

## Acides gras alimentaires et $\Delta 5$ désaturation par les microsomes hépatiques de rat

J.-P. BLOND, P. RATIEUVILLE, J. BÉZARD

Laboratoire de physiologie animale et de la Nutrition  
UER Nutrition, Faculté des Sciences, BP 138, 21004 Dijon Cedex.

---

**Summary.** *Dietary fatty acids and  $\Delta 5$  desaturation by rat liver microsomes.*

This paper reports a comparative study of the influence of dietary fats on the  $\Delta 5$  desaturation of dihomo- $\gamma$ -linolenic acid (20 : 3 n-6) to arachidonic acid (20 : 4 n-6) using rat liver microsomes. The kinetic conditions needed to measure the specific activity of desaturation have been described. The rate of  $\Delta 5$  desaturation was studied at two substrate levels.

In a first series of experiments, the liver microsomes of animals maintained on a chow diet showed less desaturation activity than those of animals fed a fat-free diet. For longer periods of control (fat-free) diet time, the amount of 20 : 4 n-6 produced *in vitro* was depressed and the 20 : 3 n-9/20 : 4 n-6 ratio in total lipids was enhanced.

In a second series of experiments, groups of rats were fed semi-synthetic diets which contained 5 or 10 % of dietary fats with different percentages of linoleic acid (18 : 2 n-6),  $\alpha$ -linolenic acid (18 : 3 n-3), oleic acid (18 : 1 n-9) or saturated fatty acids. Liver microsomal  $\Delta 5$  desaturase activities that were generally depressed, when compared with control rats, were moderately affected by dietary fats, except with a diet containing saturated fatty acids or  $\alpha$ -linolenic acid for which  $\Delta 5$  desaturation was decreased.

These observations are discussed in relation with the recent literature.

---

### Introduction.

Chez l'animal, d'importants acides gras polyinsaturés des tissus sont biosynthétisés en trois étapes : une  $\Delta 6$  désaturation, une élongation et une  $\Delta 5$  désaturation ; celles-ci sont catalysées par différents enzymes dans la fraction microsomale de la cellule (Brenner, 1974 ; Sprecher, 1974 ; Jeffcoat *et al.*, 1978). Dans la série des acides en n-6, l'acide linoléique (18 : 2) alimentaire est converti en acide  $\gamma$ -linoléique (18 : 3) par une  $\Delta 6$  désaturation ; après une élongation qui conduit à l'acide dihomo- $\gamma$ -linoléique (20 : 3), ce dernier est transformé par une  $\Delta 5$  désaturation en acide arachidonique (20 : 4).

La  $\Delta 6$  désaturation est généralement considérée comme limitante pour la formation de 20 : 4 n-6 et de ses dérivés supérieurs (22 : 4 et 22 : 5 n-6, après élongation et  $\Delta 4$  désaturation) dans le foie, l'élongation du 18 : 3 n-6 étant une étape rapide (Marcel *et al.*, 1968 ; Christiansen *et al.*, 1969 ; Bernert et Sprecher, 1975 ; Sprecher, 1977). On peut toutefois penser que la difficulté des microsomes hépa-

tiques à former 20 : 4 n-6 à partir de 18 : 2 n-6 se situe également à la deuxième étape de désaturation, la  $\Delta 5$  désaturation.

Le rôle de l'environnement lipidique dans le contrôle ou la modification de l'activité de  $\Delta 5$  désaturation est encore mal connu. Selon les auteurs, cette activité est abaissée (Marcel *et al.*, 1968 ; Lee et Sprecher, 1971 ; Do et Sprecher, 1975) ou stimulée (Jeffcoat et James, 1977) si un régime comportant des lipides remplace un régime lipoprive. De plus, l'ingestion d'huiles partiellement hydrogénées (riches en acides gras trans) ou d'huiles comportant des taux élevés d'acides en n-3 a pour effet d'abaisser les vitesses d'interconversion du 18 : 2 n-6 dans les microsomes de foie de rat (Kurata et Privett, 1980 ; Svensson, 1983). Ces acides gras alimentaires agissent à la fois sur la  $\Delta 6$ - et sur la  $\Delta 5$  désaturation. Par contre, Hill *et al.* (1979) avaient constaté une augmentation de l'activité de  $\Delta 5$  désaturation si le taux d'acides gras trans dans le régime des animaux augmentait.

Récemment, De Gomez Dumm *et al.* (1983) ont montré que la déficience en acides gras essentiels produit une réduction dans l'activité de  $\Delta 5$  désaturation, qui est, au contraire, augmentée en supplémentant le régime avec 18 : 2, 18 : 3 ou 20 : 4 n-6. Par contre, Hoy *et al.* (1983), Kirstein *et al.* (1983) constatent que les activités ne sont pas affectées par la présence de 18 : 3 n-6 ou de 18 : 3 n-3 dans un régime riche en 18 : 2 n-6.

Le présent travail apporte une contribution à l'étude de l'influence d'acides gras alimentaires (18 : 2 et 18 : 3 n-6, 18 : 3 n-3, 18 : 1 n-9 et acides gras saturés) sur l'activité de  $\Delta 5$  désaturation. Les résultats sont comparés aux résultats obtenus avec des animaux ayant reçu un régime déficient en acides gras afin d'étudier le rôle possible des acides gras microsomaux pour contrôler ou modifier l'activité de  $\Delta 5$  désaturation.

## Matériel et méthodes.

*Animaux et régimes.* — Deux types d'expériences sont réalisées avec des rats mâles de souche Wistar (IFFA Credo, l'Arbresle, France), pesant 55 g environ à leur arrivée au laboratoire. Dans un premier type d'expériences, deux lots d'animaux ont reçu soit un régime semi-synthétique lipoprive (Lp) fourni par U.A.R. (Villemoisson sur Orge, France) soit un régime standard commercial (St) également fourni par U.A.R. Dans un second type d'expériences, des animaux, divisés en plusieurs lots de 6 rats chacun sont nourris au régime de base lipoprive seul ou supplémenté par 5 ou 10 % en poids de graisses : huile de tournesol (TNS), mélange d'huiles d'onagre (*Oenothera biennis*) et d'arachide (On + A), huile de soja (S), huile d'olive (O) ou beurre laitier (B). Les régimes sont préparés par addition de ces composants au régime lipoprive en poudre.

La composition en protéines, glucides et lipides du régime St (U.A.R. n° A 04) est respectivement de 17 g, 58,7 g et 4 g pour 100 g de régime. Le régime Lp (U.A.R. 210) comprend de la caséine délipidée (23 g), de l'amidon et du saccharose (63 g) et de la cellulose (6 g).

D'après le tableau 1 qui donne la composition en acides gras des huiles et graisses utilisées, on voit que les animaux TNS, On + A et S ont ingéré respecti-

vement des quantités importantes de 18 : 2 n-6, 18 : 2 n-6 + 18 : 3 n-6 et de 18 : 2 n-6 + 18 : 3 n-3, le total 18 : 2 n-6 + 18 : 3 n-3 étant sensiblement le même pour les trois lots. Les régimes O et B ont des taux de 18 : 2 n-6 nettement plus faibles que les précédents mais sont riches en 18 : 1 n-9 (O) ou en 18 : 1 n-9 + acides gras saturés (B). Par ailleurs, le régime St comporte, outre un taux élevé de 18 : 2 n-6, du 18 : 3 n-3 et surtout du 16 : 0.

TABLEAU 1

Composition en acides gras du régime standard commercial (St) et des régimes semi-synthétiques (en % du total des acides gras)

Acides gras	Régime					
	Commercial (St)	Tournesol (TNS)	Onagre + Arachide (On + A)	Soja (S)	Olive (O)	Beurre (B)
14 : 0						17,0
16 : 0	18,2	5,9	6,5	6,5	13,1	29,6
16 : 1 n-7	2,6				2,0	5,8
18 : 0	1,9	4,6	3,1	4,4	2,5	10,5
18 : 1 n-9	18,6	21,9	18,5	23,5	68,0	32,1
18 : 2 n-6	52,5	66,4	65,1	57,1	14,1	5,0
18 : 3 n-6			6,8			
18 : 3 n-3	3,9			8,5	0,3	
20 : 0		0,4	Traces			
20 : 1 n-9	1,0					
22 : 0	0,3	0,8				
20 : 5 + 22 : 6 n-3	0,8					
Autres	0,2					
Total des acides gras en n-6 + n-3	57,2	66,4	71,9	65,6	14,4	5,0
Rapport $\frac{18 : 3 n-3}{18 : 2 n-6}$	0,07			0,15	0,02	

Dans chaque lot, au moins 2 animaux sont sacrifiés pour étudier la  $\Delta 5$  désaturation (2 à 7 déterminations suivant l'expérience).

*Substrats radioactifs et autres réactifs.* — L'acide 20 : 3 n-6 [ $^{14}\text{C}$ ], d'activité spécifique voisine de 55 mCi/mmol est fourni par The Radiochemical Center (Amersham, England) ; il est radiochimiquement pur à 97 %. On le dilue par l'acide gras non radioactif (Nu-Check Prep, Elysian, Mn) correspondant de façon à obtenir une solution éthanolique d'activité spécifique voisine de 10  $\mu\text{C}/\mu\text{mol}$  (200 nmol pour 100  $\mu\text{l}$ ). L'ATP, le NADPH, le coenzyme A sont des produits Sigma (St Louis) et les autres réactifs biochimiques sont des produits purs fournis par Merck (Darmstadt, RFA).

*Préparation des microsomes et incubations.* — Les rats, non à jeun avant les expériences, sont sacrifiés par décapitation. Trois g de chacun des foies sont prélevés, découpés et transvasés dans un homogénéiseur Potter Elvehjem avec 6 volumes de solution glacée comportant 0,25 M sucrose et 0,05 M tampon phosphate pH 7,4. L'homogénat obtenu après broyage est centrifugé à 10 000 g pendant 30 min pour éliminer les débris cellulaires, les noyaux et les mitochondries. La

fraction microsomale est obtenue par centrifugation du surnageant, à 100 000 g pendant une heure. Le culot (microsomes) est mis en suspension dans 0,8 ml de milieu d'homogénéisation avec une faible quantité (0,4 ml) du surnageant. La concentration en protéines, déterminée par la méthode au biuret (Layne, 1957), est alors voisine de 30 mg par ml. Toutes les opérations sont faites à 4 °C.

Après leur préparation et le dosage des protéines, les microsomes sont utilisés immédiatement pour l'étude de la  $\Delta 5$  désaturation. Le milieu d'incubation comprend pour 2,1 ml au total, en  $\mu\text{mol}$  par incubation : ATP : 7,5 ; coenzyme A : 1 ; NADPH : 2,5 ;  $\text{MgCl}_2$  : 10 ; tampon phosphate pH 7,4 : 150.

Au cours d'expériences préliminaires réalisées avec des animaux ayant reçu soit le régime Lp soit le régime St pendant une période courte (inférieure ou égale à 1 mois), les effets de la quantité de protéines microsomales et du temps d'incubation sur la conversion du substrat ont été étudiés (Ratieuville, 1985). On a constaté que la quantité de 20 : 4 n-6 formé varie linéairement jusqu'à 5 mg de protéines. Par contre, cette quantité, qui atteint une valeur optimale après 15 ou 20 min d'incubation n'est proportionnelle au temps que pendant 5 min. De plus, les courbes de désaturation montrent que les maxima sont obtenus pour 40 nmol de substrat par incubation. Nous avons donc effectué des incubations d'une durée de 5 min, en présence de 20 et de 40 nmol de 20 : 3 n-6  $^{14}\text{C}$ . Cinq mg de protéines microsomales sont ajoutés au temps 0 de l'expérience qui a lieu à 37 °C en présence d'air, sous agitation constante.

*Analyse des acides gras et mesure de la radioactivité.* — Les incubations sont arrêtées par addition de 5 ml de solution à 12 % de potasse dans l'éthanol. Le protocole expérimental pour l'extraction des acides gras a été décrit précédemment (Blond et Lemarchal, 1984). L'analyse des esters méthyliques s'effectue selon la méthode de Bézard *et al.* (1964), l'appareil utilisé étant un chromatographe Packard équipé d'une colonne de longueur de 1,8 m remplie de DEGS sur chromosorb 80-100 mesh. Les comptages de radioactivité sont effectués dans un appareil Packard Tricarb 300 C. On peut ainsi déterminer le pourcentage de conversion c'est-à-dire le rapport entre la radioactivité du produit de désaturation et la radioactivité du substrat initial. On en déduit l'activité de désaturation (exprimée en pmol par mg de protéines et par min). Les résultats sont donnés avec les écarts standards et les comparaisons sont faites en utilisant le test de Student.

## Résultats.

*Influence du temps de régime témoin.* — Des microsomes hépatiques de rats ayant reçu, soit le régime Lp, soit le régime St ou les deux pendant des temps variables, sont incubés en présence de 20 ou de 40 nmol de 20 : 3 n-6. Les activités de  $\Delta 5$  désaturation et les rapports 20 : 3 n-9/20 : 4 n-6 trouvés dans les lipides totaux de foies sont présentés sur le tableau 2. On sait en effet que si un tel rapport excède 0,4, les rats sont considérés comme déficients en acides gras essentiels (Mohrhauer et Holman, 1963). Les résultats montrent que l'augmentation de ce rapport avec le temps de régime Lp s'accompagne d'une diminution de la vitesse de désaturation. Néanmoins, celle-ci est toujours plus élevée que dans le cas du régime St seul qui conduit à un rapport calculé faible

(< 0,1). Ainsi, il ne semble pas exister de relation directe entre la vitesse de désaturation et le taux d'acide 20 : 3 n-9 des lipides totaux du foie. Certes les régimes utilisés ont des compositions différentes, ce qui a conduit à des poids de foie différents (respectivement  $9,2 \pm 0,3$  g et  $11,3 \pm 0,4$  g pour les expériences 4 et 5 par exemple). Il faut également rappeler que le régime St comporte, outre du 18 : 2 n-6 et du 18 : 3 n-3, des acides gras saturés qui peuvent inhiber partiellement la désaturation.

Pour que les comparaisons entre les régimes soient facilitées, nous avons préparé, pour la suite de notre travail, des régimes semi-synthétiques par addition d'huiles ou de graisses au régime de base lipidoprive. Un temps de régime égal à 1 mois a été choisi parce qu'il correspond aux différences les plus importantes entre les résultats présentés sur le tableau 2 (expériences 1 et 5).

TABLEAU 2  
*Effets du régime lipidoprive (Lp) et du régime commercial (St) sur les activités de  $\Delta 5$  désaturation.*

Expérience n°	Conditions alimentaires Régime (temps)	Activité de <sup>(1)</sup> $\Delta 5$ désaturation avec		Rapport $\frac{20 : 3 \text{ n-9}^{(2)}}{20 : 4 \text{ n-6}}$
		20 nmol	40 nmol	dans les lipides totaux du foie
1	Lp (28 jours)	236 $\pm$ 28 (7)	276 $\pm$ 34 (7)	0,28
2	Lp (25 jours) + St (3 jours)	136 $\pm$ 8 (2)	208 $\pm$ 12 (2)	0,33
3	Lp (47 jours) + St (12 jours)	112 $\pm$ 12 (2)	176 $\pm$ 16 (2)	0,19
4	Lp (35 jours)	152 $\pm$ 8 (6)	176 $\pm$ 8 (4)	0,84
5	St (27 jours)	100 $\pm$ 4 (4)	128 $\pm$ 20 (4)	< 0,1
6	St (37 jours)		148 $\pm$ 48 (2)	< 0,1

<sup>(1)</sup> exprimées en pmol de 20 : 4 n-6 formé/min/mg de protéines dans les conditions expérimentales décrites dans le texte (5 min d'incubation). Moyennes  $\pm$  écarts standards pour n = 2 à 7 déterminations par expérience (n est indiqué entre parenthèses).

<sup>(2)</sup> déterminée d'après l'analyse par chromatographie en phase gazeuse des esters méthyliques des acides gras des lipides totaux hépatiques.

Lp = lipidoprive ; St = standard commercial.

Pour une concentration donnée en substrat, les résultats des expériences 2 à 6 sont significativement différents (au seuil de 99 %) des résultats de l'expérience 1.

Autres différences significatives au seuil de 99 % :

- résultats des expériences 2 et 5, 3 et 4, 4 et 5 pour 20 nmol de substrat
- résultats des expériences 2 et 5 pour 40 nmol de substrat.

*Influence des régimes alimentaires.* — Les activités de  $\Delta 5$  désaturation des microsomes hépatiques des animaux ayant reçu les régimes expérimentaux (Lp + 5 ou 10 % en poids de lipides) sont présentés sur le tableau 3. L'examen de ce tableau montre que les vitesses de formation de 20 : 4 n-6 sont dans l'ordre TNS > S > On + A, quelle que soit la concentration en substrat, pour les régimes à 5 % en poids ; avec 20 nmol de substrat, elles sont bien inférieures aux vitesses du lot Lp (expérience 1, tabl. 2). Pour les régimes à 10 % en poids, elles sont comparables entre elles pour les lots TNS, On + A et S et légèrement inférieures aux valeurs obtenues pour le lot témoin Lp. Les différences entre les activités des lots O et B sont au contraire importantes.

Ainsi, la comparaison de tous les résultats des lots à 10 % en poids (tabl. 3) et des lots Lp et St correspondant (tabl. 2, expériences 1 et 5) montre que les

activités les plus élevées sont constatées pour les lots Lp et O et les plus faibles pour les lots On + A, B et St.

TABLEAU 3  
*Influence des régimes alimentaires sur les activités de  $\Delta 5$  désaturation des microsomes hépatiques.*

Groupe alimentaire = Lot (1)	% poids de lipides	Activités de $\Delta 5$ désaturation (2)	
		20 nmol	avec 40 nmol de substrat
Lp		236 $\pm$ 28 (7)	276 $\pm$ 34 (7)
TNS	5	168 $\pm$ 44 (4) <sup>a</sup> (3)	403 $\pm$ 45 (4) <sup>c</sup>
	10	121 $\pm$ 32 (2) <sup>c</sup>	234 $\pm$ 54 (2)
On + A	5	110 $\pm$ 28 (4) <sup>c</sup>	269 $\pm$ 45 (4)
	10	126 $\pm$ 12 (2) <sup>c</sup>	211 $\pm$ 54 (2)
S	5	143 $\pm$ 36 (4) <sup>c</sup>	341 $\pm$ 40 (4)
	10	136 $\pm$ 25 (2) <sup>b</sup>	235 $\pm$ 61 (3)
O	10	156 $\pm$ 40 (2) <sup>a</sup>	298 $\pm$ 62 (2)
B	10	103 $\pm$ 10 (2) <sup>c</sup>	144 $\pm$ 42 (2) <sup>c</sup>

Les conditions expérimentales sont décrites dans le texte (Matériel et méthodes).

(1) TNS, huile de tournesol ; On + A, mélange d'huiles d'onagre et d'arachide ; S, huile de soja ; O, huile d'olive et B, beurre.

(2) Exprimées en pmol 20 : 3 n-6 converties en 20 : 4 n-6 par min et mg de protéines.

(3) Moyennes  $\pm$  écarts standards pour n = 2 à 4 déterminations (n indiqué entre parenthèses).

Les lettres a, b, et c indiquent les différences significatives, respectivement au seuil de 95, 98 et 99 %, entre le lot Lp et chacun des lots expérimentaux, pour une concentration donnée en substrat.

Autres différences significatives :

— au seuil de 99 % TNS 5 %/On + A 5 % (40 nmol de substrat)

— au seuil de 98 % TNS 5 %/TNS 10 % (40 nmol de substrat).

## Discussion.

Dans un précédent travail (Blond et Lemarchal, 1984), nous avons montré que des homogénats de foie de rats ayant reçu le régime lipidoprive désaturent les acides linoléique et dihomog- $\gamma$ -linoléique à des vitesses comparables. Par contre, avec des animaux ayant reçu des lipides dans leur régime (huile d'arachide ou de colza), la vitesse de  $\Delta 6$  désaturation était plus faible que la vitesse de  $\Delta 5$  désaturation, dans les conditions expérimentales choisies. Nous avons également constaté que l'acide  $\alpha$ -linoléique alimentaire n'inhibait que la  $\Delta 6$  désaturation. Cela a été confirmé dans une étude récente (Blond *et al.*, 1985).

Les tableaux 2 et 3 donnent des résultats concernant la  $\Delta 5$  désaturation de l'acide 20 : 3 n-6 en fonction du régime alimentaire. Si un régime standard commercial (St) remplace un régime lipidoprive (Lp), la vitesse de  $\Delta 5$  désaturation diminue nettement (tableau 2). Ce résultat qui est en accord avec les observations faites par divers auteurs (Marcel *et al.*, 1968 ; Lee et Sprecher, 1971 ; Do et Sprecher, 1975) porte sur deux concentrations en substrat ce qui permet de constater que les différences entre les deux activités mesurées sont faibles dans

le cas du régime St, ainsi que dans le cas d'une augmentation du temps de régime Lp. Le tableau 3 montre également que les différences dues à la variation de concentration en substrat dépend du type de régime expérimental ; elles sont élevées pour les lots TNS, On + A, S et surtout O, elles sont faibles pour le lot B. Ainsi, pour chaque type de régime, il existe une courbe différente de saturation. L'affinité de l'enzyme pour le substrat ainsi que l'activité de la réaction peuvent varier d'un régime à l'autre. Bien que nous n'ayons pas déterminé les Km correspondant à chaque régime, la mesure des activités pour deux concentrations différentes de substrat donne des indications sur l'effet des régimes. Pour une concentration non saturante (20 nmol), on constate que les activités sont toujours plus faibles avec un régime comportant des lipides qu'avec un régime témoin Lp, les différences étant toujours significatives. De plus, la nature et la quantité des acides gras ingérés par les animaux semble n'avoir que peu d'importance si la teneur en 18 : 2 n-6 est assez élevée (régimes TNS, On + A, S et O). Il n'en est pas de même pour une concentration saturante (40 nmol) ; dans ces conditions, les activités diminuent si la teneur en certains acides gras des régimes augmente ; pour 10 % en poids, les activités les plus faibles sont constatées avec le régime riche en acides gras en n-6 (On + A) et avec le régime riche en acides gras saturés (B).

Il peut paraître surprenant qu'avec un régime riche en 18 : 1 n-9 (lot O), l'activité de  $\Delta 5$  désaturation soit très élevée avec 40 nmol de substrat (tableau 3). On sait en effet que 20 : 2 n-9 (formé à partir de 18 : 1 n-9 par  $\Delta 6$  désaturation et élongation) et 20 : 3 n-6 sont désaturés en position 5 par le même enzyme, à des vitesses comparables (Bernet et Sprecher, 1975) et peuvent donc être en compétition pour cette réaction. Jeffcoat et James (1977) ont observé un effet stimulant d'un régime riche en triglycérides (notamment en trioléine) sur la  $\Delta 5$  désaturation mais aucune explication n'a été proposée. Pour notre part, nous avons également constaté que les vitesses de  $\Delta 5$  désaturation microsomale étaient plus élevées pour des rats ayant reçu, en plus du régime Lp, 100 mg par jour pendant une semaine de trioléine ou de triélaïdine (Ratieuvville, 1985). Ceci semblerait indiquer qu'un seul acide gras apporté dans un régime peut stimuler la  $\Delta 5$  désaturation, ce qui serait en accord avec les résultats obtenus par De Gomez Dumm *et al.* (1983) avec les acides 18 : 2 et 18 : 3 n-6.

En conclusion, les résultats de la présente étude indiquent que le type et la quantité d'acides gras ingérés par des rats peuvent influencer la formation de 20 : 4 n-6, *in vitro*, dans les microsomes hépatiques. Il reste cependant à préciser si les variations provoquées par des régimes différents sont susceptibles d'affecter la fluidité membranaire ainsi que la proportion relative de 20 : 3 et de 20 : 4 n-6 disponibles pour la biosynthèse des prostaglandines de la série 1 et de la série 2 ou de leurs dérivés.

*Reçu en juillet 1984.*

*Accepté en novembre 1985.*

*Remerciements.* — Nous remercions le Docteur Mendy (Sopharga — Roussel Uclaf) qui nous a fourni l'huile d'onagre.

## Références

- BERNERT J. T., SPRECHER H., 1975. Studies to determine the role rates of long chain elongation and desaturation play in regulating the unsaturated fatty acid composition of rat liver lipids. *Biochim. biophys. Acta*, **398**, 354-363.
- BÉZARD J., BOUCROT P., CLEMENT G., 1964. Collecte d'esters d'acides gras marqués au tritium et au carbone 14, élués par chromatographie gaz-liquide. *J. Chromatog.*, **14**, 368-377.
- BLOND J. P., LEMARCHAL P., 1984. A study of the effect of  $\alpha$ -linolenic acid on the desaturation of dihomo- $\gamma$ -linolenic acid using rat liver homogenates. *Reprod. Nutr. Dévelop.*, **24**, 1-10.
- BLOND J. P., RATIEUVILLE P., BEZARD J., 1985. Influence de l'acide  $\alpha$ -linoléinique alimentaire sur les  $\Delta 6$  et  $\Delta 5$  désaturations *in vitro* des acides gras en n-6 chez le rat. *Cah. Nutr. Diét.*, **20**, 109-111.
- BRENNER R. R., 1974. The oxidative desaturation of unsaturated fatty acids in animals. *Mol. cell. Biochem.*, **3**, 41-52.
- CHRISTIANSEN K., GAN M. V., HOLMAN R. T., 1969. Sex differences in the metabolism of fatty acids *in vitro*. *Biochim. biophys. Acta*, **187**, 19-25.
- DE GOMEZ DUMM, I. N. T., DE ALANIZ M. J. T., BRENNER R. R., 1983. Effect of dietary fatty acids  $\Delta 5$  desaturase activity and biosynthesis of arachidonic acid in rat liver microsomes. *Lipids*, **18**, 781-788.
- DO U. H., SPRECHER H., 1975. Studies on the substrate specificity on the fatty acid 5 desaturase by use of methyl branched isomers of eicosa-8,11,14-trienoic acid and the metabolism of these acids in rat liver. *Arch. Biochem. Biophys.*, **171**, 597-603.
- HILL E. G., JOHNSON J. B., HOLMAN R. T., 1979. Intensification of essential fatty acid deficiency in the rat by dietary trans fatty acids. *J. Nutr.*, **109**, 1759-1765.
- HOY C. E., HOLMER G., KAUR N., BYRJALSEN I., KIRSTEIN D., 1983. Acyl group distributions in tissue lipids of rats fed Evening Primrose oil ( $\gamma$ -linolenic plus linoleic acid) or soybean oil ( $\alpha$ -linolenic plus linoleic acid). *Lipids*, **18**, 760-771.
- JEFFCOAT R., JAMES A. T., 1977. Interrelationship between the dietary regulation of fatty synthesis and the fatty acyl-coA desaturases. *Lipids*, **12**, 469-474.
- JEFFCOAT R., DUNTON A. P., JAMES A. T., 1978. Evidence for the different responses of  $\Delta 9$ -,  $\Delta 6$ -, and  $\Delta 5$ - fatty acyl-coA desaturases to cytoplasmic proteins. *Biochim. biophys. Acta*, **528**, 28-35.
- KIRSTEIN D., HOY C. E., HOLMER G., 1983. Effect of dietary fats on the  $\Delta 6$  and  $\Delta 5$  desaturation of fatty acids in rat liver microsomes. *Br. J. Nutr.*, **50**, 749-756.
- KURATA N., PRIVETT O. S., 1980. Effects of dietary trans on the biosynthesis of arachidonic acid in rat liver microsomes. *Lipids*, **15**, 1029-1036.
- LAYNE E., 1957. Spectrophotometric and turbidimetric methods for measuring proteins, 447-454. In COLOWICK S. P., KAPLAN N. O., *Methods in enzymology*, Acad. Press, New York.
- LEE C. H., SPRECHER H., 1971. An *in vitro* study of the effects of dietary alteration and fasting on the desaturation of palmitic, stearic, eicosa-8,11-dienoic and eicosa-8,11,14-trienoic acids. *Biochim. biophys. Acta*, **248**, 180-185.
- MARCEL Y. L., CHRISTIANSEN K., HOLMAN R. T., 1968. The preferred metabolic pathway from linoleic acid to arachidonic acid *in vitro*. *Biochim. biophys. Acta*, **164**, 25-34.
- MOHRHAUER H., HOLMAN R. T., 1963. The effect of dose level of EFA upon fatty acid composition of the rat liver. *J. Lipid. Res.*, **4**, 346-350.
- RATIEUVILLE P., 1985. *Contribution à l'étude de la 5 désaturation in vitro de l'acide dihomo- $\gamma$ -linoléinique (C20 : 3 n-6) par les microsomes hépatiques de rat. Effets des acides gras alimentaires*. Th. Doct. 3<sup>e</sup> cycle, Dijon.
- SPRECHER H., 1974. Feeding studies designed to determine whether competitive reactions between acids of the oleate and linoleate families for desaturation, chain elongation or incorporation regulate the fatty acid composition of rat liver lipids. *Biochim. biophys. Acta*, **369**, 34-44.
- SPRECHER H., 1977. Biosynthetic pathways of polyunsaturated fatty acids. *Adv. expt. Med. Biol.*, **83**, 35-50.
- SVENSSON L., 1983. The effect of dietary partially hydrogenated marine oils on desaturation of fatty acids in rat liver microsomes. *Lipids*, **18**, 171-178.