



Die sanften Fettsäuren - ein neues therapeutisches Konzept

Fischöle in bedeutender Rolle für den menschlichen Fettstoffwechsel

von Dr. phil. nat. Wolfgang Rothe

veröffentlicht in SANUM-Post Nr. 38/1997, Seite 16 - 19

Vorbemerkung der Redaktion: Der folgende Beitrag beschäftigt sich mit der Natur der Fischöle mit ihren hochungesättigten Fettsäuren sowie mit ihrer physiologischen Bedeutung für unseren Fettstoffwechsel. Der Beitrag stellt zu diesem Thema eine Einführung und Grundlagenbetrachtung dar. Folgebeiträge in der SANUM-Post erweitern und vertiefen das Thema. Die Ausführungen des Autors können dabei ganz in Beziehung zu dem SANUM-Präparat LI-PISCOR gesehen werden, einem Fischölpräparat, für das die in diesen Beiträgen angesprochenen Eigenschaften und therapeutischen Möglichkeiten voll zutreffen.

Fischreiche Ernährung vermindert offensichtlich das Risiko, an kardiovaskulären Erkrankungen zu sterben. Ein erster Hinweis auf den gefäß- und insbesondere koronarprotektiven Effekt von Fischölen war der epidemiologische Befund, daß Eskimos und japanische Küstenbewohner mit ihrer sehr fischreichen Kost nur selten an koronarer Herzkrankheit leiden bzw. an Herzinfarkt sterben. Weiterführende Studien an 852 koronargesunden holländischen Männern, die sich über 20 Jahre fischreich ernährten, untermauerten dieses Ergebnis. Im Vergleich zu Nichtfischessern war die Koronarsterblichkeit der Männer, die täglich mehr als 30 g Fisch verzehrt hatten, um 50 Prozent niedriger.

Als bedeutendste endogene Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit gelten Fettstoffwechselstörungen, wie die Zunahme der LDL- und Ab-

nahme der HDL-Fraktion, die arterielle Hypertonie sowie die nicht genetisch bedingte Hypertriglyzeridämie. Die Therapie dieser Einzelfaktoren bedient sich einer Vielzahl pharmakologischer Angriffsmöglichkeiten und somit unterschiedlicher Wirkstoffe. Es erschien daher zunächst paradox, daß ausgerechnet die Zufuhr fetter Öle eine Erkrankung günstig beeinflussen oder verhindern kann, deren Ursachen auf verschiedenen Formen von Hyperlipidämien beruhen.

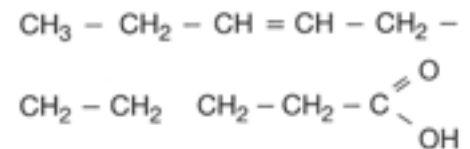
Inzwischen kann man aber die klinische Wirksamkeit fetter Öle aus Hochseefisch auf eindeutige pharmakologische Effekte zurückführen, die zwar kompliziert, dafür aber sehr interessant sind. Auf dieser verallgemeinerten Basis stellte sich dann sogar heraus, daß die Wirkung entsprechender bestimmter Fischöle ein weitaus größeres therapeutisches Spektrum umfaßt als zunächst angenommen.

Dieser Übersichtsartikel soll in das Verständnis dieser Zusammenhänge einführen. Hierzu müssen zunächst einige Begriffe definiert, die chemische Struktur der Öle beschrieben und die verwendete Nomenklatur erklärt werden. Dadurch wird die Grundlage für ein tieferes Verständnis der Wirkungsweise und die Einsatzmöglichkeiten der Fischölezubereitungen gelegt. Das so vermittelte Wissen wird in weiteren Artikeln dieser Serie vertieft und erweitert werden.

Zur Nomenklatur

Die Struktur mehrfach ungesättigter Fettsäuren (Polyenfettsäuren) ist re-

lativ einfach zu beschreiben: Wie die folgende Strukturformel einer ungesättigten Fettsäure mit 10 C-Atomen zeigt, ist jedes Fettsäuremolekül durch jeweils eine endständige Carboxylgruppe und eine endständige Methylgruppe gekennzeichnet.



Statt die Formel wie oben „auszuschreiben“, reduziert man die Notation häufig auf das Wesentliche und kürzt dabei mittels einer einfacheren Schreibweise ab. Die obige Formel sieht dann so aus:



Dabei soll jede Ecke ein „gesättigtes“ C-Atom wiedergeben, jeder Doppelstrich steht für eine Doppelbindung.

Die Struktur der ungesättigten Fettsäuren wird in einer weiter vereinfachten Schreibweise üblicherweise durch drei Symbole beschrieben: Das erste, eine Zahl, gibt die Anzahl der Kohlenstoffatome an, aus der die Kette insgesamt besteht. Eine Kette mit 20 C-Atomen wird also mit C20 oder „20“ abgekürzt, wobei das erste C-Atom immer Bestandteil der Carboxylgruppe ist. Es folgt ein Doppelpunkt, der symbolisieren soll, daß sich das folgende auf die Anordnung der Doppelbindungen im Molekül bezieht.

Die Zahl nach dem Doppelpunkt gibt die Gesamtzahl der Doppelbindun-



gen im Molekül an. Das Symbol 20:5 beschreibt also eine Kette mit 5 Doppelbindungen. Von entscheidender Bedeutung für die biologische Funktion ist nun die Lage der Doppelbindungen im Molekül. Die endständige Position der Methylgruppen bezeichnet man als n-Stellung oder ω -Stellung. Von hier aus beginnt man zu zählen. Theoretisch wäre auch eine endständige Doppelbindung $-\text{CH}=\text{CH}_2$ denkbar; eine solche Konfiguration kommt aber aus biochemischen Gründen nie vor.

Geht nun die erste Doppelbindung, bezogen auf die endständige Methylgruppe, vom 3. C-Atom aus, dann liegt eine ω -3- oder n-3-Fettsäure vor. Unsere Musterfettsäure mit nur einer Doppelbindung hätte dann das Symbol 10: 1 ω -3.

Da die Doppelbindungen im Molekül aus biochemischen Gründen immer dieselbe regelmäßige Anordnung aufweisen, ist durch die bisher beschriebenen Angaben die Struktur eines Moleküls bereits vollständig und eindeutig beschrieben. Es liegen nämlich immer sogenannte „isolier-

te“ Doppelbindungen des Typs $-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-$ vor. Anordnungen wie $\text{C}=\text{C}=\text{C}$ oder $-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}=\text{CH}-$ wären zwar theoretisch auch möglich, spielen aber bei natürlichen ungesättigten Fettsäuren keine Rolle (siehe Beispiele unten).

Allgemein liegen Fettsäuren in den Fetten und den sogenannten fetten Ölen an Glycerin gebunden als Ester vor.

Diese sogenannten Triglyceride enthalten also stets Gemische verschiedener Fettsäuren. Überwiegen langkettige und gesättigte Fettsäuren, so haben sie einen niedrigen Schmelzpunkt; es liegen Öle vor.

Der flüssige Zustand der Fisch- und Pflanzenöle deutet also auf einen hohen Anteil ungesättigter Fettsäuren hin. Im Depotfett mariner Fische aus arktischen und antarktischen Gewässern finden sich ferner zusätzlich hohe Konzentrationen von 1-Alkyl- und 1-(1-Alkenyl)2,3-diacylglycerin. Das sind Glyzerylätherlipide; sie haben im Blut als „Gefrierschutz“ zusätzlich Glycerine und Eikosapentaensäure sowie das sogenannte Eikosa-4-

transsphingenin (C_{20} -Sphingosin). Fettsäuren sind ferner ein wesentlicher Bestandteil aller Membranen.

Die biologische Wirkung

Biologisch gesehen sind die mehrfach ungesättigten Fettsäuren vom Typ ω -3 und ω -6 von besonderer Bedeutung. Der Gruppe der ω -6-Fettsäuren steht als eigene Familie die der ω -3-Fettsäuren gegenüber. Diese beiden Gruppen der ungesättigten Fettsäuren sind insgesamt unverzichtbare Bausteine wichtiger biologisch aktiver Substanzen, den sogenannten Gewebshormonen oder Mediatoren. Aus den Eikosaensäuren werden beispielsweise die Prostaglandine, Thromboxane, Leukotriene, Hydroxyfettsäuren und Lipoxine synthetisiert, die man unter dem Dachbegriff Eikosanoide zusammenfaßt (siehe Tafel auf der nächsten Seite).

Solche Eikosanoide werden fast überall im Körper aus lokal freigesetzten Membranfettsäuren gebildet. Schon in winzigen Konzentrationen sind sie biologisch hochaktiv. Sie müssen ständig synthetisiert werden, weil sie nicht gespeichert werden können. Alle Mediatoren wirken modulierend an zahlreichen Funktionen - von der Allergie und Atherogenese über Thrombogenese bis zur Zellproliferation - maßgebend mit.

Weil in unserer Kost die ω -6-Fettsäuren überwiegen, beherrschen die ω -6-Eikosanoide aus Arachidonsäure die Szene, darunter in Thrombozyten das aggregationsfördernde und vasokonstriktorische Thromboxan A_2 (TxA_2); im Gefäßendothel dessen Antagonist, das vasodilatatorische Prostazyklin (PGI_2); in den Granulozyten, Monozyten und Makrophagen

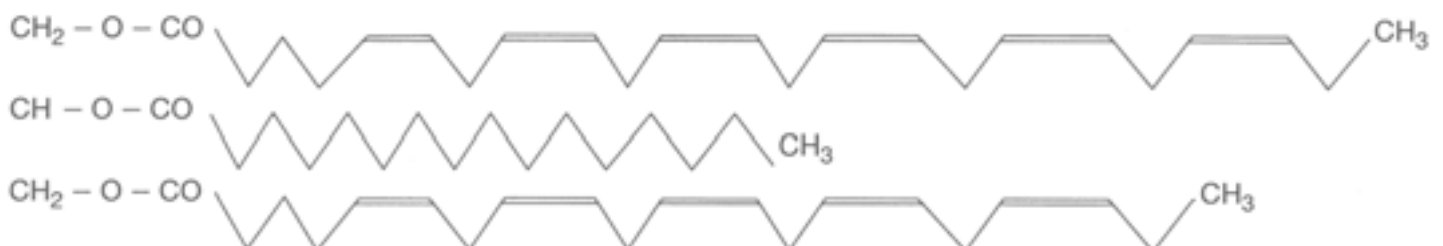
Arachidonsäure = Eicosantetraensäure (vier Doppelbindungen) (20 : 4 ω - 6)

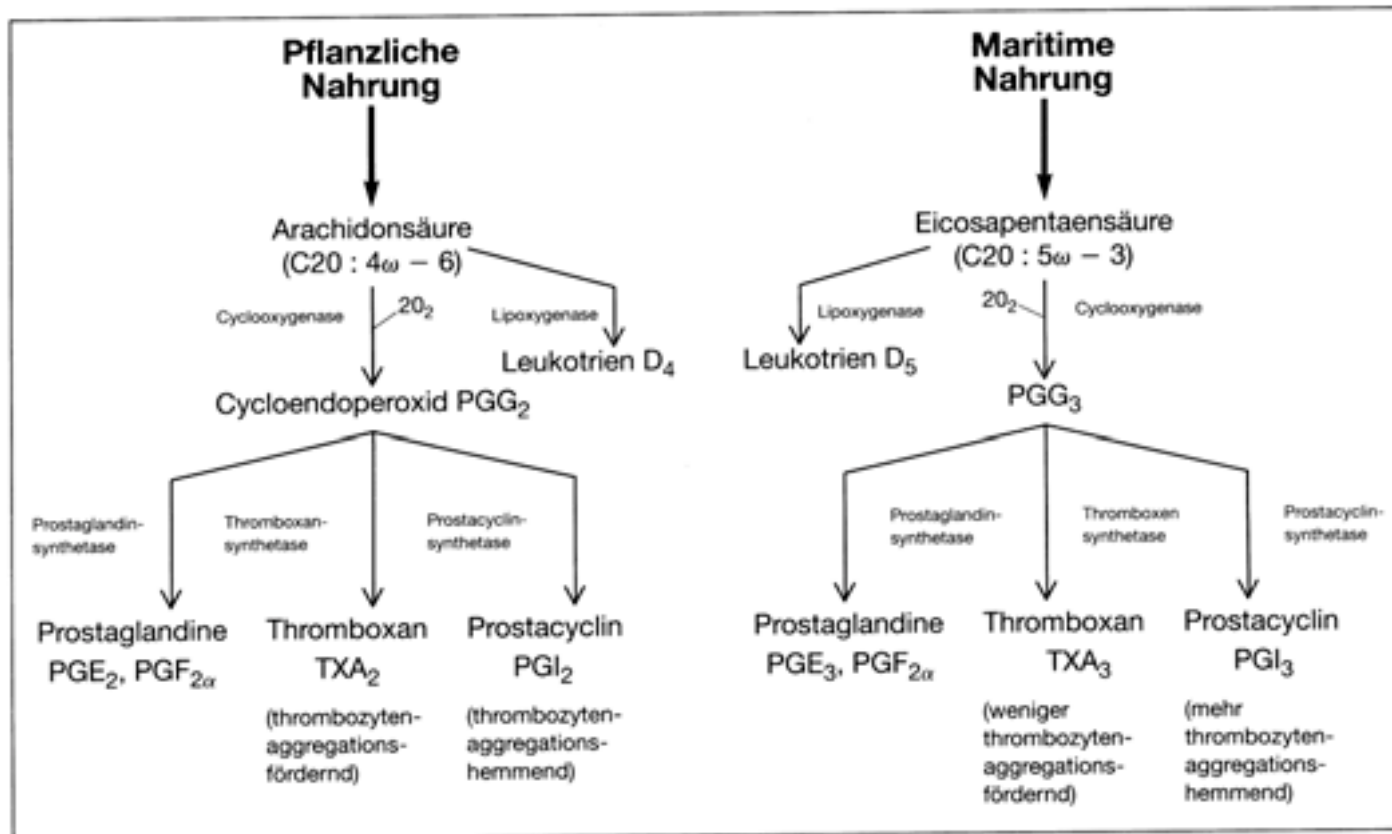


α -Linolensäure (18 : 3 ω - 3)



Eicosantetraensäure (fünf Doppelbindungen) (20 : 5 ω - 3)





das chemotaktische und entzündungsfördernde Leukotrien D₄.

Die ω -6-Fettsäuren kommen bevorzugt in Weizenkeimen und Pflanzenölen sowie in „Diätmargarine“ vor. Wegen des vasodilatatorischen Prostacyclins (PGI₂) wurden diese Öle als „besonders gesund“ propagiert. Zum Teil geschieht das auch heute noch, obwohl ihre aggressiven und entzündungsfördernden Effekte seit über einem Jahrzehnt als gesichertes Wissen gelten kann.

Die aus der Arachidonsäure aufgebauten Eikosanoide unterscheiden sich chemisch also nur hinsichtlich der ω -6-Doppelbindung von den Eikosanoiden, die aus den ungesättigten Fettsäuren der Fischlipide (ω -3) aufgebaut werden. Letztere bewirken ebenfalls eine Vasodilatation, haben aber nicht die beschriebenen aggressiven Nebeneffekte. Deshalb ist die Behandlung und Vorbeugung kardiovaskulärer Erkrankungen durch die Zufuhr von ω -3-Fettsäuren wesentlich günstiger und effektiver. Sie sind biologisch wertvoller, weil sie weder

Aggregation noch Entzündung begünstigen und überdies nur noch eine schwache Chemotaxis entfalten.

Mit anderen Worten: Eine fischreiche Kost wirkt nicht nur der Atherosklerose, sondern auch chronisch entzündlichen Leiden entgegen. Diese „sanften ω -3-Fettsäuren“ könnte man, da sie wie Acetylsalicylsäure in die Prostaglandinsynthese eingreifen, auch als milde Antiphlogistika bezeichnen. Die inzwischen vorliegenden positiven Ergebnisse bei der Behandlung von rheumatischen Erkrankungen und Psoriasis bestätigen diese Erkenntnis.

Offensichtlich haben die ω -3-Fettsäuren allgemein eine viel größere biologische Bedeutung als bisher angenommen. Die Urmenschen ernährten sich fettarm und nahmen dabei relativ viele hochungesättigte Fettsäuren der ω -3-Familie zu sich. Während der langen Evolution dürfte sich der humane Stoffwechsel an eine entsprechend geprägte Kost adaptiert haben. In den meisten Zellen des menschlichen Körpers sind

ω -3-Fettsäuren aufgrund unserer einseitigen Ernährung nur spärlich vertreten. Ausnahmen bilden das Gehirn, die Netzhaut der Augen sowie das Hodengewebe und die Muttermilch.

Mit dem Übergang zu Ackerbau und Viehzucht und später sprunghaft stärker in der ersten industriellen Revolution änderte der Mensch seine Ernährungsgewohnheiten und bevorzugte gesättigte tierische Fette (Butter) und pflanzliche Fette (Margarine). Dadurch wurden die schützenden ω -3-Fettsäuren mehr und mehr von den problematischen ω -6-Fettsäuren verdrängt. Parallel dazu stiegen die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ebenso wie entzündliche Erkrankungen steil an.

Trotz dieses hinsichtlich der ω -3-Fettsäuren ungünstigen Verteilungsspektrums der ungesättigten Fettsäuren werden ω -3-Fettsäuren nach wie vor in der Muttermilch angereichert. Sie enthält nach wie vor jene Mengen an Eicosapentaensäure (EPS; 20:5 n-3) und Docosahexaen-



säure (DHS; 22:6 n-3), die das kindliche Gehirn in den ersten Lebensmonaten braucht, um reifen zu können. Fertige Babynahrung enthält diese ω -3-Fettsäuren nicht; sie sollte damit angereichert werden.

Dieses Phänomen ist ein weiterer Hinweis auf die große Bedeutung, die ω -3-Fettsäuren in unserem Lipidstoffwechsel haben. Ein ausgewogenes Verhältnis von Fettsäuren der beiden Familien ist offensichtlich für unser ernährungsphysiologisches Gleichgewicht notwendig. Hochungesättigte Fettsäuren der ω -3-Familie finden sich in Algen, Fischen und anderen Meeresbewohnern, aber auch in Moosen und Farnen. In Fischlipiden (Fischölen) finden sich langkettige ungesättigte C_{20} - und C_{22} -Polyensäuren des ω -3-Typs mit vier, fünf und sechs Doppelbindungen.

Die beiden wichtigsten Vertreter dieser Fettsäuren sind die vorstehend Eicosapentaensäure (EPS: 20:5 n-3, auch Icosapentaensäure) und die Docosahexaensäure (DHS; 20:5 n-

3). Wegen ihrer schon erwiesenen arzneilich-pharmakologischen Wirksamkeit haben sie inzwischen die sogenannten INN-Namen Icosapent und Doconexent erhalten. Liegen also bereits entsprechende Störungen, z.B. kardiovaskuläre Erkrankungen und Entzündungen, vor, kann ein Übergewicht der „sanften ω -3-Fettsäuren“ in der Ernährung erforderlich werden.

Schrifttum

1. Arm, J. P., et al.: Effect of dietary supplementation with fish oil lipids on mild asthma. *Thorax* 43, 1988: 84.
2. Fischer, S.; Weber, C.: Prostaglandin I₂ is formed in vivo in man after dietary eicosapentaenoic acid. *NATURE* 307, 1984:165-168.
3. Linker, U.; Ständer, M.; Raupp, U.; Oette, K.: Wirksamkeit von Fischöl bei Patienten mit Psoriasis, Omega-3-Fettsäuren in Forschung und Praxis. Ergebnisse

des Heidelberger Omega-3-Workshops. Herausgegeben von G. Schettler. Schattauer-Verlag (Stuttgart, New York), 1991: 89-101.

4. Schmidt, U.; Schenk, N.: Blutdruck und Lipidveränderungen unter Fischöl bei Patienten mit milder Hypertonie. Omega-3-Fettsäuren in Forschung und Praxis. Ergebnisse des Heidelberger Omega-3-Workshops. Herausgegeben von G. Schettler. Schattauer-Verlag (Stuttgart, New York), 1991: 43-53.
5. Vorträge auf der 92. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (Wiesbaden, 6. bis 10. April 1986): Beruht Arteriosklerose auf einer Dysbalance der Eikosanoide? *Selecta* 36, 1986: 2611-2613.
6. Weber, P. C.: Epidemiologische und biochemische Studien über n-3-Fettsäuren in der Prävention der Atherosklerose. *DER INTERNIST* 30, 1989: 283-290.