

# Mehrfach ungesättigte Fettsäuren (PUFA)

ULRICH MOSER



Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren (1) haben die Diskussionen um den Nutzen der Lipide neu belebt. Die Bedeutung der Fettsäurezusammensetzung der Membranphospholipide, vor allem der reizleitenden Membranen, hat dazu geführt, die Lipidempfehlungen neu zu überdenken. Auch die Entdeckung der Eicosanoide und deren Regulation durch die verschiedenen hoch ungesättigten Fettsäuren der n-6- und n-3-Reihen stellen die Ernährungswissenschaftler vor neue Herausforderungen. Schon früh hatte man erkannt, dass Säugetiere, und damit auch der Mensch, zusätzliche Doppelbindungen zu der ersten nur in Richtung der Säuregruppe einfügen können, aber nicht in Richtung des Methylendes der Fettsäuren; deshalb zählt man die pflanzlichen C:18 ungesättigten Fettsäuren Linolsäure (LA) und  $\alpha$ -Linolensäure (ALA) zu den essenziellen Nahrungskomponenten, ähnlich den Vitaminen. Orientiert man sich an der Muttermilch als bestausgewogene Ernährung für ein angeheimes Individuum, ist der Mensch offenbar auch auf eine direkte Zufuhr von Docosahexaensäure (DHA) aus der Nahrung angewiesen. Die Eigensynthese aus der Vorstufe ALA genügt nicht, um den Bedarf für die Struktur lipide zu decken. Es gibt daher immer mehr Experten, die befürworten, dass DHA als dritte essenzielle Fettsäure für den Menschen betrachtet werden soll.

Seit den Fünfzigerjahren weiss man, dass neben den 13 Vitaminen auch eine essenzielle Fettsäure existiert, die Linolsäure (LA). Säuglinge, die LA-frei ernährt wurden, litten unter trockener und schuppiger Haut (2). In der Ausgabe von 1980 der amerikanischen RDA (recommended dietary allowance) wurde die Vermutung geäussert, dass es aufgrund von Versuchen mit Affen eine zweite essenzielle Fettsäure geben muss, nämlich die  $\alpha$ -Linolensäure (ALA) (3). Allerdings waren die Daten ungenügend, um eine Empfehlung für den Menschen abzugeben. In der Ausgabe von 2002 hat das US Food and Nutrition Board (FNB) sowohl für LA als auch ALA eine Empfehlung formuliert (4), da beide Fettsäuren voneinander unabhängige Stoffwechselfunktionen ausüben.

« Die pflanzlichen C:18 ungesättigten Fettsäuren Linolsäure (LA) und  $\alpha$ -Linolensäure (ALA) zählen heute zu den essenziellen Nahrungskomponenten. »

Der menschliche Organismus ist nicht in der Lage, die Doppelbindungen in der n-6- und n-3-Position einzufügen; er ist deshalb auf eine ausreichende Zufuhr von LA und ALA aus der Nahrung angewiesen. Wie *Abbildung 1* zeigt, befinden sich die Doppelbindungen immer in der cis-Konfiguration und sind durch zwei Einfachbindungen getrennt.

Die Biosynthese der mehrfach ungesättigten, langkettigen Fettsäuren erfolgt

durch das Einfügen von Doppelbindungen gegen die Säuregruppe hin und die Verlängerung der Kohlenstoffkette um jeweils 2 C-Atome an der Säuregruppe,

wobei die gleichen Enzyme sowohl für die n-6-Serie wie für die n-3-Serie verantwortlich sind (*Abbildung 2*).

## Biologische Funktionen

### n-6-Fettsäuren

#### Vorkommen und empfohlene Zufuhr von Linolsäure (LA)

LA kommt vor allem in pflanzlichen Ölen vor; Sonnenblumenöl enthält beispielsweise zirka 60 Prozent LA. Sie ist die Ausgangsverbindung für die länger-kettigen, funktionellen n-6-Fettsäuren, die Mensch und Tier selbst synthetisieren können. Die empfohlene Zufuhr für Erwachsene liegt gemäss DACH-Referenzwerten

bei rund 2 Energieprozent oder bei zirka 6,5 g pro Tag, was unter Berücksichtigung eines Variationskoeffizienten von 15 Prozent eine Empfehlung von etwa 2,5 Pro-

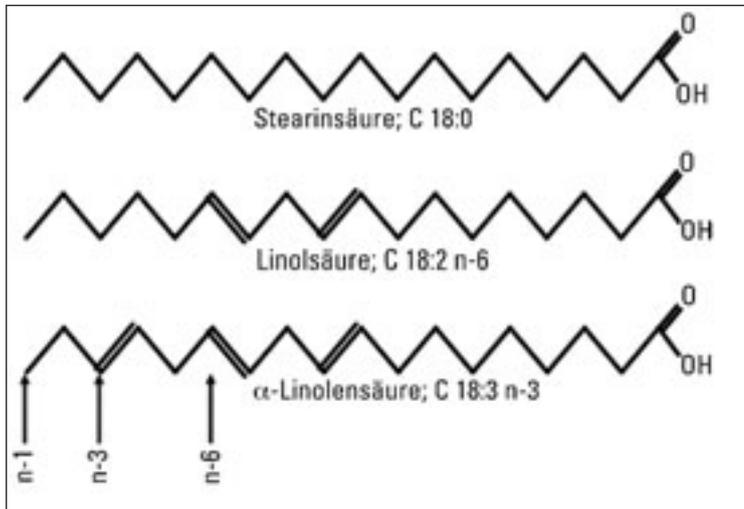


Abbildung 1: Struktur der Stearinsäure, der Linolsäure (n-6) und der alpha-Linolensäure (n-3).

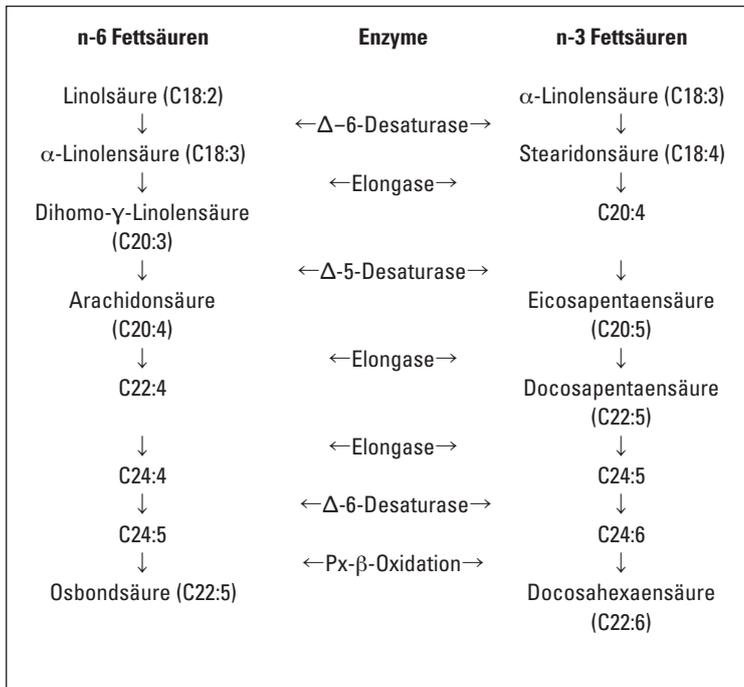


Abbildung 2: Biosynthese der mehrfach ungesättigten Fettsäuren (5) (Px = Peroxisomal)

nahrung einen Gehalt an AA von 0,35 Prozent der totalen Fettsäuren und für Frühgeburten 0,4 Prozent, da letztere keine Fettreserven besitzen und somit auf eine konstante Zufuhr angewiesen sind (7).

AA ist die wichtigste Ausgangssubstanz für die Synthese der Eicosanoide, einer Familie von Substanzen, die physiologische Prozesse hormonähnlich regulieren. Im Gegensatz zu diesen wirken sie jedoch nur am Ort, wo sie synthetisiert werden. Sie werden lokal in dazu befähigten stimulierten Zellen gebildet und können hemmende oder fördernde Einflüsse auf verschiedene Funktionen wie den Blutdruck, den Transport von Ionen durch Membranen oder auf Entzündungsreaktionen und so weiter ausüben (8).

### n-3-Fettsäuren

#### a) alpha-Linolensäure (ALA) Vorkommen und Bedarf

Wie LA kommt auch ALA vor allem in pflanzlichen Ölen wie Leinsamenöl, Rapsöl, Maisöl, Sojaöl, aber nicht im Sonnenblumenöl, vor. Erst in den neuesten Ausgaben der Referenzwerte findet man auch Empfehlungen für die Einnahme von ALA. Während in den DACH-Referenzwerten eine empfohlene Zufuhr von 0,5 Energieprozent für alle n-3-Fettsäuren ausgewiesen wird, was zirka 1,7 g entspricht (6), empfiehlt das FNB 1,6 g ALA für Männer und 1,1 g ALA für Frauen (4). Mangelsymptome wie schuppige und hämorrhagische Dermatitis sowie gestörte Wundheilung wurden bei Patienten beobachtet, die durch eine Magensonde ohne diese Fettsäuren ernährt wurden (9). Bei gesunden Erwachsenen sind hingegen keine Mangelkrankheiten bekannt, da ALA offenbar in genügender Menge in der Nahrung vorkommt.

#### b) Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure (EPA und DHA)

##### Vorkommen und Biosynthese

Wie LA wird auch ALA im Organismus durch Einfügen von Doppelbindungen und durch Verlängerung in höher ungesättigte Fettsäuren umgewandelt. Endprodukte sind die Eicosapentaensäure (EPA; C20:5 n-3) und die Docosahexaensäure (DHA; C22:6 n-3), die nur noch in

zent der Energie oder 8 g pro Tag (6) ergibt. Das Food and Nutritional Board (USA) sieht die benötigte Zufuhr allerdings deutlich höher und empfiehlt für Männer (19- bis 50-jährig) 17 g/Tag und für Frauen (19- bis 50-jährig) 12 g/Tag (4).

#### Physiologische Funktion der n-6-Fettsäuren

In einem ersten Schritt, der für den weiteren Verlauf der Bildung hoch ungesättigter Fettsäuren limitierend ist, wird LA desaturiert, das heisst, es wird eine Doppelbindung eingeführt. Die daraus entstehende gamma-Linolensäure (GLA; C18:3 n-6)

ist lediglich ein Zwischenprodukt und hat selbst keine physiologische Funktion. Durch Verlängerung mit einer C-2-Einheit entsteht Dihomo-gamma-Linolensäure (C20:3 n-6), aus der durch nochmaliges Einfügen einer Doppelbindung die Arachidonsäure (AA; C20:4 n-6) synthetisiert wird. AA wird nur von tierischen Organismen gebildet und ist ein wichtiger Bestandteil der Membranphospholipide. Säuglinge erhalten AA mit der Muttermilch (Kuhmilch enthält kaum AA), ab dem späteren Kleinkindesalter genügen die Zufuhr aus der Nahrung sowie die Eigensynthese. Eine Expertengruppe empfiehlt für Säuglings-

tierischen Produkten, hauptsächlich in Fisch und maritimen Säugetieren, vorkommen. Zur Biosynthese der hoch ungesättigten Fettsäuren EPA, DHA und AA werden die gleichen Enzyme verwendet, wobei die Affinität in der Reihenfolge n-3, n-6, n-9 abnimmt.

Bei einem DHA-Mangel wird als Kompensation die AA verlängert und desaturiert; die entstehende C22:5 n-6 ist ein Marker für einen n-3-Fettsäuremangel (10). Untersuchungen mit markierten ALA haben gezeigt, dass die Biosynthese von ALA zu EPA und die weitere Synthese von EPA zu DHA beim Menschen ungenügend ist,

len ist dies weniger ein Problem, da Muttermilch in der Regel genügend DHA enthält; der Gehalt hängt jedoch von der Ernährung der Mutter ab (15). Vor allem vegetarische Ernährung kann zu einer Unterversorgung von DHA/EPA führen (16). In einer Studie in China wurde der DHA-Gehalt der Muttermilch aus verschiedenen Regionen verglichen. In einer ländlichen Gegend war der Wert mit  $0,44 \pm 0,29$  Prozent der Fettsäuren am tiefsten, gefolgt von  $0,88 \pm 0,34$  Prozent in einer städtischen Umgebung und am höchsten mit  $2,78 \pm 1,20$  Prozent an der Küste, wo viel Fisch gegessen wird. Der Gehalt an

«**Experten befürworten DHA als dritte essenzielle Fettsäure.**»

wobei die Umwandlung bei Frauen wahrscheinlich durch hormonelle Einflüsse etwas besser ist als bei Männern (11).

**Physiologische Funktionen der hoch ungesättigten n-3-Fettsäuren**

Die DHA ist, wie die AA, ein elementarer Bestandteil der Membranphospholipide und mitverantwortlich für deren Eigenschaften und somit für deren Gesunderhaltung (12). Besonders reich an DHA sind die Stäbchen in der Retina, deren Phospholipide über 40 Prozent DHA enthalten (13), sowie alle reizleitenden Membranen. Für die Entwicklung des Gehirns ist es deshalb unerlässlich, dass Säuglinge DHA mit der Nahrung erhalten. Das sich entwickelnde Gehirn baut die aufgenommene DHA in dessen Strukturen zehnmals schneller ein, als durch die Eigensynthese nachgeliefert werden kann (14). Beim Stil-

Arachidonsäure variierte hingegen kaum und bewegte sich zwischen  $0,80 \pm 0,14$  und  $1,22 \pm 0,32$  Prozent der Fettsäuren (17). Die oben erwähnte Expertengruppe empfiehlt für Säuglingsnahrung einen Gehalt an DHA von 0,2 Prozent und für Frühgeburten 0,35 Prozent der totalen Fettsäuren (7).

Die DHA ist aber auch beim Erwachsenen für das normale Funktionieren von Herz, Immunsystem und wahrscheinlich anderer Organe unerlässlich (18). Die Sterblichkeitsrate für Herz-Kreislauf-Krankheiten ist bei den Inuit wesentlich tiefer als bei den Dänen oder den Amerikanern. Man hat dies auf deren hohen Verzehr an hoch ungesättigten n-3-Fettsäuren zurückgeführt, was Studien mit DHA/EPA bestätigt haben (19). Das Gehirn ist auf eine stetige Versorgung mit DHA angewiesen, da nicht nur die Membranstrukturen er-

neuert werden, sondern auch Botenstoffe, die Docosanoide, daraus gebildet werden (20), die eine starke antiinflammatorische Wirkung haben (21). Gut untersucht ist die triglyzeridsenkende Wirkung. Bei Hyperlipidämikern genügen bereits 0,3 g pro Tag, um eine signifikante Triglyzeridsenkung zu bewirken. Hingegen braucht

**Tabelle: Gehalt an EPA und DHA einiger Fische (26)**

Fisch	EPA + DHA (g/100 g Fisch)
Hering	1,57
Makrele	2,30
Sardine, in Dosen	0,98
Lachs, wild	1,44
Lachs, gezüchtet	1,91
Sardelle, in Dosen	2,06
Thunfisch	1,17
Kabeljau	0,18
Regenbogenforelle	0,59

es bei Personen mit annähernd normalen Serumtriglyzeridwerten etwa 1 g DHA/EPA pro Tag, was darauf hindeutet, dass die Wirkung nicht über eine Normalisierung hinausgeht (22). Die US Food and Drug Administration (FDA) hat die Bedeutung von EPA und DHA für die kardiovaskuläre Gesundheit bestätigt, warnt allerdings vor zu hohen Dosen (über 3 g EPA und DHA pro Tag), da die Blutgerinnungszeit verlängert werden kann (23).

Auch die American Heart Association empfiehlt Fisch und/oder DHA/EPA für die kardiovaskuläre Gesundheit. Personen ohne Herzerkrankungen sollen demnach mindestens zweimal wöchentlich fetten Fisch konsumieren. Falls bereits eine koronare Herzkrankheit vorhanden ist, empfehlen sie etwa 1 g EPA/DHA pro Tag, entweder als Fisch oder in Form von Supplementen. Der Gehalt an EPA/DHA einiger ausgewählter Fische ist in der *Tabelle* zusammengestellt. Für die Serumtriglyzeridsenkung wird angeraten, eine Behandlung mit 2 bis 4 g EPA/DHA unter Kontrolle eines Arztes in Betracht zu ziehen (24). Die International Society for the Study of Fatty Acids and Lipids (ISSFAL) hat im Jahr 2004 eine Empfehlung von 500 mg EPA plus DHA pro Tag für die Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen abgegeben (25).

Es ist heute unbestritten, dass auch Erwachsene DHA und EPA, und nicht nur die Vorstufe ALA, mit der Nahrung aufnehmen sollten; somit kann die DHA als dritte essenzielle Fettsäure betrachtet werden.

### c) Verhältnis n-6/-n-3-Fettsäuren

Da die Umwandlung von LA und ALA in die hoch ungesättigten Fettsäuren durch die gleichen Enzyme erfolgt, kann ein zu hoher Anteil an LA die Verarbeitung der ALA blockieren. Aus diesem Grund sollte man höchstens fünfmal mehr LA als ALA einnehmen, falls die Versorgung mit DHA ungenügend ist.

Studien über die Ernährung der ersten Menschen zeugen von einem ausgewogenen Gleichgewicht der essenziellen Fettsäuren; das Verhältnis n-6/n-3 lag damals ungefähr bei 1:1. Erst mit Beginn des industriellen Zeitalters nach 1900 begann eine Zunahme der Einnahme von n-6-

Fettsäuren und eine Abnahme der n-3-Fettsäuren, was zu einer markanten Erhöhung des n-6/-n-3-Verhältnisses auf über 10:1 führte (27). Für optimale Gehirnfunktionen, zur Unterstützung des Herzkreislaufs sowie für eine optimale Regulation der Immunabwehr und Zellteilung wird ein Verhältnis von  $\leq 4:1$  empfohlen. Ein Verhältnis von 10:1, wie es in der westlichen Ernährung üblich ist, hat dagegen im Hinblick auf chronisch entzündliche Krankheiten negative Auswirkungen. In den DACH-Referenzwerten wird ein Verhältnis von weniger als 5:1 empfohlen (6).

### Korrespondenzadresse:

Dr. Ulrich Moser  
Holbeinstrasse 85  
4051 Basel  
E-Mail: ulrichmoser@bluewin.ch

### Referenzen

1. Der Artikel folgt im Wesentlichen einem Bericht der Eidgenössischen Ernährungskommission über Fette in der Ernährung [www.bag.admin.ch/themen/ernaehrung\\_bewegung/05207/05211/index.html?la](http://www.bag.admin.ch/themen/ernaehrung_bewegung/05207/05211/index.html?la)
2. Wiese HF, Hansen AE, Adam DJ. Essential fatty acids in infant nutrition. *J Nutr* 1958; 58: 345–360.
3. Recommended Daily Allowances 9th Edition. National Academy of Sciences, Washington, D.C., 1980.
4. Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids (Macronutrients): Food and Nutrition Board (FNB), Institute of Medicine (IOM) 2002; 461–473.
5. Ferdinandusse S, Denis S, Mooijer PA, Zhang Z, Reddy JK, Spector AA, Wanders RJ. Identification of the peroxisomal beta-oxidation enzymes involved in the biosynthesis of docosahexaenoic acid. *J Lipid Res* 2001; 42: 1987–95.
6. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung. Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. ed. Frankfurt: Umschau/Braus, 2000.
7. Koletzko B, Agostoni C, Carlson SE, Clandinin T, Hornstra G, Neuringer M, Uauy R, Yamashiro Y, Willetts P. Long chain polyunsaturated fatty acids (LC-PUFA) and perinatal development. *Acta Paediatr* 2001; 90: 460–464.
8. Helliwell RJ, Adams LF, Mitchell MD. Prostaglandin synthases: recent developments and a novel hypothesis. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2004; 70 (2): 101–13. Review.
9. Bjerve KS. n-3 fatty acid deficiency in man. *J Intern Med Suppl* 1989; 225; 1: 171–175.
10. van Houwelingen AC, Sørensen JD, Hornstra G, Simonis MM, Boris J, Olsen SF, Secher NJ. Essential fatty acid status in neonates after fish-oil supplementation during late pregnancy. *Br J Nutr* 1995; 74: 723–731.
11. Burdge G.  $\alpha$ -Linolenic acid metabolism in men and women: nutritional and biological implications. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7: 137–144.
12. Kidd PM. Omega-3 DHA and EPA for cognition, behavior, and mood: clinical findings and structural-

functional synergies with cell membrane phospholipids. *Altern Med Rev* 2007; 12: 207–227.

13. Anderson RE, Maude MB, Bok D. Low docosahexaenoic acid levels in rod outer segment membranes of mice with rds/peripherin and P216L peripherin mutations. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2001; 42: 1715–1720.
14. Crawford MA. Docosahexaenoic acid in neural signaling systems. *Nutr Health* 2006; 182: 63–76.
15. Al MD, van Houwelingen AC and Hornstra G. Long-chain polyunsaturated fatty acids, pregnancy, and pregnancy outcome. *Am J Clin Nutr* 2000; 71 (1): 285S–291S.
16. Davis BC, Kris-Etherton PM. Achieving optimal essential fatty acid status in vegetarians: current knowledge and practical implications. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 640–646.
17. Ruan C, Liu X, Man H, Ma X, Lu G, Duan G, DeFrancesco CA, Connor WE. Milk composition in women from five different regions of China: the great diversity of milk fatty acids. *J Nutr* 1995; 125: 2993–2998.
18. Oh R. Practical applications of fish oil (Omega-3 fatty acids) in primary care. *J Am Board Fam Pract* 2005; 18: 28–36.
19. Leaf A. Historical overview of n-3 fatty acids and coronary heart disease. *Am J Clin Nutr* 2008; 87: 1978S–1980S.
20. Mukherjee PK, Chawla A, Loayza MS, Bazan NG. Docosanoids are multifunctional regulators of neural cell integrity and fate: significance in aging and disease. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2007; 77: 233–238.
21. Ariel A, Serhan CN. Resolvins and protectins in the termination program of acute inflammation. *Trends Immunol* 2007; 28: 176–183.
22. Weber P, Raederstorff D. Triglyceride-lowering effect of omega-3 LC-polyunsaturated fatty acids – a review. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 2000; 10: 28–37.
23. Letter Regarding Dietary Supplement Health Claim for Omega-3 Fatty Acids and Coronary Heart Disease. U.S. Food and Drug Administration 2000; <http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/ds-ltr11.html>.
24. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ. AHA Scientific Statement: Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 106: 2747–2757.
25. Recommendations for Intake of Polyunsaturated Fatty Acids in Healthy Adults. ISSFAL 2004; [www.issfal.org.uk/welcome/PolicyStatement3.asp](http://www.issfal.org.uk/welcome/PolicyStatement3.asp)
26. USDA National Nutrient Database for Standard Reference; [www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search](http://www.nal.usda.gov/fnic/foodcomp/search)
27. Simopoulos AP. Importance of the ratio of omega-6/omega-3 essential fatty acids: evolutionary aspects. *World Rev Nutr Diet* 2003; 92: 1–22.