



## Essentielle Fettsäuren für Mutter und Kind

Neue Einblicke in den Fettstoffwechsel bei Schwangeren, Stillenden und Säuglingen durch stabile Isotope

*Von Berthold Koletzko,  
Hans Demmelmair,  
Elvira Larque und  
Marga Baumheuer*

Die dynamischen Wachstums- und Entwicklungsvorgänge in Schwangerschaft und Säuglingsalter hängen von einer sehr hohen Zufuhr und effektiven Metabolisierung von Nährstoffen ab. Beispielsweise benötigt ein junger Säugling pro kg Körpergewicht dreimal mehr Nahrungskalorien als ein Erwachsener, um die rasche Verdopplung des Geburtsgewichtes in weniger als fünf Monaten zu ermöglichen. Dabei spielt nicht zuletzt auch der perinatale Fettstoffwechsel eine wesentliche Rolle für die frühkindliche Entwicklung.

**F**ette liefern etwa die Hälfte der Energiezufuhr bei mit Muttermilch oder Milchmahlungen ernährten Säuglingen (Rodriguez-Palmero *et al.*, 1999). Im ersten Lebenshalbjahr werden 90 % der in den wachsenden Geweben deponierten Energie durch Fette beigetragen (Koletzko & Decsi, 2001). Nicht nur die Menge, sondern auch die Zusammensetzung der Fette ist von Bedeutung. Die Qualität der Fette in Nahrung und Gewebe wird wesentlich durch die Art der enthaltenen Fettsäuren bestimmt. Der menschliche Organismus kann Fettsäuren ohne Doppelbindung (gesättigte Fettsäuren) und Fettsäuren mit einer Doppelbindung (einfach ungesättigte Fettsäuren) selbst bilden (Abb. 1). Dagegen können Menschen und andere höhere Organismen keine mehrfach

ungesättigten Fettsäuren bilden, die deshalb als essentielle Substrate mit der Nahrung bzw. dem ungeborenen Kind über die Plazenta zugeführt werden müssen. Mit pflanzlichen Ölen werden die klassischen essentiellen Fettsäuren, Linolsäure (n-6-Fettsäure) und  $\alpha$ -Linolensäure (n-3-Fettsäure) zugeführt, aus denen durch Kettenverlängerung und weitere Desaturierung langkettige, hochungesättigte Metabolite gebildet werden (long chain polyunsaturated fatty acids, LCPUFA). LCPUFA dienen als Vorstufen für die Synthese von Eicosanoidhormonen, welche zahlreiche biologische Funktionen hochwirksam steuern. Zudem werden LCPUFA während der Perinatalperiode in hohem Maße in Zellmembranen des Nervengewebes und anderer Organe inkorporiert (Koletzko &

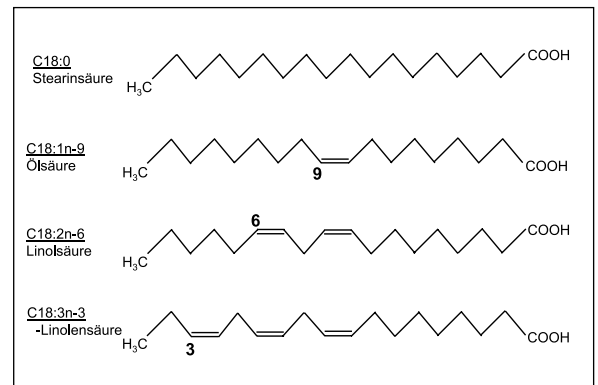


Abb. 1: Fettsäuren sind Karboxylsäuren mit unterschiedlicher Kettenlänge, Zahl und Position von Doppelbindungen. Der menschliche Organismus kann Fettsäuren ohne Doppelbindung (gesättigte Fettsäuren, z. B. Stearinsäure) und Fettsäuren mit einer Doppelbindung (einfach ungesättigte Fettsäuren, z. B. Ölsäure) selbst bilden. Nicht endogen synthetisierbar und deshalb essentielle Nährstoffe sind dagegen mehrfach ungesättigte Fettsäuren, wie die n-6-Fettsäure Linolsäure und die n-3-Fettsäure  $\alpha$ -Linolensäure.



Hans Demmelmair, Jahrgang 1961, Diplom-Agraringenieur, 1988, Technische Universität München-Weihenstephan, Promotion zum Dr. agr 1994: Technische Universität München-Weihenstephan. Zur Zeit ist er als Wissenschaftlicher Mitarbeiter im Stoffwechsellabor des Dr. von Haunerschen Kinderspitals der Ludwig-Maximilians-Universität München tätig. Seine Forschungsgebiete sind Lipidstoffwechsel, Säuglingsernährung und Proteinumsatz bei Tumorpatienten. E-mail: Johann.Demmelmair@kk-i.med.uni-muenchen.de

Decsi, 2001). In vielen kontrollierten Studien konnte gezeigt werden, dass die LCPUFA-Verfügbarkeit die Entwicklung des kindlichen Sehvermögens sowie komplexer neurologischer Funktionen beeinflusst (Koletzko & Decsi, 2001). Deshalb wird besonders für den im letzten Trimester der Schwangerschaft und den ersten Monaten nach der Geburt stattfindenden Wachstumsschritt des menschlichen Gehirns eine optimale Versorgung mit LCPUFA angestrebt (Clandinin, 1999; Koletzko *et al.*, 2001).

Die Versorgung des Gehirns wird durch die Aufnahme von Nährstoffen aus dem Blutstrom gewährleistet. Die Substratkonzentrationen im mütterlichen Blutplasma und im Plasma des Kindes hängen einerseits von den in das Plasma einströmenden Mengen ab, die aus der Nahrung, aus körpereigenen Vorräten wie dem Fettgewebe oder aus körpereigenen Syntheseprozessen stammen können. Andererseits wird die Plasmakonzentration vom Abstrom durch Inkorporation in Gewebe und Metabolisierung wie Oxidation und Konversion in andere Metabolite beeinflusst. Während die Messung von Plasmakonzentrationen Aussagen über den Versorgungsstatus mit bestimmten Nährstoffen bei Mutter und Kind erlaubt, kann die Konzentrationsbestimmung nicht erklären, durch welche Prozesse das im Moment der Konzentrationsbestimmung

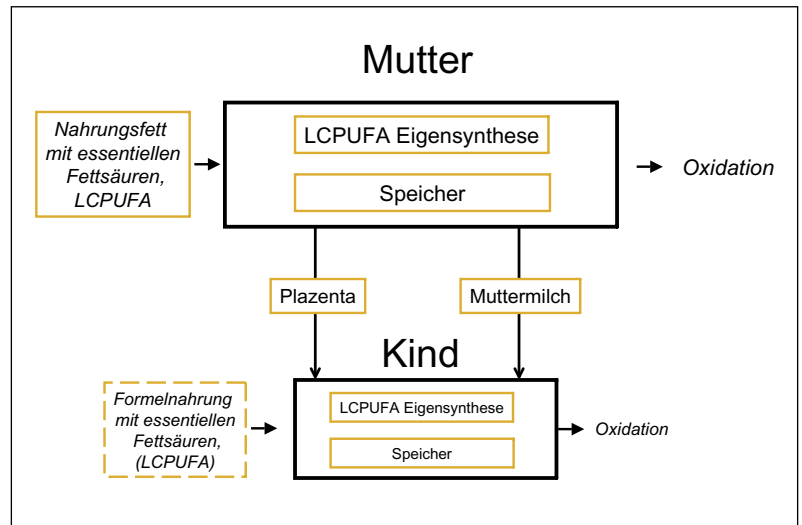


Abb. 2: Schematische Darstellung des Transfers und der Metabolisierung von langkettigen hochungesättigten Fettsäuren (LC-PUFA) bei Mutter und Kind vor und nach der Geburt

vorliegende Gleichgewicht zustande gekommen ist (Rump *et al.*, 2001). Hier können wertvolle zusätzliche Aussagen durch den Einsatz von Tracersubstanzen gewonnen werden, die es zumindest prinzipiell erlauben Stoffflüsse zu bestimmen.

**Untersuchungen des Substratstoffwechsels durch Traceruntersuchungen mit stabilen Isotopen**

Bei Traceruntersuchungen wird dem Körper eine markierte Substanz in niedriger Konzentration zugeführt, um ihren Stoffwechsel unter in vivo-Bedingungen zu verfolgen. Voraussetzung für den Einsatz einer Tracersubstanz ist, dass sich ihr Verhalten im Organismus nicht oder nicht wesentlich vom Verhalten des nicht markierten Substrates unterscheidet. Zudem muss ein Messverfahren verfügbar sein, mit dem die markierte Substanz in einer Probe zuverlässig bestimmbar ist. Durch die ermittelten Konzentrationen eines Tracers in geeigneten Proben lässt sich seine relative Verteilung im Körper bestimmen. Durch das Verfolgen der Veränderung seiner Konzentration kann auf den Fluss an natürlichem Substrat durch den Pool geschlossen werden (Wolfe, 1992).

Für die klinische Diagnostik unter Krankheitsbedingungen werden auch beim Menschen radioaktiv markierte Tracersubstanzen eingesetzt, z. B. für die szintigraphische Untersuchung der Schilddrüse. Für wissenschaftliche Untersuchungen bei Gesunden, ganz besonders in Schwangerschaft und Kindheit, können radioaktive Substanzen wegen der grundsätzlich möglichen Risiken durch ionisierende Strahlen jedoch nicht eingesetzt werden. Als Alternative für in vivo-Untersuchungen am Menschen bietet sich die Verwendung stabil isotope markierter Tracer an, bei denen alle oder einzelne Atome eines Moleküls durch natürlich vorkommende, nicht radioaktive schwerere Isotope ersetzt sind. Diese Isotope unterscheiden sich chemisch nicht von den häufiger vorkommenden, leichteren Isotopen, allerdings ist ihre Masse durch ein oder mehrere zusätzliche Neutronen im Kern etwas höher (Tab. 1). So findet sich Kohlenstoff in der Natur zu ca. 99 % als Isotop <sup>12</sup>C mit 6 Protonen und 6 Neutronen im Kern. Dagegen enthält etwa 1 % des Kohlenstoffes in unserer Nahrung und in unserem Körper ein zusätzliches Neutron und hat damit eine Masse von 13 (<sup>13</sup>C). Während sich diese beiden natürlichen Kohlenstoffisotope <sup>12</sup>C und <sup>13</sup>C chemisch und bioche-

Tabelle 1: Natürliche Häufigkeit stabiler (nicht radioaktiver) Isotope der Bioelemente (Wolfe, 1992)

Element	stabile Isotope (Masse)	natürliche Häufigkeit (%)
Wasserstoff (H)	1	99,985
	2 (Deuterium)	0,015
Kohlenstoff (C)	12	98,89
	13	1,11
Stickstoff (N)	14	99,63
	15	0,37
Sauerstoff (O)	16	99,76
	17	0,037
	18	0,204
Schwefel (S)	32	95,0
	33	0,76
	34	4,22

misch praktisch identisch verhalten, kann man sie durch Massenspektrometrie unterscheiden und ihre Häufigkeiten z. B. im CO<sub>2</sub> der Ausatemluft oder in einzelnen Metaboliten aus Blutproben messen. Da von den stabilen Isotopen keinerlei Strahlung ausgeht, können sie auch bei Schwangeren und Neugeborenen risikofrei eingesetzt werden (Sauerwald *et al.*, 1996).

Im Vergleich zu in Europa vorwiegend üblichen Lebensmitteln enthält Mais natürlicherweise etwas höhere Gehalte an <sup>13</sup>C. Dieser geringe Unterschied reicht beim Einsatz sensitiver Analysemethoden aus, um Fragestellungen zur Utilisation von einzelnen Nährstoffen aus Mais zu untersuchen (Schoeller *et al.*, 1980). Für weitergehende Untersuchungen werden mit verschiedenen Methoden stabile Isotope in Nährstoffen und Stoffwechselmetaboliten angereichert und als Tracer eingesetzt. So können in Mikroorganismen Fettsäuren gebildet werden, deren Kohlenstoffgerüst fast zu 100 % aus <sup>13</sup>C besteht. Nach oraler Zufuhr kann das Auftreten des markierten Kohlenstoffs in verschiedenen Stoffwechselprodukten in unterschiedlichen Kompartimenten des Körpers verfolgt werden. Der Massenunterschied bleibt entsprechend erhalten, wenn die essentiellen Fettsäuren durch Desaturation (Elimination von Wasserstoff durch Einführung einer Doppelbindung) und Kettenverlängerung in LCPUFA mit 20 oder 22 Kohlenstoffatomen umgewandelt werden.

Eine wichtige Voraussetzung für die Gewinnung quantitativer Aussagen aus Tracerstudien ist die ma-

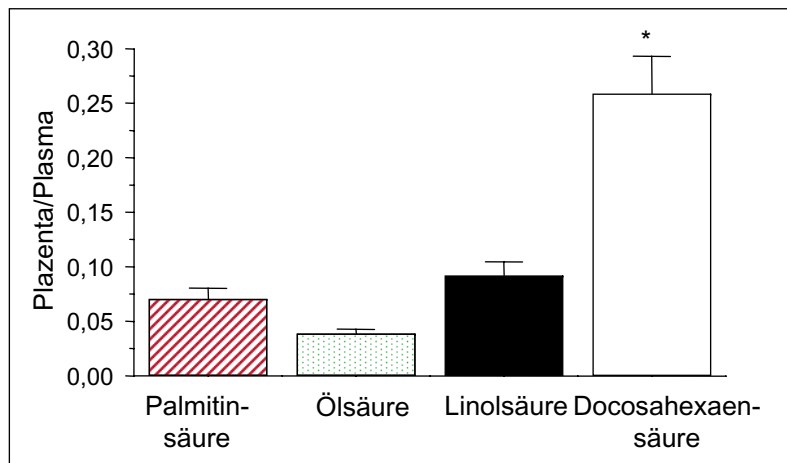


Abb. 3: Verhältnis der Verteilung einzelner Fettsäuren (M ± SE, n = 4) zwischen mütterlicher Zirkulation und Plazenta vier Stunden nach oraler Aufnahme der Fettsäuren (\* = signifikant von den anderen verschieden)

thematische Analyse der gewonnenen Daten. Hierzu muss ein Modell für den zu untersuchenden Vorgang entworfen werden, welches einzelne Kompartimente und die Verbindungen zwischen ihnen beschreibt (Demmelmair *et al.*, 1999). In der Regel muss stark vereinfacht oder eine isolierte Analyse einzelner Teilprozesse vorgenommen werden. Abbildung 2 zeigt eine vereinfachte Darstellung des LCPUFA-Stoffwechsels in der Perinatalzeit, auf dessen Grundlage entsprechende mathematische Modelle entwickelt werden können. Die Mutter kann LCPUFA mit der Nahrung aufnehmen oder sie in ihrem Organismus aus essentiellen Fettsäuren bilden (Abb. 2). Von der Mutter auf das Kind übertragene LCPUFA können nicht nur aus diesen beiden Quellen stammen, sondern auch aus mütterlichen Depots freigesetzt werden. Der LCPUFA-Transfer zum Kind erfolgt vor der Geburt über die Plazenta und nach der Geburt über die Muttermilch. Wie andere Fettsäuren, können auch LCPUFA zum Energiegewinn im Körper von Mutter und Kind zu CO<sub>2</sub> verbrannt werden. Das Kind könnte zu einem Teil seinen LCPUFA-Bedarf durch Eigensynthese decken. Allerdings zeigen gestillte Kinder, die mit der Muttermilch präformierte LCPUFA erhalten, höhere LCPUFA-Konzent-

rationen im Blutplasma und in Geweben als Säuglinge, die Flaschenmahlungen ohne präformierte LCPUFA erhalten (Edenhofer *et al.*, 1993). Diese Beobachtungen legen die Vermutung nahe, dass Säuglinge keine oder nur eine geringe LCPUFA-Eigensynthese leisten können (Decsi & Koletzko, 2000).

### Eigensynthese von LCPUFA bei gesunden Säuglingen

Durch die Umstellung der Ernäh-

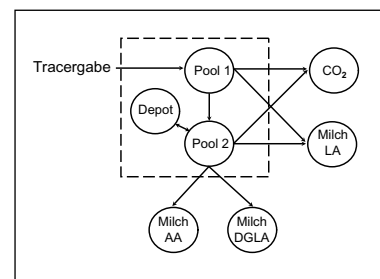


Abb. 4: Vereinfachtes Modell des Transfers von oral aufgenommener Tracerlinolsäure über zwei schnell umgesetzte Körperpools (Pool 1 und Pool 2) und einen Depotpool in die Muttermilch oder zur energetischen Verwertung (Oxidation). Der Transfer in die Milch kann dabei als Linolsäure (LA) oder in Form der Linolsäuremetaboliten Dihomo-γ-linolen-säure (DGLA) oder Arachidonsäure (AA) erfolgen.



### Prof. Dr. med. Berthold Koletzko

Abteilung für Stoffwechsel und Ernährung  
 Dr. von Haunersches Kinderspital  
 der Ludwig-Maximilians-Universität  
 Lindwurmstraße 4  
 80337 München  
 Tel.: 089/5160-3967  
 Fax: 089/5160-3336  
 e-mail: Berthold.Koletzko@kk-i.med.uni-muenchen.de

zung von Säuglingen von handelsüblicher Formelnahrung auf eine spezielle Formelnahrung, deren Fettanteil aus Maiskeimöl (natürlicherweise etwas höherer  $^{13}\text{C}$ -Gehalt) bestand, konnten wir zeigen, dass Säuglinge schon während der ersten postnatalen Woche in der Lage sind die essentielle Linolsäure in Arachidonsäure, die wichtigste n-6-LCPUFA, umzuwandeln. Dies war möglich ohne den Einsatz von Tracersubstanzen, nur unter Ausnutzung natürlicher Unterschiede im  $^{13}\text{C}$ -Gehalt, da Maiskeimöl als pflanzliches Produkt keine Arachidonsäure enthält und so der auf die Zufuhr der Linolsäure mit höherem  $^{13}\text{C}$ -Gehalt folgende Anstieg des  $^{13}\text{C}$ -Gehaltes der Plasma-Arachidonsäure nur durch endogene Arachidonsäuresynthese im Organismus des Säuglings zu erklären ist (Demmelmair *et al*, 1995).

Dieses Ergebnis konnte in einer weiteren Studie bestätigt werden, indem wir gestillten Säuglingen am

zweiten Lebenstag eine kleine Menge  $^{13}\text{C}$ -Linolsäure zuführten und täglich in den folgenden 72 Stunden aus kleinen Blutproben den  $^{13}\text{C}$ -Gehalt in Linolsäure, Dihomo- $\gamma$ -linolensäure (Intermediat in der Arachidonsäurebildung aus Linolsäure) und Arachidonsäure bestimmten (Szitanyi *et al*, 1999). Durch die mehrfachen Messungen war sogar eine Abschätzung der Umwandlungsintensität möglich, indem wir die Messwerte in ein einfaches Modell einsetzten. Die Schätzungen ergaben, dass von der markierten Fettsäure  $97,3 \pm 0,8$  % (MW  $\pm$  SE) als Linolsäure in den Plasmaphospholipiden auftauchten und  $1,5 \pm 0,6$  % als Dihomo- $\gamma$ -linolensäure und  $1,2 \pm 0,6$  % als Arachidonsäure. Gestillte Säuglinge, die präformierte Arachidonsäure aus der Nahrung erhalten, bilden zwar Arachidonsäure, allerdings wird anscheinend nur ein sehr kleiner Teil der Linolsäure aus der Nahrung dazu verwendet.

### **LCPUFA-Transfer von der Mutter zum ungeborenen Kind**

Vergleiche der Fettsäuregehalte im Blut von Müttern zum Zeitpunkt der Entbindung und der Gehalte im aus der Nabelschnur gewonnenen kindlichen Blut zeigen deutlich höhere LCPUFA-Anteile beim Kind als bei der Mutter (Berghaus *et al*, 1998). Dies spricht für einen bevorzugten, aktiven materno-fetalen LCPUFA-Transport über die menschliche Plazenta, der bisher jedoch nicht *in vivo* nachgewiesen worden war. Durch die gemeinsame Gabe von  $^{13}\text{C}$ -markierten Tracern der nicht essentiellen Fettsäuren Palmitinsäure (gesättigte Fettsäure) und Ölsäure (einfach ungesättigte Fettsäure) sowie der essentiellen Präkursor-Fettsäure Linolsäure (essentielle, mehrfach ungesättigte Fettsäure) und Docosahexensäure (wichtigste LCPUFA der n-3-Reihe) an Schwangere kurz vor der Geburt konnten wir den pla-

Elvira Larqué, 1971, Bachelor in Pharmazie an der Universität Granada, Spanien, 1994; Ph.D. in Pharmazie an der Universität Murcia, Spanien, 1999; Dissertationspreis in Pharmazie der Universität Murcia 2002. Als Humboldt-Stipendiatin war sie von Januar 2001 bis März 2002 am Dr. von Haunerschen Kinderspital der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Zur Zeit ist sie als Wissenschaftliche Assistentin für Physiologie an der Universität Murcia, Spanien, tätig. E-mail: elvirada@um.es

zentaren Transport von Fettsäuren verfolgen. Dazu wurde das Gemisch der markierten Fettsäuren den Schwangeren vier Stunden vor einem geplanten Kaiserschnitt oral verabreicht. Bei der Geburt wurden Proben des mütterlichen Blutes und des Plazentagewebes gewonnen (Larque *et al.*, 2003). In diesen Proben wurde die Konzentration des jeweiligen Tracers pro Liter Plasma bzw. pro Gramm Gewebe bestimmt und für die einzelnen Fettsäuren zueinander ins Verhältnis gesetzt (Abb. 3). Der signifikant höhere Quotient zwischen Plazenta- und Plasmakonzentration für die Docosahexaensäure zeigt an, dass sie im Vergleich zu den anderen Fettsäuren verstärkt in die Plazenta eingebaut wurde. Dies korrespondiert mit der beobachteten bevorzugten Docosahexaensäure-Anreicherung im Nabelschnurblut von Neugeborenen. Die Daten erklären zwar nicht den Mechanismus über den dies stattfindet, erlauben aber den Schluss, dass die höheren Konzentrationen auf der fetalen Seite durch bevorzugten Transfer und nicht durch Syntheseaktivität in Plazenta oder Kind zustande kommen, da aufgrund des Tracereinsatzes die verabreichte Fettsäure verfolgt werden konnte. Den bevorzugten Transport könnte ein in der Plazenta nachgewiesenes fettsäurebindendes Protein ermöglichen, welches im Gegensatz zu fettsäurebindenden Proteinen aus anderen Geweben eine Präferenz für die Bindung von Docosahexaensäure zeigt (Dutta-Roy, 2000).

#### Woher stammen die LCPUFA in der Muttermilch?

Muttermilch und das mit der Atemluft abgegebene Kohlendioxid lassen sich einfach und wenig invasiv gewinnen. Ihre Analyse nach der Gabe einer Tracersubstanz erlaubt Einblicke in die Bedingungen der Muttermilchsynthese. Wir sind der Frage nachgegangen, wie sich oral mit der Nahrung aufgenommene Linolsäure bei stillenden Frauen zwischen Einbau in die Muttermilch und Oxidation verteilt. Dazu

nahmen voll stillende Frauen mit der gewohnten Ernährung eine Dosis uniform  $^{13}\text{C}$  markierter Linolsäure zu sich. Im Anschluss daran bestimmten wir über fünf Tage die Menge an gebildeter Muttermilch, ihren Fettgehalt, die Fettsäurezusammensetzung des Fettes und den Anteil an Tracer in der Linolsäure der Muttermilch (Demmelmair *et al.*, 1998). Daneben wurden Proben des ausgeatmeten Kohlendioxides gewonnen und auf den  $^{13}\text{CO}_2$ -Anteil hin analysiert. Aus den so gewonnenen Werten ließ sich berechnen, dass  $12,5 \pm 2,7$  % ( $M \pm SE$ ) des mit der Nahrung aufgenommenen Linolsäuretracers innerhalb von fünf Tagen in die Muttermilch übergehen. Diese Berechnungen wurden nach einem Modell durchgeführt, das drei Körperpools für Linolsäure unterscheidet, von denen einer einen sehr langsamen Umsatz zeigt (Abb. 4). Als direkter Transfer in die Nahrung wurde anhand dieses Modells der Teil des Linolsäuretransfers in die Muttermilch definiert, der diesen Pool nicht passiert hatte. Der oral aufgenommene Tracer kann als repräsentativ für die Nahrung angesehen werden, und somit lässt sich der gefundene Prozentsatz auf die gesamte Nahrungslinolsäure extrapolieren. Aus der täglich aufgenommenen Linolsäuremenge der stillenden Frauen und dem transferierten Anteil kann nun die Menge an Linolsäure, die entsprechend dem Modell „direkt“ aus der Nahrung in die Muttermilch geht, bestimmt werden. Die Untersuchungen haben gezeigt, dass 30 % der Linolsäure in der Muttermilch auf diese Weise in die Milch gelangt sind, was gut mit anderen Studien übereinstimmt (Hachey *et al.*, 1987). Das bedeutet, dass die momentane Ernährung der Mutter nur zum kleineren Teil über den Linolsäuregehalt in der Muttermilch entscheidet. Von größerer Bedeutung ist die Zusammensetzung der langsam umgesetzten Körperdepots, wahrscheinlich des Fettgewebes. Dies stimmt gut mit Befunden überein, nach denen der Linolsäuregehalt in der Muttermilch mit dem Anteil an Linolsäure im Fettgewebe der Frau-

en korreliert (Martin *et al.*, 1993).

Als oxidiert und abgeatmet konnten  $20,2 \pm 4,5$  % der Linolsäure nachgewiesen werden. Interessant ist hier die Beobachtung, dass unter den gegebenen Ernährungsbedingungen (durchschnittliche tägliche Linolsäureaufnahme 10 g) keine inverse Korrelation zwischen dem abgeatmeten und dem in die Milch sezernierten Anteil zu beobachten war, was nahelegt, dass die Prozesse unabhängig voneinander sind oder in ausreichendem Maße Linolsäure vorhanden ist, so dass jeweils andere Limitierungen greifen.

Im Rahmen der erwähnten Studie wurde auch die Bildung von LCPUFA aus der Linolsäure der Nahrung untersucht, wie es schematisch in Abbildung 4 dargestellt ist. Es zeigte sich, dass nur etwa ein Prozent der Arachidonsäure (wichtigste LCPUFA der n-6-Reihe) in der Muttermilch aus der aktuell mit der Nahrung aufgenommenen Linolsäure stammt. Somit kann anhand der Tracerstudie ausgeschlossen werden, dass die Arachidonsäure in der Milch direkt aus der zugeführten Linolsäure gebildet und unmittelbar in die Milch transferiert wird. Die Arachidonsäure in der Milch stammt also hauptsächlich aus der Nahrung, aus Arachidonsäuredepots im Körper oder wird aus früher deponierter Linolsäure gebildet. Somit besteht offensichtlich ein metabolischer Puffer für den Arachidonsäuregehalt in der Muttermilch, der die hohe Konstanz der Arachidonsäurekonzentration in der Milch auch bei Veränderungen der mütterlichen Ernährung erklärt. Durch die Einbeziehung der Körperpools stellt der mütterliche Stoffwechsel also eine gleichmäßige Versorgung des Neugeborenen mit diesem wichtigen Substrat sicher, dessen Verfügbarkeit mit dem kindlichen Wachstum verbunden ist (Koletzko & Braun, 1991).

#### Perspektiven der Forschung

Die angeführten Beispiele zeigen, dass Studien mit stabilen Isotopen



neue Einblicke in die dynamischen Prozesse in der Perinatalperiode erlauben. Solche Untersuchungen sind gefahrlos und mit geringster Belastung bei Schwangeren, Stillenden und Säuglingen möglich. Die hier gewonnenen Erkenntnisse können die Grundlagen für verbesserte Ernährungsempfehlungen in der Perinatalzeit legen sowie zur Optimierung medizinischer Interventionen unter Krankheitsbedingungen beitragen.

### Danksagung

Die Untersuchungen der Autoren werden durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn (DFG Ko 912/5-2) und das Direktorat Forschung der Europäischen Kommission im Rahmen des Programmes „Quality of Life and Management of Living Resources“, QLK1-2001-00138 „Influence of Dietary Fatty Acids on the Pathophysiology of In-

trauterine Foetal Growth and Neonatal Development“ (PeriLip) gefördert. Der Artikel ist unabhängig von der Meinung der Europäischen Kommission und erlaubt keinerlei Rückschlüsse auf die zukünftige Politik auf diesem Gebiet. •

vivo investigation of the placental transfer of (13)C-labeled fatty acids in humans. *J Lipid Res*, 44, 49-55.  
 Demmelmair,H., Baumheuer,M., Koletzko,B., Dokoupil,K., & Kratl,G. (1998) Metabolism of U-13C-labeled linoleic acid in lactating women. *J. Lipid Res.*, 39, 1389-1396.

### LITERATUR

- Koletzko,B., Agostoni,C., Carlson,S.E., Clandinin ,T.M., Hornstra,G., Neuringer,M., Uauy,R., Yamashiro,Y., & Willatts,P. (2001) Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr*, 90, 460-464.
- Decsi,T. & Koletzko,B. (2000) Role of long-chain polyunsaturated fatty acids in early human neurodevelopment. *Nutr. Neurosci.*, 3, 293-306.
- Szitanyi,P., Koletzko,B., Mydlova,A., & Demmelmair,H. (1999) Metabolism of 13C-labeled linoleic acid in newborn infants during the first week of life. *Pediatr Res*, 45, 669-673.
- Larque,E., Demmelmair,H., Berger,B., Hasbargen,U., & Koletzko,B. (2003) In