



# Die Stellung der Fette im menschlichen Stoffwechsel

## Ungesättigte Fettsäuren als wichtige Bausteine von Stoffwechselregulatoren

von HP Dr. Anita Kracke

Unter Fett versteht man im allgemeinen Sprachgebrauch zunächst einmal Fettgewebe. Dieses Gewebe besteht aus Fettzellen, die von Gitterfasern umspinnen sind. Das weiße Fettgewebe stellt eine gute Energiereserve für Lebewesen dar, es ist außerdem eine Kohlenstoffquelle. Weiterhin gibt es noch das sog. hungerfeste Baufett an Organen und schließlich das braune Fettgewebe, das der Wärmeregulierung dient.

Fett ist ebenso die Bezeichnung für die sogenannten Neutralfette, die entsprechend der alten Nomenklatur Triglyceride genannt werden. Nach der chemischen Definition sind Triglyceride Verbindungen, die nur aus den Elementen Kohlenstoff, Wasserstoff und Sauerstoff aufgebaut sind. Die Grundlage bildet der dreiwertige Alkohol Glycerin, nach neuer Nomenklatur auch Glycerol genannt. Glycerin ist eine dicke, farblose Flüssigkeit von süßlichem Geschmack.

Die drei freien OH-Gruppen des Glycerins können mit den unterschiedlichen Fettsäuren z.B. Butter-säure (C4) und Capronsäure (C6), besonders aber mit höheren Fettsäuren wie z.B. Palmitin-(C16), Stearin-(C18) und Ölsäure (C18) verbunden (verestert) sein. Die Veresterung kann mit einer einzigen der drei Alkoholgruppen, mit zweien oder sogar mit allen drei Hydroxygruppen geschehen, entsprechend spricht man dann von Mono-, Di- und Triacylglyceriden.

Bei der Bildung speziell der Triacylglyceride (Neutralfette) werden besonders die Fettsäuren Palmitin-

und Stearinsäure als gesättigte Säuren und die Ölsäure als ungesättigte Fettsäure verestert. Ölsäure hat eine Doppelbindung in ihrer chemischen Aufbaustruktur.

Im übrigen ist es möglich, daß an den drei Hydroxy-Gruppen des Glycerols drei verschiedene Fettsäuren verestert sind. Die mannigfaltigste Zusammensetzung hinsichtlich der verschiedenen Fettsäuren weist als Bestandteil unserer Nahrung das Butterfett auf.

Die Synthese der Fettbausteine aus Glycerin und Fettsäuren geschieht unter Wasserabspaltung. Andersherum nennt man die Aufspaltung von Fetten in ihre Grundbausteine Glycerin und Fettsäuren über Hydrolyse eine Verseifung.

Aus Sicht der Diätetik ist Fett ein Sammelbegriff für einen Energieträger, über den 30-35% unserer Energiezufuhr gewährleistet werden. Fett hat einen physiologischen Brennwert von 39 kJ, das entspricht 9,3 kcal pro Gramm, und der tägliche Fettbedarf eines Menschen liegt bei ca. 0,9g / kg Körpergewicht.

### Biologische Bedeutung der Fette

Die eigentliche biologische Bedeutung der Fette liegt darin, daß sie als Reservestoffe dienen. Alle Nahrungsstoffe, die über den Normalbedarf hinaus aufgenommen werden, können zum größten Teil in Fette umgewandelt werden und in geeigneten Geweben abgelagert werden. Sie werden dann in Mangelsituationen zur Deckung des Energiebedarfes abgebaut.

Daneben sind Fette im Darm die Vehikel für die fettlöslichen Vitamine, A, D, E, K<sub>1</sub> und K<sub>2</sub>.

### Fettsäuren

Die Fettsäuren werden durch enzymatische Spaltung (Hydrolyse) von Nahrungsfetten oder endogenen Fetten und Lipiden freigesetzt.

Sie kommen im Organismus meist verestert, unverzweigt und mit einer geraden Zahl an C-Atomen vor.

Die Synthese der Fettsäuren geschieht vorzugsweise im Zytoplasma, wobei sich die Fettvakuolen in der unmittelbaren Nähe der Mitochondrien befinden. Der oxidative Fettsäureabbau spielt sich in den Mitochondrien ab. Das bedeutet zugleich, daß die Fettsäuren in die Mitochondrien mit Hilfe des Carnitins geschleust werden müssen.

Die höheren Fettsäuren werden – wie auch beim Aufbau – jeweils nach dem gleichen Prinzip in C<sub>2</sub>-Einheiten abgebaut. Die dabei entstehenden C<sub>2</sub>-Bruchstücke werden wiederum zu neuer Biosynthese von Fettsäuren verwendet oder im Zitronensäurezyklus und in der Atmungskette zu CO<sub>2</sub> und H<sub>2</sub>O oxidiert.

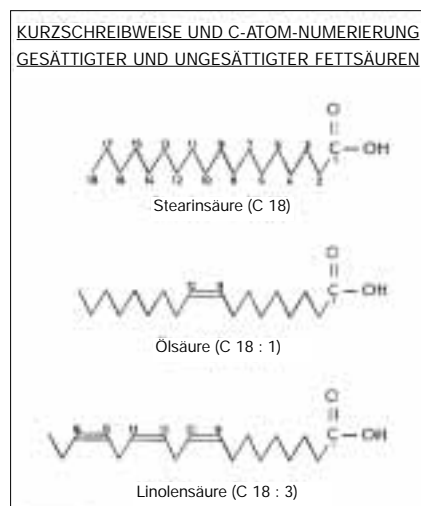
Die freien Fettsäuren, das heißt nicht veresterten Fettsäuren, können im Blut an Albumin gebunden transportiert werden und stehen somit allen Organen als Energiequelle zur Verfügung. Der Blutspiegel der freien Fettsäuren wird besonders erhöht durch die Hormone Adrenalin und Glucagon bei Streßwirkung, bei gesteigerter Lipolyse infolge einer

verminderten Glukoseutilisation (Diabetes mellitus), bei Hyperthyreose, bei einem Phäochromozytom und bei Hunger.

## Gesättigte und ungesättigte Fettsäuren

Man unterscheidet die Fettsäuren in gesättigte und ungesättigte Fettsäuren. Eine gesättigte Fettsäure besteht aus einer Kette von zwei und mehr C-Atomen, die durch einfache chemische Bindungen aneinander gekoppelt sind. Bei den ungesättigten Fettsäuren bestehen zwischen den C-Atomen variabel viele Doppelbindungen, die jedoch immer durch ein C-Atom mit zwei Einfachbindungen getrennt sind.

Die folgende Abbildung aus Buddecke (Grundriss der Biochemie, W. de Gruyter, 8. Auflage, 1989) zeigt einen schematischen Aufbau der Fettsäuren.



Um die Darstellung der Strukturformeln zu erleichtern, ist es gebräuchlich, den Aufbau der einzelnen Fettsäuren durch Zick-Zack-Linien zu zeichnen. Die einzelnen Zacken stellen jeweils eine  $\text{CH}_2$ -Gruppe der Fettsäure dar.

## Essentielle Fettsäuren

Wichtig für den menschlichen Organismus sind besonders die mehr-

fach ungesättigten Fettsäuren, weil sie im Körper selbst nicht gebildet werden können und wir von der Zufuhr mit der Nahrung abhängig sind. Diese „essentiellen Fettsäuren“ kommen im Körper gehäuft in den Gonaden, in Strukturlipiden von Zellen und in den Membranen von Mitochondrien vor.

Ein Mangel an essentiellen Fettsäuren tritt besonders bei fettfreier enteraler oder parenteraler Ernährung auf. Das kann sich dann besonders beim Fehlen von Arachidon-, Linolen- und Linolsäure z.B. in Hautveränderungen und Wachstumsstörungen äußern.

Von den mehrfach ungesättigten Fettsäuren ist bekannt, daß sie im menschlichen Stoffwechsel besonders lebensnotwendige Funktionen ausüben. Man unterscheidet in diesem Zusammenhang zwei Klassen natürlich vorkommender, ungesättigter Fettsäuren, nämlich die Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren. Die Bezeichnung Omega stammt aus dem griechischen und bedeutet „Ende“. Beim Zählen der C-Atome mit der ersten Doppelbindung vom Ende der Fettsäurestrukturformel an kommt man z.B. bis zur Zahl 3 und hat es dann mit einer Omega-3-Fettsäure zu tun. Das ist der Fall bei der Linolensäure oder der Eicosapentaensäure. Befindet sich die erste Doppelbindung vom Ende der Säurekette an gerechnet am 6. C-Atom, dann handelt es sich bei der mehrfach ungesättigten Fettsäure um eine Omega-6-Fettsäure. Es könnte dann zum Beispiel eine Linolsäure oder eine Arachidonsäure sein, je nach der übrigen Strukturformel der Fettsäure.

Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren kommen in der Natur in verschiedenen Pflanzensamen bzw. in bestimmten tierischen Ölen vor. Bei den Omega-6 Fettsäuren spielt die Linolsäure als Ausgangspunkt für viele Stoffwechselreaktionen die

wichtigste Rolle. Sie kommt besonders in den Ölen der Sonnenblumen, der Nachtkerze, der Färberdistel und des Getreides sowie in Hülsenfrüchten, in den Innereien Leber und Niere sowie in magerem Fleisch, Hirn und Kalbsbries vor. Die Linolsäure ist eine C18:2 Omega-6-Fettsäure. Über die Zwischenstufe Gammalinolensäure kann die Linolsäure z.B. zu Prostaglandin  $\text{E}_1$  oder Arachidonsäure verstoffwechselt werden.

Die Omega-3-Fettsäuren kommen natürlicherweise in grünem Gemüse, Fisch, Schalentieren, Fischtran, Soja und Leinsamen vor und gehören zur Familie der Alpha-Linolensäuren.

In ihrer Länge können die mehrfach ungesättigten Fettsäuren im intermediären Stoffwechsel zwar verändert werden, sie können jedoch nicht neu aufgebaut werden, und es kann auch keine Umwandlung einer Omega-3-Fettsäure in eine Omega-6-Fettsäure stattfinden. Es sind essentielle Fettsäuren.

Ernährungswissenschaftler gehen davon aus, daß Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren im Verhältnis von 3:1 in unserer Nahrung vorhanden sein sollten.

## Die biologische Wirkung der ungesättigten Fettsäuren

Die ungesättigten Fettsäuren sind starke Energielieferanten, Strukturbestandteile jeder einzelnen Körperzelle und Vorstufen von kurzlebigen Steuerungsmolekülen. Sie haben einen guten Einfluß auf die Zellen des Immunsystems und sind lebenswichtig für das Wachstum und die gesunde Entwicklung des Gehirns. Man weiß, daß z.B. das Gehirn des Fötus in den letzten Schwangerschaftswochen vor allem langkettige Fettsäuren sowohl des Omega-6- als auch des Omega-3-Typs speichert. Dadurch ist die Versorgung des Babys für die ersten vier bis sechs Monate gesichert.



Das Nervengewebe benötigt besonders die Arachidonsäure (AA) und die Docosahexaensäure (DHA) zum Aufbau der Zellmembranen und zur optimalen Transmitterfunktion. Neuronen und Stützzellen des Nervengewebes profitieren von einer ausreichenden Versorgung der Mutter mit mehrfach ungesättigten Fettsäuren in dieser Zeit. Bei Frühgeborenen konnte eine erhebliche Verbesserung ihres IQ erreicht werden und das Sehvermögen der Babys wurde sehr günstig beeinflusst.

Ein Mangel an essentiellen Fettsäuren kann u.a. zu Störungen im Herz- und Kreislaufgeschehen, zu schlechter Wundheilung, Unfruchtbarkeit, Entzündungen und Arthritis führen.

Bei den mit der pflanzlichen Nahrung aufgenommenen ungesättigten Fettsäuren handelt es sich um Angehörige der Familie der Linolsäuren. Nur die Cis-Linolsäure ist im Körper biologisch nützlich, muß jedoch zur Entfaltung ihrer Wirksamkeit in einem ersten Stoffwechselschritt in Gammalinolensäure umgewandelt werden. Dazu wird ein Enzym benötigt (Delta-6-Desaturase), das durch sehr verschiedene Faktoren im Körper blockiert werden kann (z.B. durch Trans-Fettsäuren, gesättigte Fettsäuren, Cholesterin, Zink- und Insulinmangel, Alkohol, bestimmte Viren, Kanzerogene und ionisierende Strahlungen).

Unterstützt wird die Umwandlung jedoch durch Zink, Magnesium, Vitamin B6 und Biotin. In einem zweiten Schritt wird dann Dihomogammalinolensäure gebildet, die ihrerseits die Ausgangssubstanz für die Arachidonsäure und das Prostaglandin E<sub>1</sub> darstellt.

Die Prostaglandine sind örtlich gebundene Zellregulatoren mit Schlüsselfunktionen. Von den beim Menschen gebildeten Prostaglan-

dinen stammen das PGE<sub>1</sub> und das PGE<sub>2</sub> aus der Familie der Linolsäure, während das Prostaglandin E<sub>3</sub> aus der Eicosapentaensäure gebildet wird.

Das Öl der Nachtkerze enthält reichlich cis-Linolsäure und Gamma-Linolensäure. Durch die Bildung des antientzündlich wirkenden PGE<sub>1</sub> läßt sich der positive Effekt der Nachtkerzenöle bei Hauterkrankungen und hier besonders bei Neurodermitis erklären.

Nachtkerzenölkapseln (BIOFRID Plus der Fa. BIOFRID) enthalten 350 mg Linolsäure und 50 mg Gamma-Linolensäure pro Kapsel.

### **Die biologische Wirkung von Fischöl**

Im Jahre 1944 machte der britische Biochemiker Dr. Hugh Sinclair eine Forschungsreise nach Alaska und stellte dort zu seinem Erstaunen fest, daß die einheimische Bevölkerung sehr gute Blutgerinnungswerte aufwies und eine sehr niedrige Herzinfarktquote. Diese Erkenntnisse brachte er in Zusammenhang mit der Lebens- und besonders fischreichen Ernährungsweise der dortigen Inuit.

Erst einige Zeit später, nachdem man mit der Erforschung der Zusammensetzung der Fischöle begonnen hatte, erbrachte die Kenntnis über den hohen Anteil von Omega-3-Fettsäuren im Öl fetter Kaltwasserfische (Lachs, Hering, Makrele) die Bestätigung der Richtigkeit seiner Annahme.

Im weiteren Verlauf der Erforschung der Omega-3-Fettsäuren stellte sich heraus, daß diese Fettsäuren ein sehr breites Wirkungsspektrum im menschlichen Körper haben. Die beiden hier am bedeutsamsten essentiellen Omega-3-Fettsäuren sind die Eicosapentaensäure (20:5 Omega-3)- EPA - und die Docosahexaensäure (22:6 Omega-3) -DHA,

die in hohen Konzentrationen in Kaltwasserfischen, nicht jedoch in Pflanzenölen enthalten sind. Sie stellen einen elementaren Bestandteil der Zellmembranen dar und sind an der Bildung wichtiger Gewebshormone, der sogenannten Eicosanoide, beteiligt.

Bei den Eicosanoiden handelt es sich um Ausgangssubstanzen von lokal wirkenden Mediatoren, zu denen zum Beispiel die Prostaglandine, die Prostacycline, Thromboxane und Leukotriene gerechnet werden. Bei den aus den beiden wichtigsten langkettigen mehrfach ungesättigten Fettsäuren EPA und DHA gebildeten Mediatoren handelt es sich um Prostaglandin I<sub>3</sub>, Thromboxan A<sub>3</sub> und Leukotrien B<sub>5</sub>, die gefäßerweiternd, schwach gerinnungshemmend und schwach entzündungsfördernd wirken.

Die hochungesättigten Fettsäuren der Omega-3-Gruppe senken im Blut des Menschen den Triglyceridspiegel ganz beachtlich. Als Ursache dafür gilt als gesichert, daß sie die Triglycerid-Synthese und den Aufbau von VLDL in der Leber stark vermindern. Außerdem setzen sie die Abgabe von VLDL aus der Leber ins Plasma herab. Beides zusammen führt zu einer Senkung des Triglycerid-Spiegels im Blut sowohl gesunder Personen als auch solcher, die einen erhöhten Serumspiegel an Triglyceriden haben. Gleichzeitig mit einer Senkung des LDL-Cholesterins im Blut kann ein Anstieg des HDL-Cholesterinspiegels festgestellt werden.

Es findet also eine Regulation des Fett- und Cholesterinanteils im Blut statt. In Versuchen konnte ermittelt werden, daß dieser Effekt sehr schnell eintritt (innerhalb zwei Wochen), selbst wenn nur geringe Dosen dieser Fettsäuren zusätzlich zur Nahrung eingenommen werden.

Es konnte ferner beobachtet werden, daß die Fließfähigkeit des Blutes durch die Gabe der Omega-



3-Fettsäuren erhöht und die Flexibilität der Erythrozyten gesteigert wird. Beides führt – zusammen mit der Wirkung der aus den ungesättigten Fettsäuren gebildeten Mediatoren – zu dem sehr erwünschten Effekt, daß der Blutdruck sinkt und die Gefahr einer Verklumpung der Blutbestandteile und der Bildung arteriosklerotischer Plaques stark vermindert wird.

Der gestörte Fettstoffwechsel bei Patienten, die an Niereninsuffizienz leiden zum Beispiel auch im Gefolge eines Diabetes mellitus, läßt sich durch die Gabe von Omega-3-Fettsäuren sehr gut regulieren. Bei Versuchen konnte immer wieder festgestellt werden, daß sich die stärksten Veränderungen in der Blutzusammensetzung bereits eine

Woche nach Beginn einer Einnahme von EPA und DHA zeigen, wobei eine Dosierung von 3g Lachsöl pro Tag oft schon ausreicht.

Eine neuere Studie der GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto miocardico), bei der die Überlebensrate von Patienten nach einem Herzinfarkt oder Schlaganfall untersucht wurde, ergab, daß die Patienten, die Omega-3-Fettsäuren zu sich nahmen, eine Steigerung der Überlebenserwartung von 20 % erreichten. Man erklärt sich den positiven Effekt im Vergleich zur Kontrollgruppe mit einer antiarrhythmischen Wirkung der Fischöle und besonders mit der Senkung des Triglyceridspiegels. Gleichzeitig wird auch die chemische Zusammensetzung von Zell-

membranen positiv verändert. Weitere Untersuchungen sollen folgen.

Bei der Versorgung des Menschen mit hochungesättigten Fettsäuren scheint es sehr wichtig zu sein, daß sowohl die Omega-3- wie die Omega-6-Fettsäuren ausreichend zur Verfügung stehen, da beide Komponenten regulierend in die verschiedensten Stoffwechselvorgänge eingreifen.

Die LIPISCOR-Kapseln der Fa. SANUM-Kehlbeck enthalten 500mg Fischöl mit einem Anteil von 140 mg EPA und 100 mg DHA sowie 1 mg Vit. E als Oxidationsschutz. Das Präparat LIPISCOR bietet somit eine optimale Substitutionsmöglichkeit mit Omega-3-Fettsäuren; gleichzeitig besitzt es gute lipidsenkende Eigenschaften. □