

Omega-3-Fettsäuren

PHILIP C. CALDER*



Derzeit ist die Zufuhr sehr langkettiger Omega-3-Fettsäuren, Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA), bei den meisten Individuen in den westlichen Ländern tief. Eine gute natürliche Quelle für diese Fettsäuren sind Meeresfrüchte, vor allem fettreiche Fische. Sehr langkettige Omega-3-Fettsäuren werden leicht in die Transportspeicher (Blutlipide) sowie die funktionellen (Zellen und Gewebe) und Reservepools (Fettgewebe) eingebaut. Diese Aufnahme ist dosisabhängig und weist für jeden Pool ein charakteristisches kinetisches Muster auf. Am schnellsten erfolgt die Aufnahme in die Blutlipide, gefolgt von den Blutplättchen sowie Leukozyten und schliesslich von den Erythrozyten. Bei ausreichenden Konzentrationen des Einbaus verändern EPA und DHA die physikalische Eigenschaft von Zellmembranen und der membraneiweissvermittelten Reaktionen, die Eicosanoidbildung, die Zellsignale sowie die Genexpression in vielen verschiedenen Zelltypen. Durch diese Mechanismen beeinflussen EPA und DHA die Gewebe- und Zellphysiologie und die Reaktionsweise von Zellen und Geweben auf externe Signale. In den meisten Fällen stimmen die zu beobachtenden Effekte mit Verbesserungen in den Profilen der Biomarker oder gesundheitsrelevanten Outcomes überein. Somit spielen sehr langkettige Omega-3-Fettsäuren zur Erlangung eines optimalen Gesundheitszustands und in der Prävention von Krankheiten eine Rolle.

Struktur, Nomenklatur und metabolische Beziehungen der Omega-3-Fettsäuren

Fettsäuren sind Kohlenwasserstoffketten mit einer Carboxylgruppe am einen und einer Methylgruppe am anderen Ende. Die Carboxylgruppe ist reaktiv und bildet leicht Esterverbindungen mit alkoholischen Gruppen, beispielsweise mit Glykol oder Cholesterin, was zu Acylglycerolen (z.B. Triacylglycerole, Phospholipide) und Cholesterylestern führt. Die Länge der Fettsäureketten kann zwischen 2 und mehr als 30 betragen, und innerhalb der Kette können Doppelbindungen vorkommen. Fettsäuren mit Doppelbindungen werden als ungesättigte Fettsäuren be-

zeichnet. Eine Fettsäure mit zwei oder mehr Doppelbindungen wird mehrfach ungesättigt genannt. Fettsäuren tragen gebräuchliche Namen und systematische Bezeichnungen. Sie werden auch in einer Kurznamenklatur angeführt, die die Anzahl der Kohlenstoffatome in der Kette, die Zahl der Doppelbindungen sowie die Stellung der ersten Doppelbindung bezüglich der Methylgruppe (ω [= Omega]; manchmal auch n genannt) angibt. Omega-3-Fettsäuren werden so genannt, weil ihre erste Doppelbindung beim C-Atom Nummer 3 liegt, wobei das Methyl-C als Nummer 1 gerechnet wird. Die einfachste Omega-3-Fettsäure ist die α - (= alpha) Linolensäure (18:3 ω -3). Die α -Linolensäure wird aus der Linolensäure (18:2 ω -6) durch eine mittels Delta-15-Desaturase katalysierte Desaturierung gebildet (verwirren-

derweise werden die Desaturasen nach dem ersten C-Atom, das die eingefügte Doppelbindung trägt, bezeichnet, wobei aber das Carboxyl-C als Nummer 1 gerechnet wird). Tiere inklusive Menschen besitzen das Delta-15-Desaturase-Enzym nicht und sind daher zur α -Linolensäuresynthese nicht in der Lage. Pflanzen hingegen besitzen dieses Enzym und können so α -Linolensäure bilden. Obwohl Tiere die α -Linolensäure nicht zu synthetisieren vermögen, können sie diese durch weitere Desaturierung und Verlängerung der Kette metabolisieren. Die Desaturierung erfolgt an C-Atomen unterhalb von C-Atom Nummer 9 (vom Carboxyl-C her gezählt) und geschieht vor allem in der Leber. α -Linolensäure kann durch die Delta-6-Desaturase in Stearidonsäure (18:4 ω -3) umgewandelt und diese zu

*Institute of Human Nutrition, School of Medicine, University of Southampton

20:4 ω -3 elongiert werden (Abbildung 1). Diese Fettsäure kann durch Delta-5-Desaturase weiter zur Eicosapentaensäure (20:5 ω -3; bekannt als EPA) desaturiert werden (Abbildung 1). Es gibt auch einen Stoffwechselweg zur weiteren Umbildung von EPA in Docosahexaensäure (22:6 ω -3; bekannt als DHA): dieser umfasst den Anbau von zwei C-Atomen zur Docosapentaensäure (22:5 ω -3; bekannt als DPA), weitere Addition zweier C-Atome zu 24:5 ω -3 und Desaturierung zu 24:6 ω -3 sowie Translokation von 24:6 vom endoplasmatischen Retikulum zu Peroxisomen, wo zwei C-Atome durch limitierte Betaoxidation entfernt werden, was dann zu DHA führt (1). Kurzzeitstudien mit Isotopen-markierter α -Linolensäure und Langzeitstudien mit signifikant erhöhter Zufuhr von α -Linolensäure haben gezeigt, dass die Umwandlung von EPA, DPA und DHA gering ist, wobei nur eine sehr begrenzte Umwandlung bis hin zu DHA beobachtet werden konnte (2). EPA und DPA können auch aus DHA durch begrenzte Betaoxidation rückkonvertiert werden.

Quellen aus der Ernährung und typische Zufuhr von Omega-3-Fettsäuren

Grüne Blätter enthalten einen signifikanten Anteil (typischerweise 55%) ihrer Fettsäuren in Form von α -Linolensäure, aber grüne Blätter sind keine ergiebige Quelle für Fett. Verschiedene Samen und Samenöle sowie einige Nüsse enthalten signifikante Mengen von α -Linolensäure. So enthalten Leinsamen und ihr Öl typischerweise 45 bis 55 Prozent der Fettsäuren in Form von α -Linolensäure, Sojabohnen dagegen nur 5 bis 10 Prozent. Auch Rapsöl und Baumnüsse enthalten α -Linolensäure, ebenso Maisöl, Sonnenblumenöl und Safloröl (Distelöl), allerdings nur in sehr geringer Konzentration. Unter Erwachsenen in westlichen Ländern beträgt die typische Zufuhr von α -Linolensäure 0,5 bis 2 g/Tag (2, 3). Die häufigste mehrfach ungesättigte Fettsäure in der westlichen Ernährung ist die Omega-6-Fettsäure Linolsäure (18:2 ω -6), die im Allgemeinen in fünf- bis zwanzigfach höheren Mengen konsumiert wird als die α -Linolensäure (2, 3).

Fische können klassifiziert werden in magere Fische, die Lipide in der Leber speichern (z.B. Kabeljau), und fettreiche («ölhaltige») Fische, die Lipide im Fleisch einlagern (z.B. Makrelen, Hering, Lachs, Thunfisch). Verglichen mit anderen Nahrungsmitteln sind Fische und Meeresfrüchte gute Quellen für die sehr langkettigen Omega-3-Fettsäuren EPA und DHA. Allerdings enthalten verschiedene Arten von Fisch unterschiedliche Mengen dieser Fettsäuren und auch verschiedene Verhältnisse zwischen EPA und DHA. Dies hängt teilweise von Stoffwechselcharakteristika der Fische ab, aber auch von ihrem Futter, der Wassertemperatur, der Jahreszeit und so weiter. Dennoch ist klar, dass eine einzelne Mahlzeit mit magerem Fisch ungefähr 200 bis 300 mg sehr langkettiger Omega-3-Fettsäuren enthält, während eine fettreiche Fischmahlzeit 1,5 bis 3 g bietet. Die letzte Schätzung für den Fischverzehr bei Erwachsenen in Grossbritannien liegt bei ungefähr 100 g magerem Fisch und zirka 50 Gramm fettreichem Fisch pro Woche (4); ähnliche (und in gewissen Ländern sogar tiefere) Zufuhren sind in anderen Ländern Nordeuropas, Osteuropas, Nordamerikas und Australiens zu erwarten. Höher ist der Verzehr von mageren Fischen in südeuropäischen Ländern, und von fettreichen Fischen in Japan und einigen anderen asiatischen Staaten. Die durchschnittliche (mittlere) Zufuhr sehr langkettiger Omega-3-Fettsäuren bei Erwachsenen in Grossbritan-

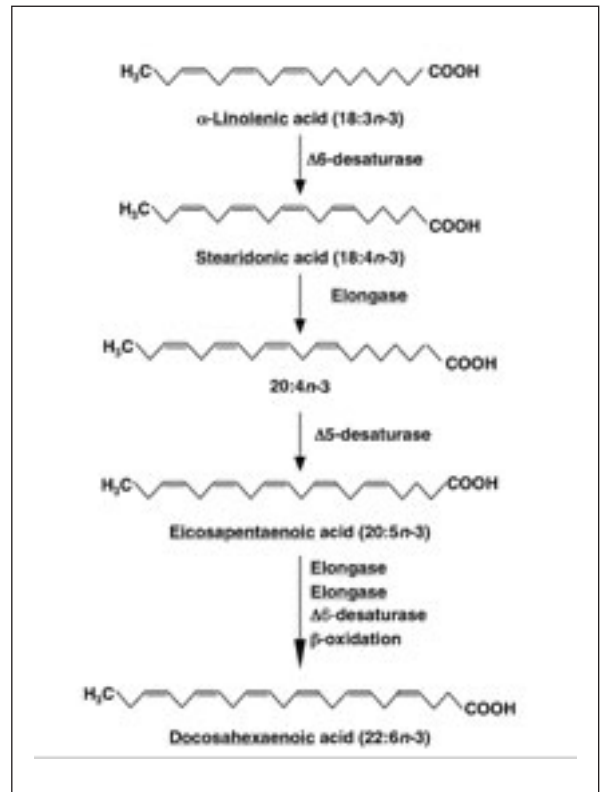


Abbildung 1: Umwandlung von α -Linolensäuren in längerkettige, stärker ungesättigte Omega-3-Fettsäuren.

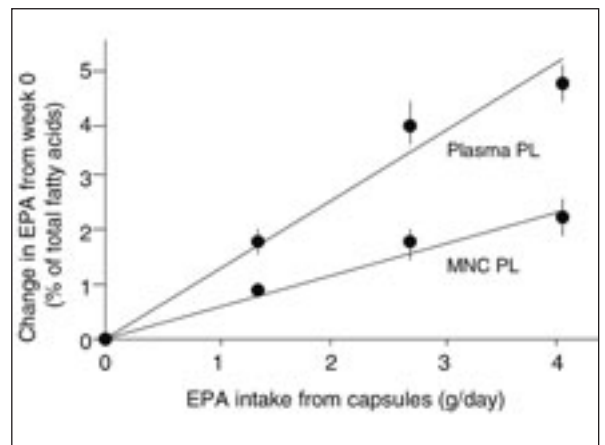


Abbildung 2: Dosisabhängiger Einbau von Eicosapentaensäure in menschliche Plasmaphospholipide und mononukleäre Zellen im Blut. Gesunde junge Männer supplementierten ihre Ernährung mit unterschiedlichen Mengen von EPA-reichem Öl während 12 Wochen. Plasma- und mononukleäre (MNC-)Phospholipide (PL) wurden isoliert und ihre Fettsäurezusammensetzung mittels Gaschromatografie bestimmt. Mittelwerte \pm Standardfehler des Mittelwerts (SEM) von 23 oder 24 Teilnehmern pro Gruppe, ausgedrückt als EPA-Veränderungen gegenüber Woche 0 (Studienbeginn). Daten aus Ref. 11.

nien, Nord- und Osteuropa, Nordamerika und Australien beträgt ungefähr 0,15 bis 0,25 g/Tag. Allerdings ist die Einnahmeverteilung biphasisch, da es Menschen gibt, die fettreiche Fische verzehren, und

solche die dies nicht tun. So ergab eine neuere Schätzung eine mediane Zufuhr sehr langkettiger Omega-3-Fettsäuren bei australischen Erwachsenen von 0,03 g/Tag bei einer mittleren Zufuhr von 0,19 mg/Tag (5). Die Aufnahme dürfte in Populationen mit Verzehr grosser Mengen fettreicher Fische, wie in Japan, höher und regelmässiger sein als in Europa, Nordamerika und Australasien.

Das aus dem Fleisch fettreicher oder aus der Leber magerer Fische gewonnene Öl wird als «Fischöl» bezeichnet und hat die herausragende Eigenschaft, sehr reich an sehr langkettigen Omega-3-Fettsäuren zu sein. Da verschiedene fettreiche Fische unterschiedliche Mengen von Omega-3-Fettsäuren enthalten, gilt dies auch für die Fischöle. EPA und DHA umfassen etwa 30 Prozent der Fettsäuren in einer typischen Aufbereitung von Fischöl, was bedeutet, dass eine 1-Gramm-Kapsel ungefähr 0,3 g EPA plus DHA enthält. Hervorzuheben ist ferner, dass zwischen verschiedenen Fischen und Fischölen nicht nur die Menge von Omega-3-Fettsäuren, sondern auch der relative Anteil der einzelnen sehr langkettigen mehrfach ungesättigten Omega-3-Fettsäuren (EPA, DPA, DHA) schwanken kann. So ist Kabeljauöl reicher an EPA als DHA, während Thunfischöl mehr DHA als EPA enthält. Fischleberöle enthalten signifikante Mengen fettlöslicher Vitamine, vor allem Vitamin A und D. Präparate in Kapselform, die Omega-3-Fettsäuren in höheren Konzentrationen als in Standardfischöl enthalten, sind erhältlich. Fischölkapseln enthalten die Fettsäuren gewöhnlich in Form von Triglyceriden. Anzumerken ist auch, dass Fischölkapseln ziemlich hohe Anteile an Palmitinsäure (16:0) und Palmitoleinsäure (16:1 ω -7) sowie auch etwas Arachidonsäure (20:4 ω -6) enthalten. Ausser den Fischölkapseln, die Omega-3-Fettsäuren als Triglyceride enthalten, sind Omega-3-Fettsäuren auch in Phospholipidform (z.B. als Krillöl) und als Äthylester (z.B. im pharmazeutischen Präparat Omacor®) erhältlich. Kapseln könnten eindeutig einen signifikanten Beitrag zur Zufuhr sehr langkettiger Omega-3-Fettsäuren leisten. Menschen, die wenig oder gar keinen Fisch essen, könnten durch eine einzige

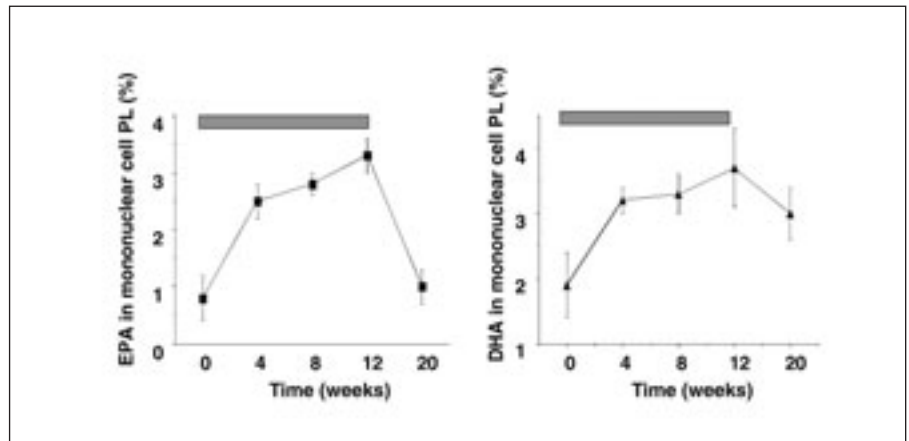


Abbildung 3: Zeitverlauf des Einbaus von Eicosapentaensäure und Docosahexaensäure in menschliche mononukleäre Blutzellen. Gesunde Individuen supplementierten ihre Ernährung durch Fischölkapseln mit 2,1 g EPA plus 1,1 g DHA pro Tag während 12 Wochen (angedeutet durch den Balken). Die Blut-Mononucleären-Phospholipide (PL) wurden nach 0, 4, 8 und 12 Wochen isoliert und ihre Fettsäurezusammensetzung mittels Gaschromatografie bestimmt. Mittelwerte \pm Standardfehler des Mittelwerts (SEM) von 8 Teilnehmenden. Daten aus Ref. 13.

Standard-Fischölkapsel ihre tägliche Zufuhr an sehr langkettigen Omega-3-Fettsäuren zum Beispiel um das Fünffache (und mehr) steigern.

Supplementierung mit sehr langkettigen Omega-3-Fettsäuren verändert die Fettsäurezusammensetzung von Plasma, Zellen und Geweben beim Menschen

Verschiedene Plasmalipidpools, Zellen und Gewebe haben unterschiedliche, charakteristische Zusammensetzungen von Fettsäuren. Eine Veränderung der Fettsäureprofile ist nach Ergänzung der Ernährung durch Fischölkapseln vielfach beobachtet worden. Studien berichten, dass eine solche Supplementierung zum Erscheinen von EPA und DHA in Plasmalipiden, Blutplättchen, Erythrozyten, Leukozyten, Kolongewebe, Herzgewebe und sehr wahrscheinlich vielen anderen Zell- und Gewebetypen führt. Der Einbau von EPA und DHA aus Fischölkapseln erfolgt zum Teil auf Kosten mehrfach ungesättigter sehr langkettiger Omega-6-Fettsäuren wie Arachidonsäure und geschieht dosisabhängig. So berichteten Studien mit einer täglichen Zufuhr von EPA und DHA in Dosierungen von 1 bis 5 g über eine nahezu lineare Beziehung zwischen EPA-Aufnahme und EPA-Gehalt in Plasmaphospholipiden (6, 7), und Blonk et al. (8) beobachteten lineare Beziehungen zwischen Zufuhren von EPA und DHA von

1,5, 3 und 6 g/Tag und den Anteilen dieser Fettsäuren in Plasmaphospholipiden. Sanders und Roshani (9) zeigten einen dosisabhängigen Einbau von EPA und DHA in Plättchenphospholipide bei Männern, die zwischen 1,6 und 6,5 g EPA und DHA pro Tag während drei Wochen einnahmen. In anderen Studien war die Aufnahme von EPA und DHA in Blutneutrophile (10) und von EPA in Plasmaphospholipide und in mononucleäre Zellen im Blut (11) linear dosisabhängig (Abbildung 2). In einer eleganten Studie, die Dosisantwort und zeitlichen Verlauf über zwölf Monate bei älteren Männern verband, beobachteten Katan et al. (12) die Fettsäurezusammensetzungen von Serumcholesterylestern, Erythrozyten und Fettgewebe. Diese Untersuchung bestätigte, dass EPA und DHA in den Pool zirkulierender Lipide und in Erythrozyten eingebaut werden, wenn ihre Zufuhr gesteigert wird. Sie belegte zudem den Einbau von EPA und DHA in Fettgewebe, also einen Speicherpool, bei höherer Zufuhr. Die Studie brachte aber auch den eindeutigen Beweis, dass die Einlagerung in verschiedene Pools mit variierenden Raten und in verschiedenem Ausmass (d.h. mit unterschiedlicher Effizienz) erfolgt und mit der Zufuhr (zumindest in den untersuchten Dosen) nicht in einer strikt linearen Form zusammenhängt. Die Studie von Katan et al. (12) zeigte, dass die nahezu maximale Einlagerung beider Fettsäu-



Abbildung 4: Übersichtsschema der interagierenden Mechanismen, durch welche Fettsäuren die Zellfunktion beeinflussen könnten.

ren in Serumcholesterylester innerhalb von 30 Tagen nach Beginn der Supplementation erfolgt, während die maximale Aufnahme in Erythrozyten erst zwischen 56 und 182 Tagen zustande kommt. Yaqoob et al. (13) berichteten von einer zeitabhängigen Einlagerung von EPA und DHA in mononukleäre Zellen im Blut, wobei der nahezu maximale Einbau nach vier Wochen Supplementation erreicht wurde (Abbildung 3). Nach Abbruch der Supplementation kehrte die EPA-Konzentration in den Mononukleären innert acht Wochen zum Ausgangswert zurück, während die Zellen DHA zurückzuhalten schienen. Dies ist den Befunden von Opp-Snijders et al. (14) ähnlich, die beobachteten, dass der Erythrozyten-EPA-Gehalt acht Wochen nach Supplementationseende zum Ausgangswert zurückkehrte, während DHA erhöht blieb. Dieselben Beobachtungen eines Verlusts von EPA und einer selektiven Retention von DHA nach Beendigung der Fischölsupplementation sind auch für Blutplättchen gemacht worden (15). Somit bietet die Literatur eine bedeutende Anzahl von Studien, die belegen, dass EPA und DHA bei gesteigerter Zufuhr in Blut-, Zell- und Gewebelipiden eingebaut werden.

Erhöhte Einnahme von sehr langkettigen Omega-3-Fettsäuren nützt der Gesundheit

Ein erhöhter Gehalt an Omega-3-Fettsäuren in Zellen und Geweben kann die Zellfunktion durch verschiedene Mechanismen beeinflussen, wie *Abbildung 4* zeigt. Diese umfassen:

- Veränderungen in den physikalischen Membraneigenschaften wie Membranzustand («Fluidität») und Schichtanordnung, die ihrerseits die Aktivität der Membranproteine beeinflussen, zu denen Rezeptoren, Transporteiusweise, Ionenkanäle und Signalenzyme gehören
- Effekte auf Signalwege, entweder durch Modifikation der Expression, Aktivität oder Avidität von Membranrezeptoren oder durch Modifikation der intrazellulären Signaltransduktionsmechanismen. Als Ergebnis dieser Wirkungen wird die Aktivierung von Transkriptionsfaktoren verändert und die Genexpression modifiziert.
- Veränderungen im Muster der produzierten Lipidmediatoren. Die verschiedenen Mediatoren haben unterschiedliche biologische Aktivitäten und Potenzen.

Durch diese Mechanismen und die resultierende Modifikation von Zell- und Ge-

webefunktion üben die langkettigen Omega-3-Fettsäuren ihre physiologischen Wirkungen aus (16). Diese sind in der *Tabelle* in Beziehung zu gewissen Gesundheits- und klinischen Nutzen zusammengefasst. Eine Anzahl kardiovaskulärer Risikofaktoren wird durch sehr langkettige Omega-3-Fettsäuren günstig verändert. Dazu gehören Blutdruck (17), Plättchenreaktivität und Thrombose (18), Plasma-Triglyzeridkonzentrationen (19), Gefässfunktion (20), Herzrhythmusstörungen (21) und Entzündungen (22). Als Folge ist eine gesteigerte Zufuhr langkettiger Omega-3-Fettsäuren mit einem verminderten Risiko für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität assoziiert (23). So haben Suppletionsstudien mit langkettigen Omega-3-Fettsäuren eine reduzierte Mortalität belegen können (24–28). Auch einige andere, nicht kardiovaskuläre Effekte dieser Fettsäuren sind dokumentiert (*Tabelle*), was den Schluss nahelegt, dass diese Fettsäuren bei vielen Störungen von Nutzen sein könnten. Zum Beispiel sind sie mit Erfolg bei rheumatoider Arthritis (29) und in einigen Studien bei entzündlichen Darmerkrankungen (30) eingesetzt worden und könnten auch bei anderen entzündlichen Erkrankungen nützlich sein (22). DHA hat eine bedeutende strukturelle Rolle in Auge und Hirn, und es ist bekannt, dass die entsprechende Zufuhr in frühen Lebensabschnitten, wenn sich diese Organe entwickeln, von vitaler Bedeutung ist (3, 4, 31, 32). Neue Studien haben zudem das Potenzial der langkettigen Omega-3-Fettsäuren herausgestrichen, zur Verbesserung von Lernen und Verhalten in der Kindheit beizutragen (33) und die Last psychiatrischer Erkrankungen bei Erwachsenen zu verringern (34).

Empfehlungen zur Steigerung der Zufuhr sehr langkettiger Omega-3-Fettsäuren

Die Erkenntnis der Nutzen der sehr langkettigen Omega-3-Fettsäuren hat zu einer Reihe von Empfehlungen zur Förderung der Zufuhr dieser Fettsäuren durch verschiedene staatliche, nicht staatliche und Berufskörperschaften geführt. Typische Empfehlungen gelten für eine mini-

male Zufuhr von 0,2 bis 0,65 g/Tag (4, 35, 36) oder von 1,5 g/Tag (3) zur allgemeinen Gesundheitsförderung sowie von 1 g/Tag zur Herzinfarktprävention (37–39) und von 2 bis 4 g/Tag zur Triglyzeridsenkung (36). Bei Personen, die nicht regelmässig fettreichen Fisch verzehren, dürfte die Zufuhr dieser Fettsäuren < 0,1 g/Tag oder sogar noch viel tiefer liegen (5). Sind solche Personen nicht willens, ihre Ernährungsweise zu ändern und mehr Fisch zu essen, werden sie eindeutig nicht in der Lage sein, die empfohlene Zufuhr von EPA und DHA zu erreichen. Eine Möglichkeit, die gewünschte Zufuhr zu erzielen, wäre hingegen die Einnahme von Fischölkapseln (oder -flüssigkeit). Die Einnahme einer einzigen 1-Gramm-Fischölkapsel pro Tag würde es vielen Konsumenten ermöglichen, den konservativsten Empfehlungen zu entsprechen (35), da sie auf diese Weise mit ungefähr 0,3 g EPA plus DHA täglich versorgt würden. Die Einnahme mehrerer Kapseln oder konzentrierter Formen verkapselter Omega-3-Fettsäuren oder von flüssigem Fischöl würde es erlauben, auch weniger konservativen Empfehlungen nachzukommen.

Schlussfolgerungen

Derzeit ist die Zufuhr der sehr langkettigen Omega-3-Fettsäuren Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) bei den meisten Individuen in den westlichen Ländern tief. Eine gute natürliche Quelle für diese Fettsäuren sind Meeresfrüchte, vor allem fettreiche Fische. Fischölkapseln enthalten diese Fettsäuren ebenfalls, wobei eine Standardkapsel von 1 Gramm ungefähr 0,3 Gramm EPA plus DHA enthält; auch konzentriertere Präparate sind erhältlich. Sehr langkettige Omega-3-Fettsäuren werden aus Kapseln sehr leicht in die Transportspeicher (Blutlipide) sowie die funktionellen (Zellen und Gewebe) und Reservepools (Fettgewebe) eingebaut. Diese Aufnahme ist dosisabhängig und weist für jeden Pool ein charakteristisches kinetisches Muster auf. Am schnellsten erfolgt die Aufnahme in die Blutlipide, gefolgt von den Blutplättchen sowie Leukozyten und schliesslich von den Erythrozyten. Bei ausreichenden Konzentrationen des Einbaus

Tabelle: Zusammenfassung der physiologischen Wirkungen und potenziellen klinischen Nutzen sehr langkettiger Omega-3-Fettsäuren

Physiologische Rolle sehr langkettiger Omega-3-Fettsäuren	Potenzieller klinischer Nutzen	Ziel
Regulierung des Blutdrucks	Senkung des Blutdrucks	Hypertonie; CVD
Regulierung der Plättchenfunktion	verminderte Thrombosewahrscheinlichkeit	CVD
Regulierung der Blutkoagulation	verminderte Thrombosewahrscheinlichkeit	CVD
Regulierung der Plasma-Triglyzeridkonzentrationen	verminderte Plasma-Triglyzeridkonzentrationen	Hypertriglyzeridämie; CVD
Regulierung der Gefässfunktion	verbesserte vaskuläre Reaktivität	CVD
Regulierung des Herzrhythmus	Verringerung von Arrhythmien	CVD
Regulierung der Entzündung	geringere Entzündung	entzündliche Erkrankungen (Arthritis, entzündl. Darmerkrankungen, Psoriasis, Lupus, Asthma, zystische Fibrose, Dermatitis, Neurodegeneration ...); CVD
Regulation der Immunfunktion	verbesserte Immunfunktion	Immunschwäche
Regulierung des Knochenumbaus	Erhaltung der Knochenmasse	Osteoporose
Regulierung der Insulinsensitivität	verbesserte Insulinsensitivität	Typ-2-Diabetes
Regulierung des Tumorzellwachstums	verringertes Tumorzellwachstum und -überleben	einige Karzinome
Regulierung visueller Signalbildung (Rhodopsin)	optimierte visuelle Signalbildung	defizitäre visuelle Entwicklung beim Säugling (v.a. Frühgeburten)
strukturelle Komponenten des Zentralnervensystems	optimierte Hirnentwicklung – kognitive und Lernprozesse	Defizite bei kognitiven Prozessen und Lernen beim Säugling und in der Kindheit

CVD: kardiovaskuläre Erkrankungen

verändern EPA und DHA die physikalische Eigenschaft von Zellmembranen und der membraneiweissvermittelten Reaktionen, die Eicosanoidbildung, die Zellsignale sowie die Genexpression in vielen verschiedenen Zelltypen. Durch diese Mechanismen beeinflussen EPA und DHA die Gewebe- und Zellphysiologie und die Reaktionsweise von Zellen und Geweben auf externe Signale. In den meisten Fällen sind die zu beobachtenden Effekte vereinbar mit Verbesserungen in den Profilen der Biomarker oder gesundheitsrelevanter Outcomes. Somit spielen sehr langkettige Omega-3-Fettsäuren in der Erlangung eines optimalen Gesundheitszustands und in der Verhütung von

Krankheiten eine Rolle. Langkettige Omega-3-Fettsäuren schützen nicht nur gegen kardiovaskuläre Morbidität, sondern auch gegen Mortalität. In gewissen Situationen, beispielsweise bei rheumatoider Arthritis, können sie auch als Therapeutika nützlich sein, was allerdings eine hohe Zufuhr erfordert. Aufgrund der anerkannten Gesundheitsverbesserungen durch langkettige Omega-3-Fettsäuren sind Empfehlungen zur Steigerung ihrer Einnahme erfolgt. Dies kann zwar durch einen gesteigerten Verzehr fettreicher Fische erzielt werden, für viele Individuen stellen jedoch auch Fischölkapseln eine gangbare Option zum Erreichen der empfohlenen Zufuhr dar.

Korrespondenzadresse:

Professor Philip C. Calder
 Institute of Human Nutrition
 School of Medicine
 University of Southampton
 MP887 Southampton General Hospital
 Tremona Road
 Southampton SO16 6YD, UK
 Tel. 0044-2380 795 250
 Fax 0044-2380 795 255
 E-Mail: pcc@soton.ac.uk

(Übersetzung: Halid Bas)

Referenzen

1. Sprecher H. Metabolism of highly unsaturated n-3 and n-6 fatty acids. *Biochim Biophys Acta* 2000; 1486: 219–231.
2. Burdge GC, Calder PC. Dietary α -linolenic acid and health-related outcomes: a metabolic perspective. *Nutr Res Rev* 2006; 19: 26–52.
3. British Nutrition Foundation. Briefing Paper: N-3 Fatty Acids and Health. 1999; British Nutrition Foundation, London.
4. Scientific Advisory Committee on Nutrition/Committee on Toxicity. Advice on Fish Consumption: Benefits and Risks. 2004; TSO, London.
5. Meyer BJ, Mann NJ, Lewis JL, Milligan GC, Sinclair AJ, Howe PR. Dietary intakes and food sources of omega-6 and omega-3 polyunsaturated fatty acids. *Lipids*. 2003; 38: 391–398.
6. Harris WS, Windsor SL, Dujovne CA. Effects of four doses of n-3 fatty acids given to hyperlipidemic patients for six months. *J Am Coll Nutr* 1991; 10: 220–227.
7. Marsen TA, Pollok M, Oette K, Baldamus CA. Pharmacokinetics of omega-3 fatty acids during ingestion of fish oil preparations. *Prost Leuk Essent Fatty Acids* 1992; 46: 191–196.
8. Blonk MC, Bilo HJ, Popp-Snijders C, Mulder C, Donker AJ. Dose-response effects of fish oil supplementation in healthy volunteers. *Am J Clin Nutr* 1990; 52: 120–127.
9. Sanders TAB, Roshanai F. The influence of different types of 3 polyunsaturated fatty acids on blood lipids and platelet function in healthy volunteers. *Clin Sci* 1983; 64: 91–99.
10. Healy DA, Wallace FA, Miles EA, Calder PC, Newsholme P. The effect of low to moderate amounts of dietary fish oil on neutrophil lipid composition and function. *Lipids* 2000; 35: 763–768.
11. Rees D, Miles EA, Banerjee T, Wells SJ, Roynette CE, Wahle KWJW, Calder PC. Dose-related effects of eicosapentaenoic acid on innate immune function in healthy humans: a comparison of young and older men. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 331–342.
12. Katan MB, Deslypere JP, van Birgelen APJM, Penders M, Zegwaars M. Kinetics of the incorporation of dietary fatty acids into serum cholesteryl esters, erythrocyte membranes and adipose tissue: an 18 month controlled study. *J Lipid Res* 1997; 38: 2012–2022.
13. Yaqoob P, Pala HS, Cortina-Borja M, Newsholme EA, Calder PC. Encapsulated fish oil enriched in α -tocopherol alters plasma phospholipid and mononuclear cell fatty acid compositions but not mononuclear cell functions. *Eur J Clin Invest* 2000; 30: 260–274.
14. Popp-Snijders C, Schouten JA, van Blitterswijk WJ, van der Veen EA. Changes in membrane lipid

composition of human erythrocytes after dietary supplementation of (n-3) fatty acids: maintenance of membrane fluidity. *Biochim Biophys Acta* 1986; 854: 31–37.

15. von Schacky C, Fischer S, Weber PC. Long term effects of dietary marine ω -3 fatty acids upon plasma and cellular lipids, platelet function, and eicosanoid formation in humans. *J Clin Invest* 1985; 76: 1626–1631.
16. Calder PC. Omega-3 Fatty Acids: The Good Oil? Institut Danone, Brussels, 2008.
17. Geleijnse JM, Giltay EJ, Grobbee DE, Donders ART, Kok FJ. Blood pressure response to fish oil supplementation: meta-regression analysis of randomized trials. *J Hypertens* 2002; 20: 1493–1499.
18. British Nutrition Foundation. Unsaturated Fatty Acids: Nutritional and Physiological Significance. Chapman & Hall, London, 1992.
19. Harris WS. N-3 fatty acids and lipoproteins: comparison of results from human and animal studies. *Lipids* 1996; 31: 243–252.
20. Nestel P, Shige H, Pomeroy S, Cehun M, Abbey M, Raederstorff D. The n-3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid increase systemic arterial compliance in humans. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 326–330.
21. von Schacky C. Omega-3 fatty acids: antiarrhythmic, proarrhythmic or both? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2008; 11: 94–99.
22. Calder PC. N-3 polyunsaturated fatty acids, inflammation, and inflammatory diseases. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 1505S–1519S.
23. Calder PC. N-3 fatty acids and cardiovascular disease: evidence explained and mechanisms explored. *Clin Sci* 2004; 107: 1–11.
24. GISSI Prevenzione. Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and vitamin E after myocardial infarction: results of the GISSI-Prevenzione trial. *Lancet* 1999; 354: 447–455.
25. Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C, Di Gregorio D, Di Mascio R, Franzosi MG, Geraci E, Levantese G, Maggioni AP, Mantini L, Marfisi RM, Mastrogiuseppe G, Mininni N, Nicolosi GL, Santini M, Schweiger C, Tavazzi L, Tognoni G, Tucci C, Valagussa F. Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction – Time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell’Infarto Miocardico (GISSI)-Prevenzione. *Circulation* 2002; 105: 1897–1903.
26. Yokoyama M, Origasa H, Matsuzaki M, Matsuzawa Y, Saito Y, Ishikawa Y, Oikawa S, Sasaki J, Hishida H, Itakura H, Kita T, Kitabatake A, Nakaya N, Sakata T, Shimada K, Shirato K; Japan EPA lipid intervention study (JELIS) Investigators. Effects of eicosapentaenoic acid on major coronary events in hypercholesterolaemic patients (JELIS): a randomised open-label, blinded endpoint analysis. *Lancet* 2007; 369: 1090–1098.
27. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Meier G. N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2002; 112: 298–304.
28. Studer M, Briel M, Leimenstoll B, Glass TR, Bucher HC. Effect of different antilipidemic agents and diets on mortality: a systematic review. *Arch Intern Med* 2005; 165: 725–730.
29. Calder PC. PUFA, inflammatory processes and rheumatoid arthritis. *Proc Nutr Soc* 2008; 67: 409–418.
30. Calder PC. Polyunsaturated fatty acids, inflammatory processes and inflammatory bowel diseases. *Mol Nutr Food Res* 2008; 52: 885–897.
31. San Giovanni JP, Parra-Cabrera S, Colditz GA, Berkey CS, Dwyer JT. Meta-analysis of dietary essential fatty acids and long-chain polyunsaturated fatty acids

as they relate to visual resolution acuity in healthy preterm infants. *Pediatrics* 2000; 105: 1292–1298.

32. San Giovanni JP, Berkey CS, Dwyer JT, Colditz GA. Dietary essential fatty acids, long-chain polyunsaturated fatty acids, and visual resolution acuity in healthy fullterm infants: a systematic review. *Early Hum Dev* 2000; 57: 165–188.
33. Richardson AJ. Clinical trials of fatty acid treatment in ADHD, dyslexia, dyspraxia and the autistic spectrum. *Prost Leuk Essent Fatty Acids* 2004; 70: 383–390.
34. Freeman MP, Hibbeln JR, Wisner KL, Davis JM, Mischoulon D, Peet M, Keck PE Jr, Marangell LB, Richardson AJ, Lake J, Stoll AL. Omega-3 fatty acids: evidence basis for treatment and future research in psychiatry. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1954–1967.
35. de Deckere EA, Korver O, Verschuren PM, Katan MB. Health aspects of fish and n-3 polyunsaturated fatty acids from plant and marine origin. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 749–753.
36. Simopolous AP, Leaf A, Salem N. Essentiality and recommended dietary intakes for omega-6 and omega-3 fatty acids. *Ann Nutr Metab* 1999; 43: 127–130.
37. Kris-Etherton PM, Harris WS, Appel LJ, American Heart Association Nutrition Committee. Fish consumption, fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease. *Circulation* 2002; 106: 2747–2757.
38. van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KA, Julian D, Lengyel M, Neumann FJ, Ruzyllo W, Thygesen C, Underwood SR, Vahanian A, Verheugt FW, Wijns W, Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003; 24: 26–66.
39. Cooper A, Skinner J, Nherera L, Feder G, Ritchie G, Katoria M, Turnbull N, Shaw G, MacDermott K, Minhas R, Packham C, Squires H, Thomson D, Timmis A, Walsh J, Williams H, White A. Clinical guidelines and evidence review for post myocardial infarction: secondary prevention in primary and secondary care for patients following a myocardial infarction. National Collaborating Centre for Primary Care and Royal College of General Practitioners, 2007.