

Lipide

Berthold Gaßmann, Nuthetal

Neue Erkenntnisse haben in den letzten Jahren das Grundlagenwissen im Bereich Ernährung stark erweitert. Das war Anlass, das erstmals vor zehn Jahren in der Ernährungs-Umschau erschienene „Basiswissen aktualisiert“ zu überarbeiten. Weitere Artikel werden folgen und komprimiert Grundlagenwissen über Nährstoffe vermitteln.

Klassifikation und Eingrenzung

Unter dem Begriff Lipide wird eine Klasse chemisch unterschiedlich aufgebauter Stoffe verstanden, die von hydrophober Natur und dadurch mit wenigen Ausnahmen (Glycolipide) in polaren Lösungsmitteln wie Wasser praktisch unlöslich sind. Gut lösen lassen sie sich hingegen in unpolaren organischen Lösungsmitteln wie Benzol, Chloroform, Diethylether oder Hexan. Je nach Betrachtungsweise können Lipide unterschiedlich klassifiziert werden. In Tabelle 1 sind sie nach der chemischen Zusammensetzung eingeteilt. Ebenso lassen sie sich nach der Verseifbarkeit, d. h. nach dem Vermögen ordnen, bei einer Hydrolyse Fettsäuren zu liefern. Ein weiteres Differenzierungsmerkmal ist die Oberflächenaktivität. Dies ist die Fähigkeit, an

Grenzschichten stabile Strukturen auszubilden. Grenzflächenaktiv sind Lipide, die neben ihrem unpolaren (hydrophoben) Teil eine hydrophile Gruppe enthalten. Als polare (amphiphile) Lipide werden sie von neutralen Lipiden abgegrenzt und im Wesentlichen von Glycero- und Sphingophospho- bzw. -glycolipiden gestellt.

Lipide kommen in allen pflanzlichen und tierischen Zellen vor. Mengemäßig als Nahrungskomponenten und Energiespeicher von Belang sind jedoch nur die Triacylglyceride (Triglyceride, engl. Triacylglycerole). Bei ihnen ist Glycerol (Propan-1,2,3-triol) mit 3 Fettsäuren verestert (Abb. 1). Hierbei sind nach der sog. Positionstheorie auf die Positionen 1 (chem. *sn1*) und 3 (*sn3*) zwei Moleküle einer bestimmten Fettsäure sowie auf die Position 2 (*sn2*) spezifisch das Molekül einer anderen, vornehmlich ungesättigten Fettsäure

statistisch verteilt. Der Schmelzpunkt von Triacylglyceriden hängt außer von der Kettenlänge und dem Sättigungsgrad von der Konfiguration und der Stellung der Fettsäuren im Molekül ab. Durch Umesterung lässt sich technologisch (z. B. bei der Margarineherstellung) ein inter- und intramolekularer Austausch der Fettsäuren bewerkstelligen; dieser vermag die physikalischen Eigenschaften von Fetten oder Fettgemischen gezielt zu verändern, ohne in die chemische Struktur der Fettsäuren einzugreifen.

Fettsäuren

Charakteristik: Chemie, Biochemie

Die in rund 250 bekannten Nahrungsfetten vorkommenden Fettsäuren sind fast ausschließlich einbasige, geradzählige, unverzweigte aliphatische Monocarbonsäuren unterschiedlichen Sättigungsgrades mit 2 bis 26 Kohlenstoffatomen. Von ihnen überwiegen die mit 16 und 18 C-Atomen. Je nach Sättigungsgrad werden sie in Alkan-, Alken- (Monoenfettsäuren; engl. MUFA: Monounsaturated Fatty Acids) und Polyalkensäuren (Polyenfettsäuren, engl. PUFA: Polyunsaturated Fatty Acids) unterteilt (Tab. 2). Mono- und Polyalkensäuren differenziert man nach der Zahl der C-Atome zwischen der ersten cis- bzw. (chem.) Z-Doppelbindung und der endständigen Methylgruppe in ω -9-, ω -6- und ω -3-Fettsäuren; diese werden auch als n-9-, n-6- und n-3-Fettsäuren bezeichnet. Alle 3 Kategorien sind biologisch nicht ineinander umwandelbar. Darüber hinaus können in das Nahrungsfett aus seltenen Pflanzenölen Alkinsäuren (Acetylenfettsäuren), aus Ricinusöl und Gehirnlipiden Hydroxysäuren und aus Milchfett geringe Mengen von mikrobiell entstandenen 3-Oxosäuren gelangen. Fettsäuren mit 2 bis 4 C-Atome

Tab. 1: Einteilung der wichtigsten Lipide nach ihrer chemischen Zusammensetzung

Gruppe/Glieder	chemische Bestandteile
Einfache Lipide	
Fette	Fettsäuren, Glycerol
Wachse	Fettsäuren, Fettalkohole
Sterolester	Fettsäuren, Sterole
Phospholipide	
Glycerophosphatide	
Esterphosphatide	
Phosphatidylethanolamine	Fettsäuren, Glycerol, Phosphorsäure, Colamin
Phosphatidylcholine	Fettsäuren, Glycerol, Phosphorsäure, Cholin
Phosphatidylserine	Fettsäuren, Glycerol, Phosphorsäure, Serin
Phosphatidylinositole	Fettsäuren, Glycerol, Phosphorsäure, Inositol
Acetalphosphatide	Fettsäuren, Fetaldehyde, Glycerol, Phosphorsäure, Cholin oder Colamin bzw. Serin
Sphingophosphatide	Fettsäuren, Sphingosin, Phosphorsäure, Cholin
Glycolipide	
Glyceroglycolipide	Fettsäuren, Kohlenhydrate, Glycerol, (H ₂ SO ₄)
Sphingoglycolipide	Fettsäuren, Kohlenhydrate, Sphingosin, (H ₂ SO ₄)
Sterylglycolipide	Fettsäuren, Kohlenhydrate, Sterol
Fettbegleitstoffe	
Fettsäuren	
Fettalkohole	
Kohlenwasserstoffe	
Lipochrome	
Lipovitamine	
Sterole	

men gelten als kurz-, mit 6 bis 12 C-Atomen als mittel- und mit mehr als 12 C-Atomen als langkettig. Wegen ihrer besonderen ernährungsphysiologischen Eigenschaften speziell als mittelkettige Fettsäuren (MCT: Medium-Chain Triglycerides) hervorgehoben und angewandt werden Triacylglyceride mit Fettsäuren der Kettenlänge C₆ und C₁₀.

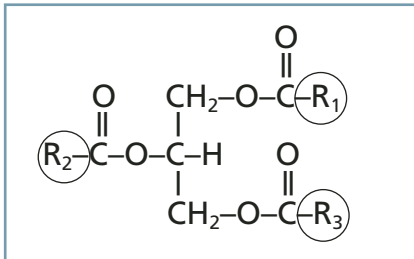


Abb. 1: Stereochemische Bezifferung von Lipiden, die sich vom Glycerol ableiten. R₁, R₂ und R₃ werden auf die chemische *sn*-Nomenklatur bezogen.

Ungesättigte Fettsäuren treten in der Natur vorwiegend in der räumlich flexiblen *cis*- bzw. *Z*-Form auf. Lediglich bei der mikrobiellen Synthese, so auch im Pansen von Wiederkäuern, und bei der Hydrogenierung (Wasser-

stoffanlagerung, Fetthärtung) von Polyalkenfettsäuren entstehen *trans*-Fettsäuren mit einer starren Molekülstruktur (Abb. 2). Das betrifft vor allem die Hydrogenierung von Linolsäure (C18:2; 9,12 *cis*, *cis*). Diese führt über Ölsäure (C18:1; 9 *cis*) und Elaidinsäure (C18:1; 9 *trans*) bis zur Stearinsäure (C18:0). Technisch entsteht auf diese Weise ein Fettsäurengemisch mit herabgesetzter Oxidationsanfälligkeit und erhöhter Plastizität für die Herstellung von Margarinen, Backwaren und frittierten Speisen. Die handelsüblichen Pflanzenöle enthalten als Folge einer Raffination der Rohöle *trans*-Isomere in Mengen bis zu 1 % der Gesamtfettsäuren. Bei Kuhmilch und Kuhmilcherzeugnissen liegt deren Anteil in der Regel zwischen 2,5 und 5 %.

Zu den ungesättigten Fettsäuren mit einer ungewöhnlichen Struktur gehören auch solche mit konjugierten, d. h. sich mit Einfachbindungen abwechselnden Doppelbindungen. Von ihnen haben die ebenfalls im Wiederkäuermagen gebildeten konjugierten Linolsäuren (CLA: Conjugated Linoleic Acids) wegen einer vermuteten antikarzinogenen und das Körperfett reduzierenden Wirkung besondere Aufmerksamkeit erlangt. CLA bestehen aus C18-Fettsäuren mit 2 Doppelbin-

dungen, die sich in der Position und Geometrie unterscheiden. Die größte biologische Aktivität wird den Isomeren in der *cis*-9, *trans*-11- [C18:2 (Z)9, (E)11] und der *trans*-10, *cis*-12-Konfiguration [C18:2 (E)10, (Z)12] zugesprochen. Mit Erzeugnissen aus Milchfett und Rindfleisch werden davon täglich schätzungsweise 400 mg verzehrt. Die ihnen zugeschriebene Wirkung ist beim Menschen allerdings nicht hinreichend evidenzbasiert und demzufolge umstritten.

Die Oxidationsanfälligkeit von Lipiden ist dadurch gekennzeichnet, dass Alken- und Polyalkenfettsäuren durch Autoxidation oder Lipoxigenasen peroxidiert werden und dabei primär Monohydroperoxide entstehen. Durch eine thermisch bzw. über Sensibilisatoren (Fotooxidation) resp. UV-Licht veranlasste Aktivierung oder durch Luftbestandteile wie SO₂, NO₂ und O₃ bzw. eine enzymatische Oxigenierung ausgelöst, startet die zugrunde liegende Kettenreaktion mit der Bildung von Fettsäureradikalen (R[•]). Bevorzugt werden dafür α -Methylenprotonen aus Polyalkenfettsäuren abgespalten. So wird z. B. das H-Atom aus der mittelständigen Methylengruppe von Linolsäure, das wegen der beiden benachbarten Doppelbindungen besonders

Tab. 2: Nomenklatur und Charakteristik der für den Menschen bedeutsamen Alkan-, Alken- und Polyalkenfettsäuren (F_p: Schmelzpunkt [Fusionspunkt]; die Position der *cis* (Z)- und *trans* (E)-Doppelbindungen wird vom Carboxylgruppenende, die Omega-Stellung der ersten Doppelbindung vom entgegengesetzten Methylgruppenende her gezählt)

Systematischer Name	Trivialname	Symbol	F _p (°C)	überwiegendes Vorkommen
Alkansäuren				
Butansäure	Buttersäure	C 4:0	-4,7	Milchfett
Hexansäure	Capronsäure	C 6:0	-3,7	Milchfett
Octansäure	Caprylsäure	C 8:0	16,3	Milchfett
Decansäure	Caprinsäure	C10:0	31,5	Kokosfett
Dodecansäure	Laurinsäure	C12:0	43,5	Kokos-/Palmkernfett
Tetradecansäure	Myristinsäure	C14:0	53,8	Kokos-/Palmkernfett
Hexadecansäure	Palmitinsäure	C16:0	62,7	Butter, Talg, Schmalz
Octadecansäure	Stearinsäure	C18:0	69,4	Kakaobutter, Talg, Schmalz
Eicosansäure	Arachinsäure	C20:0	75,4	weit verbreitet in Spuren
Docosansäure	Behensäure	C22:0	80,0	in Spuren verbreitet
Alkensäuren (Monoenfettsäuren, Omega-9-Reihe)				
Hexadec-9(Z)ensäure	Palmitoleinsäure	C16:1 ω -7	1,0	Mikroben-, Landtierfett, Fischöl
Hexadec-9(E)ensäure	Palmitelaidinsäure	C16:1 ω -7t	-	gehärtetes Pflanzenöl
Octadec-9(Z)ensäure	Ölsäure	C18:1 ω -9	14,0	Oliven-/Raps-/Erdnussöl, Schmalz
Octadec-9(E)ensäure	Elaidinsäure	C18:1 ω -9t	44,0	Wiederkäuerfett, gehärtetes Pflanzenöl
Octadec-11(E)ensäure	Vaccensäure	C18:1 ω -7t	44,0	Wiederkäuerfett, gehärtetes Pflanzenöl
Eicos-11(Z)ensäure	Gondosäure	C20:1 ω -9	24,0	Raps-, Fischöl
Docos-13(Z)ensäure	Erucasäure	C22:1 ω -9	33,5	Rapsöl für technischen Einsatz
Polyalkensäuren (Polyenfettsäuren)				
<i>Omega-6-Reihe</i>				
Octadeca-9(Z),12(Z)- oder Δ 9,12-diensäure	Linolsäure	C18:2 ω -6	-5	Saflor-/Sonnenblumen-/Soja-/Baumwollsaatöl
Octadeca-6(Z),9(Z),12(Z)triensäure	γ -Linolensäure	C18:3 ω -6	-	Nachtkerzenöl
Eicosa-5(Z),8(Z),11(Z),14(Z),17(Z)tetraensäure	Arachidonsäure	C20:4 ω -6	-49,5	Tierfette
<i>Omega-3-Reihe</i>				
Octadeca-9(Z),12(Z),15(Z)triensäure	α -Linolensäure	C18:3 ω -3	-11	Lein-/Perrillaöl, Walnussöl, Rapsöl
Octadeca-6(Z),9(Z),12(Z),15(Z)tetraensäure	Stearidonsäure	C18:4 ω -3	-	Gehirn, Erdnuss-, Fischöl
Eicosa-5(Z),8(Z),11(Z),14(Z),17(Z)pentaensäure (EPA)	Timnodonsäure	C20:5 ω -3	-	Fischöl
Docosa-4(Z),7(Z),10(Z),13(Z),16(Z)hexaensäure (DHA)	Clupanodonsäure	C22:6 ω -3	-78	Fischöl

angreifbar ist, wesentlich leichter entfernt als das aus der außenständigen oder das aus der Methylengruppe von Ölsäure. Dies erklärt, warum bei der Autoxidation von Linolsäure zu 95 % die 9- und 13-Hydroperoxide entstehen. Die gemäß



primär gebildeten Monohydroperoxide (ROOH) können unter Molekülaufbau wie -abbau in vielfältiger Weise weiterreagieren. Die Abbauprodukte (Alkohole, Aldehyde, Ketone, Kohlenwasserstoffe usw.) führen bei Nahrungslipiden gewöhnlich zu einer

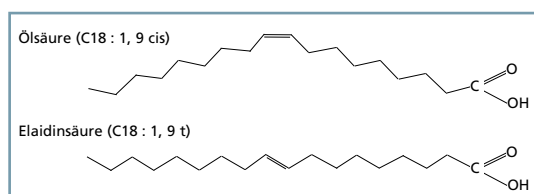


Abb. 2 : Formelbeispiel einer cis- und einer trans-Fettsäure (Octadecensäure)

Minderung des sensorischen Wertes. Die sowohl (z. B. im Roquefortkäse) erwünschten als auch (z. B. in Butter und Margarine) unerwünschten geruchs- und geschmacksintensiven Methylketone gehen auf den Sonderfall eines enzymatischen Abbaues wasserhaltiger Fette zurück (Parfümranzigkeit).

Biochemisch bedeutsam ist die Peroxidation von Polyalkenfettsäuren als Ausgangspunkt der Arteriosklerose. Diese ist nach der „Response-to-Injury“-Hypothese die Folge einer Oxidation von Polyalkenfettsäuren in Lipoproteinen, vor allem in LDL, durch freie Radikale, die bei der Phagozytose, in aktivierten Makrophagen oder durch chemische Reaktionen gebildet werden. Die Atherosklerose beginnt mit der Adhäsion von peripheren Monozyten und T-Lymphozyten an das Endothel von arteriellen Blutgefäßen und ihrem Einwandern in den subendothelialen Raum. Monozyten differenzieren zu Makrophagen; diese nehmen über spezielle Rezeptoren in der arteriellen Intima befindliche oxidierte LDL (oxLDL) auf und bilden hierdurch Schaumzellen. Erste sichtbare Folgen sind als „Fettstreifen“ bezeichnete Lipidablagerungen in der arteriellen Intima. In einem als inflammatorisch angesehenen Vorgang proliferieren daraufhin Zellen der glatten

Gefäßmuskulatur und bilden im Verbund mit extrazellulärer Matrix, Makrophagen, T-Lymphozyten und Lipiden fibröse Plaques aus. Dabei spielen zweifellos auch erhöhte Konzentrationen von Plasmalipoproteinen (Hypercholesterolemie) eine Rolle; denn die in ihnen enthaltenen Polyalkensäuren können peroxidiert werden und die dabei frei gesetzten Radikale Zellwandschäden verursachen, die Ausgangspunkte der Plaquebildung sind (Lipidinfiltrationstheorie).

Biosynthese und ernährungsphysiologische Konsequenzen

In Pflanzen sind die Chloroplasten in der Lage, Fettsäuren aus Acetat-Einheiten aufzubauen. Im Unterschied zum Zytoplasma, in dem nur eine Kettenverlängerung von mittellangen zu langkettigen Fettsäuren erfolgt, sind die Plastiden der einzige Ort, an dem die Fettsäuresynthese de novo stattfindet. Ausgangsmaterial hierfür sind Acetyl-CoA, Malonyl-CoA und NADPH. Nach der Versorgung der Plastiden mit Acetyl-CoA wird ein Großteil in Malonyl-CoA überführt. Für die Fettsäuresynthese sind pro Verlängerung eine C₂-Einheit und 2 Moleküle NADPH notwendig. Endprodukt ist in aller Regel der C₁₈-Körper Stearyl-SACP (Phosphopanthethin-Rest des Stearoyl-Trägerproteins). Die Bildung von Ölsäure durch Einführung einer ersten cis-Doppelbindung in Position 9 (chem. Δ₉, vom Carboxylende her gezählt) geschieht noch in den Chloroplasten. Alle weiteren Modifikationen finden im Zytoplasma bzw. im endoplasmatischen Retikulum (ER) statt: Kettenverlängerung bis zur C₂₂:3 ω-9-Säure sowie Desaturierung zur Linolsäure (LA; C₁₈:2 ω-6) und α-Linolsäure (ALA; C₁₈:3 ω-3). Polyalkensäuren mit mehr als 3 Doppelbindungen und 18 C-Atomen können aus LA und ALA nicht mehr in Pflanzen, wohl aber im tierischen Organismus synthetisiert werden (Abb. 3).

In den meisten tierischen Geweben, vor allem jedoch in der Leber und im Fettgewebe, verläuft die Fettsäurebiosynthese ähnlich wie in Pflanzen, nämlich von Acetyl-CoA ausgehend, das aus den Mitochondrien in das Zytosol transportiert wird. Die Spezifität der dort in die Synthese involvierten β-Keto-acyl-ACP-Synthase bewirkt, dass normalerweise nur Fettsäuregruppen bis zu einer Kettenlänge von C₁₄ (Tetradecanoylrest) gebunden werden. Beim Hexadecanoylrest (C₁₆-

Palmitoylrest) ist dies nicht mehr der Fall, so dass Palmitat (bzw. Palmitoyl-CoA) freigesetzt wird. Verlängert werden kann die Kette zur Stearinsäure (C₁₈:0) und darüber hinaus bis hin zu Längen von 20 bis 24 C-Atomen (Arachinsäure; C₂₀:0 resp. Lignocerinsäure; C₂₄:0) jedoch durch Elongationsreaktionen, die in den Mitochondrien und im ER ablaufen. Ölsäure (C₁₈:1 ω-9) entsteht durch die Stearyl-CoA-Desaturase, eine Δ₉,10-Dehydrogenase. Zum Einführen einer weiteren Doppelbindung in Positionen, die mehr als 9 C-Atome von der Carboxylgruppe entfernt liegen, ist der menschliche Organismus nicht in der Lage.

Dadurch werden LA und ALA für den erwachsenen Menschen zu Fettsäuren, die essentiell sind und demzufolge mit der Nahrung zugeführt werden müssen. Konditionell essentiell sind in der Schwangerschaft und im Säuglingsalter lediglich noch die Arachidonsäure (AA; C₂₀:4 ω-6) und die Docosahexaensäure (DHA, C₂₂:6 ω-3). Beim Erwachsenen konkurrieren LA und ALA hinsichtlich der körpereigenen Biosynthese höhermolekularer Polyalkenfettsäuren im ER um ein ihnen gemeinsames Desaturasen- und Elongasesystem. Zu ihm weisen ω-3-Fettsäuren grundsätzlich eine höhere Affinität auf als ω-6-Fettsäuren. Im Falle der ω-6-Fettsäuren werden damit aus LA über γ-Linolensäure (C₁₈:3) und Dihomo-γ-Linolensäure (C₂₀:3) irreversibel Arachidonsäure (AA, C₂₀:4), Docosatetraensäure (C₂₂:4) und Docosapentaensäure (C₂₂:5) gebildet. In der ω-3-Reihe entstehen aus ALA Octadecatetraensäure (C₁₈:4), Eicosatetraensäure (C₂₀:4) und Eicosapentaensäure (EPA; C₂₀:5) (Abb. 3). Das Ausmaß der Biosynthese von EPA aus ALA ist allerdings begrenzt und dürfte 10 % nicht überschreiten. Der die noch folgende Docosahexaensäure (DHA; C₂₂:6) liefernde Reaktionsablauf erfordert die Abspaltung eines C₂-Rests. Hierfür wird die intermediär gebildete Tetracosahexaensäure (C₂₄:6) in die Peroxisomen der Zellorganellen geschleust, in denen dann eine Kettenverkürzung erfolgen kann (vgl. unten). Das ist der Grund, warum EPA und DHA als einzige Glieder der ω-3-Familie reversibel ineinander umgewandelt werden können.

Die biologische Bedeutung sehr langkettiger (≥ C₂₀) ω-6- und ω-3-Polyalkenfettsäuren wird, vereinfacht dargestellt, darin gesehen, dass sie, wie auch die ALA, strukturelle Lipidkom-

ponenten der Biomembranen aller Körperzellen sind und deren Funktionsfähigkeit bedingen (Stoffdurchlässigkeit und Stofftransport, Beweglichkeit und Fließfähigkeit). Darüber hinaus dienen sie als Ausgangsverbindungen zur Synthese von Eicosanoiden (Prostaglandine, Prostazykline, Thromboxane und Leukotriene). Das ist eine Gruppe von Mediatoren, die hormonelle und andere Signale modulieren und dadurch vielfältige Wirkungen auf Herz-Kreislauf-Funktionen, die Blutgerinnung und Entzündungsvorgänge ausüben.

Verdauung und Absorption

Die Verdauung der Nahrungsfette setzt zwar bereits im Magen ein, aber die Wirkung der Magenlipase beschränkt sich auf eine Verflüssigung bzw. eine gewisse Emulgierung und auf die Freisetzung kurzkettiger Fettsäuren aus

Milchfett (C_1 bis C_3). Der eigentliche Abbau zu Mono- und Diacylglyceriden sowie zu freien Fettsäuren erfolgt erst im Dünndarmlumen durch die Pankreaslipase, und zwar mit Hilfe von Gallensäuresalzen. Überschreiten Gallensäuresalze und Monoacylglyceride „kritische“ Konzentrationen, bilden die Spaltprodukte wasserlösliche Mizellen. Darin eingeschlossen werden auch fettlösliche Vitamine und andere lipophile Nahrungskomponenten. Membranständige Lipasen an der Dünndarmmukosa setzen dann die Hydrolyse von Mono- und Diacylglyceriden fort, ehe bei langkettigen Fettsäuren die Bindung an ein wasserlösliches Trägerprotein erfolgt. Ungesättigte Fettsäuren werden hierbei bevorzugt. Während der Zellpassage werden Fettsäuren mit mehr als 10 C-Atomen in CoA-Derivate überführt und mit α -Glycerophosphat über Mono- und Di- zu Triacylglyceriden reverestert. Ein

Teil der absorbierten Monoacylglyceride kann dabei ebenso wie das bei der Hydrolyse angefallene Glycerol direkt verwertet werden. Die resynthetisierten Triacylglyceride bilden mit β -Lipoproteinen aus der Darmschleimhaut, Cholesterolestern und Phospholipiden Chylomikronen. Diese werden an der Basis der Mukosazellen in die Lymphe abgegeben und gelangen über den Ductus thoracicus in die Blutbahn und so zu den lipidverbrauchenden Organen Muskulatur, Fettgewebe und Leber.

Mittelkettige Triacylglyceride (MCT mit unterschiedlichem Gehalt an Capryl- [C8:0] und Caprinsäure [C10:0]) werden hingegen aus dem Darmlumen nicht nur bei stark herabgesetzter, sondern auch noch bei fehlender Sekretion von Pankreaslipase und Gallensaft absorbiert. Daraus wird geschlossen, dass sie die Mukosa ohne Aufspaltung, Reveresterung und Chylomikronenbildung passieren können. Nach Freisetzung durch verschiedene Lipasen gelangen sie ebenso wie kurzkettige Fettsäuren, an Albumin gebunden, auf dem Pfortaderweg direkt in die Leber und dienen mit einem Äquivalent von 8 kcal/g der Energiegewinnung.

Stoffwechsel

Die Spaltung von im Fettgewebe gespeicherten Triacylglyceriden unterliegt einer komplexen hormonellen Regulation (Glucagon, Wachstumshormon, Catecholamine u. a.). Durch eine hormonsensitive Lipase einmal herausgelöst, werden die vorher gespeicherten Fettsäuren an Serumalbumin gebunden und mit der Blutbahn zu den Herz- und Skelettmuskeln sowie zu anderen Geweben transportiert, die Fettsäuren mit einem Äquivalent von 9 kcal/g als Brennstoff nutzen. Ebenso wie aus Chylomikronen durch die in ihrer Aktivität mittels Insulin gesteuerte Lipoproteinlipase frei gesetzte Fettsäuren treten sie sowohl diffundierend als auch carriervermittelt in die Gewebezellen ein. Dort werden sie an der äußeren Mitochondrienmembran mit Hilfe einer Acetyl-CoA-Synthetase (Thiokinase) aktiviert, wobei Fettsäurenacyl-CoA-Thioester entstehen. Diese können in Fettsäurenacylcarnitin-Ester umgewandelt werden und mit Hilfe eines spezifischen Transportsystems die innere Mitochondrienmembran passieren. In der Matrix werden die Fettsäurenacyl-CoA-Ester zunächst zurückgebildet, ehe sie einer

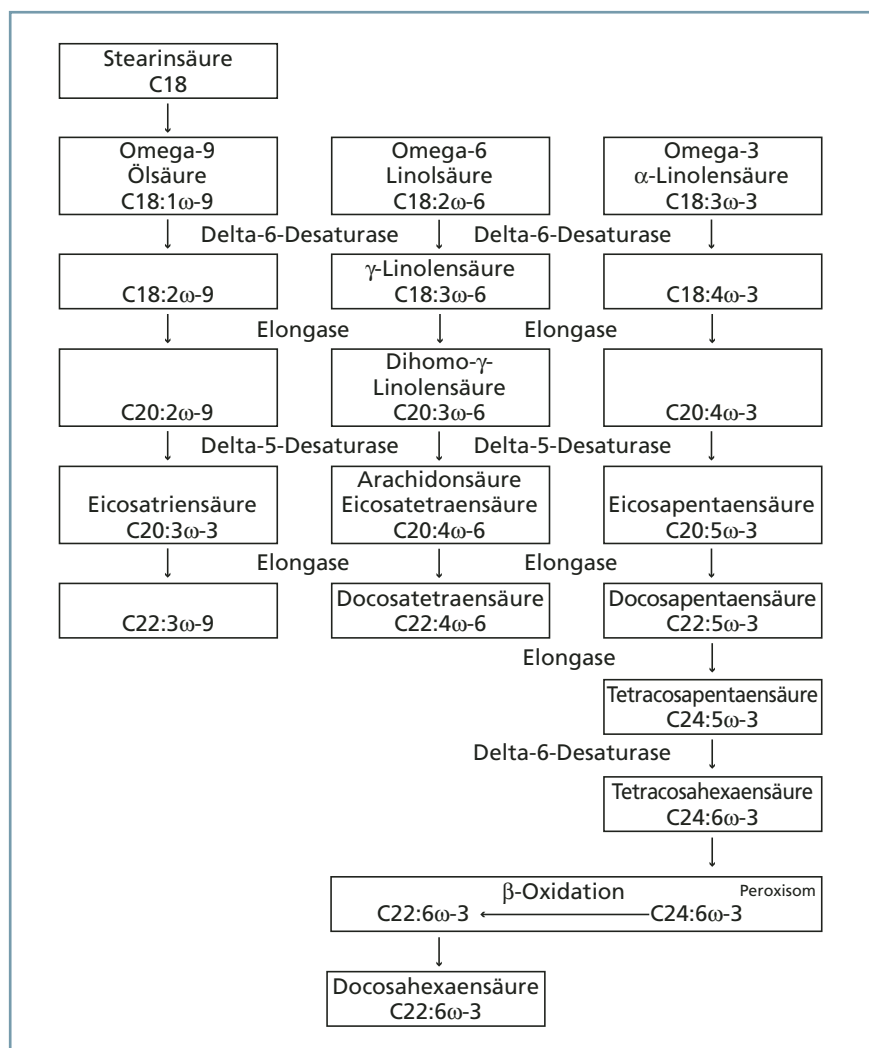


Abb. 3: Biochemische Kettenverlängerung

β -Oxidation unterliegen. Dabei entstehen in vier Reaktionsschritten Acetyl-CoA und ein vom Carboxylende her um zwei Kohlenstoffatome verkürztes Fettsäurenacyl-CoA-Molekül. Dies tritt genauso in die Sequenz ein, was am Ende zur restlosen Aufspaltung der jeweiligen Fettsäure in Acetyl-CoA führt (bei C_{16} -Palmitat sind es 8 Moleküle Acetyl-CoA). Die intramitochondrial lokalisierten Enzyme der β -Oxidation werden nicht durch die mitochondriale DNA, sondern im Zellkern codiert.

Die beschriebene Reaktionsfolge der β -Oxidation trifft indes nur für gesättigte Fettsäuren zu. Die Ketten der Alken- und Polyalkenfettsäuren werden auf diese Weise lediglich so weit abgebaut, bis z. B. bei der Ölsäure (Octa- Δ^9 -decensäure) nach Abspaltung von 3 Acetyl-CoA ein Δ^3 -cis-Enoyl-CoA entstanden ist; dieses bedarf einer Transformation in das stabilere Δ^2 -trans-Enoyl-CoA mit Hilfe einer Enoyl-CoA-Isomerase, ehe mittels der Enoyl-CoA-Hydratase die Überführung in L-(+)- β -Hydroxyacyl-CoA und die weitere β -Oxidation erfolgen können. Beim Abbau der Linolsäure (Octadeca- $\Delta^{9,12}$ -diensäure) muss nach der 3. Runde der β -Oxidation zunächst eine cis- β,γ -Doppelbindung durch die Enoyl-CoA-Isomerase in eine trans- α,β -Doppelbindung umgewandelt werden. Das dadurch gebildete 2,4-Dienoyl-CoA ist jedoch noch kein Substrat der Enoyl-CoA-Hydratase. Erforderlich ist erst eine NADPH-abhängige Reduktion der Δ^4 -Doppelbindung durch eine 2,4-Dienoyl-CoA-4-Reduktase. Im menschlichen Organismus entsteht hierbei Δ^3 -trans-Enoyl-CoA, und dieses wird mittels einer 3,2-Enoyl-CoA-Isomerase in Δ^2 -trans-Enoyl-CoA umgeformt. Damit ist wie bei der Ölsäure auch die weitere β -Oxidation der Linolsäure bis zum vollständigen Abbau möglich.

Das bei der β -Oxidation der Fettsäuren anfallende Acetyl-CoA wird im Citratzyklus zu CO_2 oxidiert. Die dabei entstehenden Protonen und Elektronen durchlaufen die Atmungskette und setzen die ATP-Synthese in Gang. In der Leber trifft das nicht zu. In den Hepatozyten wird das gebildete Acetyl-CoA vielmehr für biosynthetische Zwecke genutzt und bei erhöhtem Aufkommen (z. B. im Hungerstoffwechsel oder bei Diabetes mellitus) über Acetoacetyl-CoA in Ketonkörper umgewandelt, vorzugsweise in Acetoacetat und β -Hydroxybutyrat. Die Ketonkörper können die innere Mitochondrienmembran passieren und im

Bedarfsfall von anderen Geweben (z. B. vom Gehirn) zur Energiegewinnung herangezogen werden. Wegen ihres sauren Charakters bewirken Ketonkörper jedoch eine azidotische Stoffwechsellage, die in Ernstfällen wie beim diabetischen Coma lebensbedrohliche Formen annehmen kann.

In den Hepatozyten verfügen außer den Mitochondrien auch die Peroxisomen über die Mechanismen der β -Oxidation. Wie die Fettsäuren in die Peroxisomen gelangen und ob langkettige Fettsäuren vorher durch nachweislich vorhandene Acyl-CoA-Synthetasen aktiviert werden müssen, ist nicht geklärt. Die Grundreaktionen der β -Oxidation laufen zwar vergleichbar ab, aber die Proteine der beteiligten Enzyme sind verschiedenartig. Anders als bei den Mitochondrien gibt es in den Peroxisomen auch keinen Citratzyklus und keine Elektronentransport-Kette, so dass die Fettsäureoxidation dort nicht mit einer Produktion von Energie verbunden ist. Statt dessen entsteht H_2O_2 , das durch eine peroxisomale Katalase in O_2 und Wasser abgebaut wird. Es ist offenbar die Rolle der Peroxisomen, Fettsäuren, die wegen ihrer Kettenlänge in den Mitochondrien nicht katabolisiert werden können, zu verkürzen und sie dann zur β -Oxidation an die Mitochondrien weiterzugeben.

In den meisten Zellen werden die Membranlipide ununterbrochen abgebaut und durch neue ersetzt. Im Lysosom befindet sich für jede hydrolysierbare Bindung eines Glycerophospholipids ein spezifisch hydrolysierendes Enzym. Die Esterbindungen vollständiger Glycerophospholipide werden in Position *sn1* durch Phospholipase A_1 und in Position *sn2* durch Phospholipase A_2 hydrolysiert, so dass ein sog. Lysophospholipid entsteht. Wenn eine Phospholipase vom Typ A_1 eine der Fettsäuren entfernt hat, wird die zweite Fettsäure demzufolge durch eine Lysophospholipase abgespalten. Glycolipide (Cerebroside, Ganglioside) werden durch eine Gruppe lysosomaler Enzyme abgebaut, die schrittweise die Zuckereinheiten (Glucose, Galactose) entfernen, so dass letztlich ein Sphingophosphatid (Ceramid) entsteht und hydrolysiert werden kann.

Die Fettsäureoxidation ist streng reguliert. Die Regulation wird außer von hormonellen Einflüssen wesentlich durch das Angebot an freien Fettsäuren und die Größe des mitochondrialen Acetyl-CoA-Pools bestimmt. Bei einem großen Angebot von freien

Fettsäuren, beispielsweise im Hungerzustand, kommt es zur Aktivierung der Carnitin-Palmitoyl-Transferase. Diese veranlasst den Transport von aktivierten Fettsäuren in die Mitochondrien. Die Folge davon sind eine verstärkte β -Oxidation, ein vermehrter Anfall von Acetyl-CoA und eine gesteigerte Ketogenese. Gleichzeitig wird durch freie Fettsäuren die Lipogenese gehemmt. Umgekehrt regt eine postprandiale Insulinsekretion nach dem Verzehr von Kohlenhydraten die Acetyl-CoA-Carboxylase und damit die Carboxylierung von Acetyl-CoA zu Malonyl-CoA an. Dadurch werden zum einen die Einschleusung von Acyl-CoA in die Mitochondrien und der Fettsäureabbau gehemmt. Zum anderen werden am Fettsäuren-Synthase-Komplex C_2 -Einheiten zusammengefügt, bis Palmitat entstanden ist. Ein hoher Verzehr von Kohlenhydraten unterdrückt demzufolge den Abbau von Fettsäuren zu Gunsten ihrer Biosynthese (Lipogenese).

Bedarf, Empfehlungen und Versorgungssituation in der Bundesrepublik Deutschland

In klinische Untersuchungen über die Auswirkung des qualitativen wie quantitativen Verzehrs von Nahrungsfett auf die Gesundheit und speziell die Entwicklung degenerativer chronischer Erkrankungen ist eine ganze Reihe messbarer Eck- und Endpunkte oder Biomarker einbezogen worden. Die aus den Ergebnissen bislang gezogenen Schlussfolgerungen sind aber mehr trendbestimmt als vom Erkrankungsgrad her definiert. Sie sind deshalb auch noch nicht zum Ermitteln des Durchschnittsbedarfs von Bevölkerungsgruppen und zum Ableiten von Zufuhrempfehlungen verwendet worden. Hinzu kommt, dass es beim Nahrungsfett über die Berücksichtigung der Essentialität von Linol- und Linolensäure hinaus gleichermaßen um die Wechselbeziehungen zu anderen Makro- und zu Mikronährstoffen geht. Das ist der Grund, warum für Nahrungsfett offiziell lediglich akzeptable Zufuhrbereiche oder Maximalwerte angegeben worden sind: 2000 in den D-A-CH-Referenzwerten, 2002/2005 in den amerikanisch-kanadischen Dietary Reference Intakes (DRI) und 2003 in den Zielvorstellungen von WHO und FAO (Tab. 3).

Im Zusammenhang mit einer angemessenen Höhe der Nahrungsfettzufuhr besonders kontrovers diskutiert werden gesundheitliche Beeinträchtigungen, die aus einer jeweils an Fett und einfachen Kohlenhydraten (Stärke und Zucker) zu armen oder zu reichen Kost resultieren können. Außerdem geht es um die Frage, ob der ständige Konsum einer fettarmen/kohlenhydratreichen oder fettreichen/kohlenhydratarmen Kost nicht zwangsläufig eine ungenügende Zufuhr von essentiellen Nährstoffen und anderen gesundheitsdienlichen Begleitstoffen zur Folge hat. Die dazu vorliegenden Daten stammen vorzugsweise aus epidemiologischen Studien mit klinischen Endpunkten wie Fettsucht, koronare Herzkrankheit (KHK), Diabetes mellitus und Krebs. Nach dem gegenwärtigen Stand der Kenntnisse ist davon auszugehen, dass

- gleichermaßen bei fettarmer wie fettreicher Kost ein mit der Gefahr von zu hohen Energieaufnahmen und Adipositas verbundenes KHK-Risiko besteht und
- keine Verzehrshöhe definiert werden kann, die eine degenerative chronische Erkrankung verzögert oder nicht zum Ausbruch kommen lässt.

Nahrungsfett an sich ist für Herzkrankheiten kein unabhängiger Risikofaktor. Risiken gehen vielmehr von darin enthaltenen gesättigten und trans-Fettsäuren aus; denn sie erhöhen den Blutspiegel an Gesamt- und LDL-Cholesterol sowie an Triacylglyceriden und senken z.T. den an HDL-Cholesterol. Gesättigte Fettsäuren dienen zwar in allen Zellmembranen und bei einer Reihe von Körperfunktionen als Strukturkomponenten, aber dafür könnten sie aus Kohlenhydraten biosynthetisiert werden (Lipacidogenese). Über die Notwendigkeit, den Verzehr gesättigter Fettsäuren mit Nahrungsfett so weit wie möglich einzuschränken, besteht deshalb Einvernehmen.

Unter diesem Gesichtspunkt ist auch die Ernährungssituation in der Bundesrepublik Deutschland zu bewerten: Mit dem unangemessen hohen Durchschnittsverzehr von Nahrungsfett ist ein ebenso wenig akzeptabler von gesättigten Fettsäuren verbunden (Tab. 4). Mit einer generellen Reduktion von Nahrungsfett allein ist es jedoch nicht getan; denn selbst 15 Energieprozent Nahrungsfett als niedrigste WHO/FAO-Zielvorstellung

Tab. 3: Zielsetzungen und Referenzbereiche für die Zufuhr von Nahrungsfett, Nahrungsfettsäuren und Cholesterol zur Prävention chronischer, mit der Ernährung zusammenhängender Erkrankungen in gesunden Bevölkerungsgruppen (in Prozent der Nahrungsenergie, Cholesterol in mg/Tag)

Nahrungsbestandteil	WHO/FAO 2003	DRI 2002/2005	D-A-CH 2000
Gesamtfett	15–30 (–35 ¹)	20–35	30 (–35 ²)
Gesättigte Fettsäuren (SAFA)	< 10	möglichst wenig ³	≤ 10
Polyalkenfettsäuren (PUFA)	6–10	5,6–11,2	7–10
ω-6-Polyalkenfettsäuren	5–8	5–10	2,5
ω-3-Polyalkenfettsäuren	1–2	0,6–1,2	0,5
trans-Fettsäuren	< 1	möglichst wenig ³	< 1
Alkenfettsäuren (MUFA) ⁴	Differenz ⁵	nicht essentiell ³	≥ 10
Cholesterol	< 300	möglichst wenig ³	≤ 300

¹bei reichlicher Versorgung mit Obst, Gemüse und Getreideprodukten; ²bei erheblicher Muskelarbeit; ³keine Zahlenangabe; ⁴cis-ω-9 einfach ungesättigte Fettsäuren, z. B. Ölsäure; ⁵Gesamtfett – (SAFA + PUFA + trans-Fettsäuren)

würden noch eine Zufuhr gesättigter Fettsäuren mit sich bringen, die gesundheitlich nicht erwünscht sein kann. Ebenso wenig würde die Zufuhr von Mono- und Polyalkenfettsäuren gewährleistet, um Referenzwerte für das Blutlipidprofil (Gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterol bzw. Gesamt-/HDL-Cholesterol und Triacylglyceride) zu realisieren, wie sie z.B. 2005 von der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung von Fettstoffwechselstörungen und ihren Folgeerkrankungen (DGFF) publiziert worden sind.

Um die Häufigkeit von Herz-Kreislauf-Erkrankungen zu verringern, wird deshalb Wert darauf gelegt, gesättigte Fettsäuren enthaltende Nahrungsfette durch pflanzliche Öle zu ersetzen, die reich an einfach und mehrfach ungesättigten Fettsäuren sind. Monoalkenfettsäuren (speziell Ölsäure, C18:1 ω-9,

z. B. in Oliven- oder Rapsöl) sind zwar nicht essentiell, weil sie der Mensch selbst bilden kann. Aber ein statt dessen weitgehender Austausch von gesättigten gegen mehrfach ungesättigte Fettsäuren wird wegen deren Oxidationsanfälligkeit (Entstehen von Lipidperoxiden und -radikalen) zumeist nur bis zu 10 Energieprozent als vertretbar angesehen. Im Fettgewebe von Wildtieren beträgt der Polyalkenfettsäuregehalt gewöhnlich ebenfalls 10%. Bei einfach ungesättigten Fettsäuren ist eine größere Zufuhr naturgemäß weniger risikobehaftet. Ihr Einbau in die Phospholipide von Zellmembranen an Stelle gesättigter Fettsäuren wirkt sich allerdings nur insofern protektiv aus, als durch sie die Flexibilität und Fluidität der Membranen gesteigert werden.

Von den Polyalkenfettsäuren können Linolsäure (C18:2; als Vertreter der

Tab. 4: Mittlere tägliche Zufuhren von Nahrungsfett, Nahrungsfettsäuren und Cholesterol in Gesamtdeutschland (berechnet nach dem Ernährungsbericht 2004 und Hinweisen von K. Gedrich; 1 g = 9 kcal; SAFA: gesättigte Fettsäuren; MUFA: Monoalkenfettsäuren; PUFA: Polyalkenfettsäuren; AA: Arachidonsäure; LA: Linolsäure; ALA: α-Linolensäure; EPA: Eicosapentaensäure; DHA: Docosahexaensäure)

Nahrungsfett/-fettsäuren	Männer g/Tag	Energie-%	Frauen g/Tag	Energie-%
Nahrungsfett	96,3	36,2	86,7	36,0
davon				
- SAFA	37,8	14,2	36,4	15,1
- MUFA	33,0	12,4	30,0	12,4
- PUFA	18,4	6,9	14,4	6,0
davon				
- AA	0,15		0,13	
- LA	16,0		12,4	
- ALA	2,2		1,9	
- EPA	0,098		0,054	
- DHA	0,134		0,090	
- ω-6 gesamt	16,15	6,1	12,53	5,2
- ω-3 gesamt	2,43	0,91	2,04	0,85
- ω6/ω3	6,6		6,1	
- Cholesterol	0,29		0,274	

ω -6-) und α -Linolensäure (C18:3; als Vertreter der ω -3-Fettsäuren) im menschlichen Organismus überdies zu jenen Fettsäuren verlängert und desaturiert werden, die Eicosanoide liefern: Arachidonsäure (AA; C20:4 ω -6) auf der einen und Eicosapentaensäure (EPA; C20:5 ω -3) auf der anderen Seite. Diese sind als Fettsäuren der Nahrung originär in Land- bzw. Seetierfetten enthalten. Eicosanoide üben auf molekularer Ebene einerseits auf die Blutgerinnung (Thrombozytenaggregation), die Verengung oder Erweiterung von Blutgefäßen und damit auf die KHK-Prävention und andererseits auf Entzündungsreaktionen regulatorische Funktionen aus. Da die aus AA und die aus EPA gebildeten Eicosanoide dabei vielfach gegensätzlich wirken, ist das Verhältnis von ω -6- zu ω -3-Fettsäuren im Nahrungsfett von erheblicher physiologischer Bedeutung. Gemäß Tabelle 3 bewegt es sich bei der WHO/FAO-Zielvorgabe und den D-A-CH-Referenzwerten für Gesunde um 5:1. Im Paläolithikum hat der Quotient einmal $\leq 2:1$ betragen. In Deutschland beläuft er sich dem Ernährungsbericht von 2004 nach für Männer gegenwärtig auf 6,6:1 und für Frauen auf 6,1:1 (Tab. 4). Ein Vergleich der Zahlenwerte von Tabelle 3 mit denen von Tabelle 4 (Soll-Ist-Vergleich) macht darüber hinaus deutlich, dass und wodurch der Fettverzehr in Deutschland nicht den gegenwärtigen Zielvorstellungen bzw. Referenzwerten entspricht.

In erster Linie ist dies die Folge eines zu hohen Verzehrs von Nahrungsfett insgesamt und von Lebensmitteln, die wegen der gebräuchlichen Fette tierischer und Öle pflanzlicher Herkunft zu reich an gesättigten Fettsäuren und/oder ω -6-Fettsäuren (Arachidonsäure bzw. Linolsäure) sind. Das betrifft vor allem Fleischerzeugnisse (SAFA und AA) sowie Sonnenblumen-, Mais- und Weizenkeim-, Soja- und Distelöl und daraus hergestellte Margarinen (LA). Solche Öle und Margarinen sind wegen ihrer „mehrfach ungesättigten Fettsäuren und demzufolge cholesterinsenkenden Wirkung“ lange propagiert worden. Inzwischen wäre es längst angebracht, als Bewertungsgröße das ω 6-/ ω 3-Fettsäuren- oder vereinfacht das LA/ALA- Verhältnis herauszustellen. Diesbezüglich weisen von den einheimischen Pflanzenölen jedoch nur Lein-, Raps- und Walnussöl Quotienten auf, die ≤ 5 sind, nämlich 0,26; 2,2 und 4,8. Lediglich mit ihnen lässt sich der heutige ω 6-/ ω 3-Fettsäu-

ren-Quotient im Nahrungsfett wirksam verbessern.

Über die adäquate Tageszufuhr von ω -3-Fettsäuren und den zur Gesundheitsförderung allgemein zu erstrebenden Anteil von Fischölfettsäuren besteht indessen keine Einmütigkeit. Während die DGE für Omega-3-Fettsäuren in den D-A-CH-Referenzwerten von insgesamt 0,5% der Nahrungsenergie ausgeht, beträgt die Zielsetzung der WHO/FAO 1–2% und die der DRI 0,6–1,2% (Tab. 3). Die hinsichtlich des zu erstrebenden Anteils von EPA und DHA an den ω -3-Fettsäuren bestehenden Meinungsverschiedenheiten beruhen vornehmlich auf unterschiedlichen Auffassungen über das Ausmaß und die Notwendigkeit der Biosynthese von EPA aus ALA bei einer abwechslungsreichen gemischten Kost. Das dürfte auch der Grund dafür sein, warum die von der DGE im Ernährungsbericht 2004 ausgewiesene Zufuhr von Fischölfettsäuren für die gesunde Bevölkerung als ausreichend bewertet wird. Denn während der Arbeitskreis Omega-3-Fettsäuren e. V. eine tägliche Aufnahme von **mindestens 300 mg ω -3-Fettsäuren** aus marinen Quellen empfiehlt, beträgt dem Ernährungsbericht 2004 zufolge in Gesamtdeutschland der durchschnittliche Tagesverzehr an EPA und DHA bei Männern 232 mg und bei Frauen 144 mg. Dass einer Empfehlung ≥ 300 mg/Tag nicht durchgängig entsprochen wird, zeigt gleichermaßen die Auswertung des Ernährungs-Surveys von 1998. Bei ihr sind als DHA- + EPA-Aufnahmen in Deutschland für Männer 50 bis 676 und für Frauen 32 bis 507 mg/Tag berechnet worden. Auf eine aktuelle Studie, in der prinzipielle Zweifel am gesundheitlichen Wert von ω -3-Fettsäuren erhoben worden sind, hat die DGE unlängst reagiert. Demnach werden von ihr ω -3-Fettsäuren in Bezug auf das KHK-Risiko als die präventiv wirksamste Fettsäurengruppe betrachtet. Für die DGE gibt es auch nach wie vor keinen Anlass, von ihrer Empfehlung abzurücken, 1 bis 2 Fischmahlzeiten pro Woche zu verzehren. Ebenso wenig werden jedoch Einwände gegen die Aufnahme von Fischölkapseln erhoben, sofern diese unter medizinischer Kontrolle erfolgt.

Weiterführende Literatur:

1. Caballero B, Allen L, Prentice A (eds.): Encyclopedia of Human Nutrition. Elsevier Academic Press, Amsterdam u. a. 2005
2. Hahn A, Ströhle A, Wolters M: Ernährung. Physiologische Grundlagen, Prävention, The-

rapie. Wiss. Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2005

3. Rehner G, Daniel H: Biochemie der Ernährung. Spektrum Akad. Verl., Heidelberg, Berlin, 2. Aufl. 2002
4. Institute of Medicine of the National Academies: Dietary Reference Intakes for Energy, Carbohydrate, Fiber, Fat, Fatty Acids, Cholesterol, Protein, and Amino Acids. The National Academies Press, Washington DC, 2002 (Endfassung 2005)
5. Gaßmann B: Dietary Reference Intakes (DRI). Übersicht, Kommentar und Vergleich mit den D-A-CH-Referenzwerten für Nahrungsfett, Fettsäuren und Cholesterin. Ernährungs-Umschau 50 (2003) 128–133
6. WHO/FAO Expert Consultation: Diet, Nutrition and the Prevention of Chronic Diseases. WHO Techn Report Ser No 916, Geneva 2003
7. Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung (Hrsg.): D-A-CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. Umschau/Braus, Frankfurt/Main 2000, Nachdruck 2001
8. Kasper H: Ernährungsmedizin und Diätetik. Urban & Fischer Verlag, München, Berlin, 10. Aufl. 2004
9. DGEinfo Special Mai 2006: Cholesterin im Blut. Niedriges LDL- und hohes HDL-Cholesterin senken das Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse. DGEinfo 5/2006, S. 68–72
10. Wolfram G: n-3-Fettsäuren sind präventiv wirksam. Ernährungs-Umschau 53 (2006) 174–175
11. DGE: 1. Entwurf einer evidenzbasierten Leitlinie: Fettkonsum und Prävention ausgewählter ernährungsmittelbedingter Krankheiten. 2006, http://www.dge.de/modules.php?name=st&file=w_leitlinien

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. Berthold Gaßmann

Jean-Paul-Str. 12

14558 Nuthetal