättigten C<sub>18</sub> und C<sub>20</sub> Fettsäuren in Human Nebennieren (Raggatt und Mitarb. 1972) war ungefähr in derselben Höhe wie bei den Ratten, die mit 20 % hochungesättigter Fettsäure freiem hydrierten Sojabohnenöl und 2 % Maisöl ernährt wurden. Die Nebennieren Cholesterinester von Ratten, die nur Maisöl bekommen haben, war 3 % und die, welche nur hydriertes Sojabohnenöl erhielten, war 34 % der (n-9) Fettsäuren. Die totalen Fettsäuren (n-6) von Human Nebennieren Lipiden waren vergleichbar mit denen der Ratten, die mit 2 % Maisöl ernährt wurden.

Die Herzen der Ratten, welche mit 20 % hydriertem Sojabohnenöl ernährt wurden, hatten signifikant höhere Gesamtlipiden als die Herzen der Ratten (Egwim und Kummerow 1972) die mit 20 % Rindertalg ernährt wurden.

3. Der Anteil von hochungesättigten Fettsäuren, der in "trans" Form in Fetten, Margarine und Salatölen enthalten sein kann ohne schädliche Nebenerscheinungen hervorzurufen (Kummerow 1975).

Nach statistischen Angaben konsumieren die Amerikaner jährlich 10 Milliarden Pfund sichtbare Fette. Die wichtigste Fettquelle ist mit 6,3 Milliarden Pfund das Sojabohnenöl, das zum Backen, Grillieren, für Salatöl und Margarine verarbeitet wird. Die Stabilisierung von Sojabohnenöl gegen Autoxydation durch Hydrierung hat es ermöglicht, dass reichliche Mengen von Kalorien zur Verfügung stehen, welche in ökonomischer und geschmacklicher Hinsicht befriedigen. In der kommerziellen Praxis wird die nicht appetitliche Linolsäure in den Sojabohnen umgewandelt in die stabilere Oelsäure

und durch Hydrogenierung der Doppelbindungen in gesättigte Fettsäuren. In diesem Prozess werden die Doppelbindungen und zwar bis 50-60 % von der naturalen *cis*-Form in die "trans"-Form umgewandelt. Steife Margarinen enthalten 25-35 %, Tuben-Margarine 15-25 %, Shortening 20-30 % und Salatöle 0-15 % Fettsäuren in "trans"-Form (Kummerow 1975). Die totale Fettsäure-Aufnahme des sichtbaren Fettes in "trans"-Form entspricht ungefähr 8 %.

"Haben die 8 % der totalen Fettsäuren in "trans"-Form irgendwelche ernährungs- oder biologische Konsequenz? Eine solche Frage kann von strukturellen und funktionellen Seite betrachtet werden.

In ausserordentlich interessanten Untersuchungen bei (Mizuguchi und Kummerow 1974) wurden 6 Monate alte Schweine während 8 Monaten mit 10 oder 20 % hydriertem Fett gefüttert, welches alle essentiellen Mineralien und Vitamine erhalten hat. Die Grunddiät enthielt die Äquivalenten von 14,3 % Protein und 3 % Maisöl. Die andere Gruppe der Schweine wurde zusätzlich noch mit Talg, oder Maisöl, verbranntem Fett, Butterfett, Eigelb, Voleipulver oder kristallisiertem Cholesterin entsprechend 2 Eicholesteringehalt/200 Pfund Tiergewicht gefüttert.

Die Resultate haben gezeigt (Siehe Abb. ), dass von der gesamten Lipidemenge im Herzen der Schweine 9 % in Form von "trans"-Oelen war, die während 8 Monaten mit hydriertem Fett ernährt wurden. Die Plasmalipide enthielten ungefähr 5,6 % "trans"-Oelsäure in den Cholesterin Estern, 4,3 % in den Triglyceriden und 12,3 % in der Phospholipid-Fraktion. Wie zu erwarten war hatten die LDL und HDL Fraktionen der Plasmalipoproteine von Schweinen, die mit hydrolisiertem Fett ernährt waren, mehr Lipide als die, welche mit der Grunddiät gefüttert wurden. Der gesamte Plasmalipidgehalt

war bei den Schweinen, welche mit "trans"-Fetten ernährt wurden, höher als bei denen, die mit Talg, nicht transhydriertem Fett und Maisöl gefüttert wurden. Der Plasmacholesteringehalt war bei den mit "trans" ernährten Tieren höher als denjenigen mit Cholesterin-fütterung. Das Serum Cholesterin war auch in den Schweinen, die mit Talg oder mit Butterfett ernährt wurden, erhöht, aber nicht bei denen, welche mit Eigelb, Vollei oder kristallisiertem Cholesterin in einer Menge von 2 Eiern/Tag/Pfund Tier ernährt wurden. Die Zugabe von Maisöl hatte eine kleinere Erhöhung im Serumcholesterin zur Folge verursacht durch die Zugabe von Talg oder Butterfett.

Das "ungeesterte" Fett hat ungefähr denselben Effekt wie Maisöl. Das "ungeesterte" Fett besteht aus Fett von total hydrierten Sojaöl und Baumwollkernöl (Kummerow 1974, 1975).

Die Schweine, welche mit "trans"-Fetten ernährt wurden, wiesen die grösste Anzahl von Atherosklerose auf und zwar war ungefähr 10% der totalen Gefäßoberfläche krankhaft verändert. Bei 7 von 12 Schweinen, welche mit "trans"-Fetten ernährt wurden, zeigte die Aorta Läsionen (58,3 %). Im Vergleich zu den anderen 100 Schweinen, welche mit unterschiedlichen Ernährungsstoffen gefüttert wurden, stellte man nur in 14 Fällen Läsionen (14 %) fest. Die Aorta der Tiere, welche mit 10 % gebrauchtem Fett und Kohlenhydraten ernährt wurden, zeigte die zweitgrössten Läsionen.

Der hohe Kalorien-Protein-Quotient im diätetischen Fett und weitere unbekannte Faktoren im Nahrungsmittel müssen eine Rolle in der hohen Empfindlichkeit gegen die Entwicklung von Atherosklerose spielen. Weiter erfordert die hohe Anzahl von "trans"-Fett-

säuren in diätetischen Fetten die Anwesenheit von über 2-3 % Linolsäure, welche die Integrität der  $\omega_6$  Phospholipiden in den glatten Muskeln von intimalischen Zellmembranen bewahrt.

Das hydrierte Fett, welches in der Arbeit von Mizuguchi und Mitarbeiter (1974) benutzt wurde enthielt unter 1 % Linolsäure und 40-50 % "trans"-Fettsäuren. Zalewski und Kummerow (1968) und Carpenter, Slover (1973) haben unabhängig bewiesen, dass kommerzielle Margarine 3-43 % Linolsäure und 15-54 % "trans"-Fettsäuren enthält. Der Linolsäuregehalt in Fetten, welche "trans"-diätetische Fette enthalten, spielt in der Entwicklung von Atherogenese eine wichtige Rolle. McMillan und Mitarbeiter (1963) haben nachgewiesen, dass sich in Kaninchen ein höherer Serumcholesteringehalt und vermehrte Atherosklerose entwickelte, wenn diese mit "trans"-Fettsäuren enthaltendem Olivenöl ernährt wurden im Gegensatz zu Tieren, welche Olivenöl bekommen hatten. Solche Unterschiede waren bei Kaninchen nicht signifikant, wenn ihnen elaidinisierte 18 %-ige cis-cis-Linolsäure verabreicht wurde. (Weigensberg und McMillan 1964). Erhöhte mehrfach ungesättigte Fettsäuren sind nötig bei einer hohen "trans"-Fettsäure-haltigen Ernährung. Tatsächlich haben frühere Untersuchungen gezeigt, dass höhere prozentuale Werte von "trans"-Fettsäuren in den Geweben eingebaut sind, wenn Linolsäure anwesend ist als wenn sie fehlt. (Johnston und Mitarb. 1958). Wenn 2% Linolsäure in die Diät von hoch transhydriertem Fett einbezogen werden, wird der Einbau von Elaidinsäure in das Fettgewebe, Triglyceride, Cholesterinester und Phospholipide-Fraktionen gefördert. Die Erhöhung beträgt ungefähr 10 % im

Fettgewebe, 4 % in den Triglyceriden, 5 % in den Cholesterinestern und sehr unterschiedlich in den Phospholipiden (Sgontas und Mitarb. 1973).

Der Prozentgehalt von elaidinierten oder "trans"-Fettsäuren im Kochfett scheint die Höhe der atherosklerotischen Antwort an Human-Versuchspersonen zu beeinflussen. Bei einer Ernährung mit 40 % der Gesamtkalorien und hydriertem Fett, welches 35 % "trans"-Fettsäure enthält, hat sich der Serumcholesteringehalt erhöht (Vergroesen 1972). Bei einer 10 %-igen "trans"-Fettsäure war jedoch kein Effekt auf den Serumcholesteringehalt festzustellen (Eriksön und Mitarb. 1964). Die Triglyceride, Cholesterinester und Phospholipide im Human-Serum enthalten ungefähr dieselbe Menge von "trans"-Fettsäuren wie bei Schweinen, welche 8 Monate ausschliesslich mit 40 % "trans"-Fettsäure enthaltenem hydriertem Fett ernährt wurden (Kummerow und Mitarb. 1973). Die Erythrocyten dieser Versuchspersonen enthielten 0-5, 3 % "trans"-Fettsäuren und der L/O Quotient war zwischen 0,4 und 1,0. Human-Gewebe enthält "trans"-Fettsäuren (Johnston und Mitarb. 1958), ungefähr 2,4-12,2 % im Fettgewebe, 4-14% in der Leber, 4,6-9,3 % im Herzen und 2,3-8,8 % in der Aorta. Es scheint wahrscheinlich zu sein, dass der prozentuale Anteil von "cis" und "trans" isomär und die mehrfach ungesättigten Fettsäuren in einem Kochfett eine wichtige Rolle in der Entwicklung der Atherosklerose spielen.

Die Frage kann an Menschen nicht so leicht untersucht werden, aber das Schweinmodell scheint von grossem Wert zu sein. Es ist keine Frage, dass Untersuchungen durchgeführt werden müssten und zwar mit kommerziellen Fetten, die eine verschiedene Menge von

"cis-cis"-Linolsäure enthalten. Die zur Verfügung stehenden Resultate zeigen, dass das "trans"-freie, hydrierte Fett den biologischen Wert der  $\omega_6$  Serie von mehrfach ungesättigten Fettsäuren (Lands und Mitarb. 1966), (Privett und Blank 1964), (Lands 1965), (Kummerow 1975) erhalten kann.

4. Die mögliche Rolle von Cholesterin enthaltenden Ernährungsgütern auf die Entwicklung von Atherosklerose.

Zurzeit wird die Auswahl der Protein enthaltenden Nahrungsmittel durch die Verbrauchererwartung in bezug auf die unterschiedlichen, tierischen Proteinquellen und den individuellen Geschmack bestimmt. Als die tierischen Proteinquellen teurer und weniger verbraucht wurden, stieg der Wert der Ersatzproteinquellen immer mehr und der Geschmack bestimmte die Auswahl weniger. Würde die tierische Proteinaufnahme auf kritische Werte reduziert, dann müssten folgende Massnahmen getroffen werden:

1. Den tierischen Proteinen ernährungsmässig gleichwertige Konsumgüter zur Verfügung zu stellen.
2. Die sogenannten leeren Kalorien (Kartoffel-Chips, alkoholfreie Getränke) von der Diät zu entfernen oder Erhöhung des Ernährungswertes durch Zugabe von essentiellen Ernährungsstoffen. Die Ernährungsindustrie muss die Bemühungen in der Richtung verstärken, die Menschheit nicht in eine Ernährungskrise kommen zu lassen. Zurzeit ist das komplette Protein, welches Rinder auch bei extensiver Haltung produzieren, viel ökonomischer als Proteinsubstitutionen zu suchen. Tierische Proteine werden in Zukunft auch die wichtigsten Proteinquellen bleiben, weil nur 30 % der agri-

kulturellen Felder Getreide ernten, welches zur unmittelbaren menschlichen Ernährung verwendet werden kann. Untersuchungen über die ideale Ausnützung des Getreidekorns scheinen wichtig zu sein ebenso die maximale Ausnützung der Weiden (Hegsted 1974).

Die Entwicklung von cholesterinfreien Proteinquellen kann nicht allein auf Ernährungszusammensetzungsangaben beruhen, sie muss auf dem biologischen Wert und der biologischen Notwendigkeit beruhen, weil dies humanistischer ist als technologische Zweckmässigkeiten. (Kummerow 1975). Ernährungsphysiologisch minderwertige Produkte sind unnütz. Besondere Probleme müssen bei der Kinderernährung in Betracht gezogen werden (Frederickson und Levy 1971)

Zusammenfassend scheint es klar zu sein, dass die diätetischen Erkenntnisse mehr oder besser in Betracht gezogen werden müssen. Die Ernährungsindustrie muss eine vitale Rolle spielen, indem sie neue Ernährungsgüter auf den Markt bringt, die wissenschaftlich geprüft wurden, nicht nur in toxischer Hinsicht, sondern auch auf ihren biologischen Wert. Bei Konsumgütern müssen die gesamten Ernährungsauswirkungen analysiert werden.

Ernährungswissenschaft zu fördern steht im Vordergrund der Versuchsprojekte, die auch bei der "International Union of Physiological Sciences (IUPS) International Council of Scientific Unions (ICSU) hervorgehobenes Gebiet bedeuten. Auffallend unentwickelt ist die praktisch orientierte Ernährungsphysiologie und weist über die Fragen der Ernährungseffektes von tierischen Fetten, Eiweiss, die Rolle von Kohhydraten, Fibern (Fasern) genetische Faktoren, <sup>trans</sup> trans- cis-Formation, die Rolle von toxischen Fettsäuren, als Erucasäure, usw. ungenügendes, wissenschaftliches Material nach.

Hier möchte ich stark betonen, dass auf dem Gebiet der Ernährungswissenschaft die Industrie gezielt wissenschaftliche Projekte finanziell unterstützen müsste. Hier liegt die Verantwortlichkeit der Ernährungsindustrie zu erwecken. Dieses Zeitbild gilt auch für die Tierfettforschung. Als Beispiel diene die pharmakologische Industrie, welche durch ein grosses Volumen von Recherche-Projekte wichtige medizinische Probleme erweckt und antreibt. Ernährungsindustrie muss in der Zukunft mehr als Geschäft sein. Von Seiten der Wissenschaftler ist es begrüssenswert, dass die Kommission für Neubewertung tierischer Fette hier in der Schweiz so wichtige Schritte einleitet um endlich das Problem wissenschaftlich klären zu können.