

Omega-3-Wachsester aus *Calanus finmarchicus*

Mrs. Lan Kiauw de Munck-Khoe

Die Ressourcen von Omega-3-Fettsäuren mit Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA) werden knapp. Die Fischfangquoten wurden verschärft und die Fischereipolitik wurde verbessert. Ein weiterer Grund ist die steigende Nachfrage nach pelagischem Fisch oder Fischöl. Die Herstellung von Fischöl kann nicht länger mit den Anforderungen des wachsenden Marktes Schritt halten. Dies führte zur Suche nach alternativen und nachhaltigen Quellen von Lipiden, die mehrfach ungesättigte Omega-3-Fettsäuren enthalten. Eine neue und ökologisch vertretbare sowie nachhaltige Quelle von Omega-3-Fettsäuren für Menschen ist Calanus-Öl.

Motor Ökosystem im Europäischen Nordmeer

Calanus-Öl ist ein natürliches unraffiniertes Öl aus dem kleinen krebsartigen Schalenweichtier *Calanus finmarchicus*. Die im Wasser schwebenden oder treibenden Organismen werden zum Zooplankton gerechnet und gehören zu den Copepoden.

Calanus finmarchicus kommt in großen Mengen im kalten Wasser des Nördlichen Eismeer (Arktischer Ozean) vor. Das kleine Tierchen (3–5 mm) wird wegen seiner besonderen Zusammensetzung der Lipide und dem relativ hohen Gehalt an Astaxanthin geschätzt, einem Carotinoid mit antioxidativer Wirkung, verantwortlich für die dunkelrote Farbe [1].

Besondere Zusammensetzung: Wachsester

Calanus-Öl hat eine chemische Zusammensetzung, die sich vom Fisch- oder Krillöl unterscheidet. Das Besondere daran ist, dass die Fettsäuren zu über 80 Prozent in Form von Wachsester vorkommen. Dies sind lange Fettsäureketten, gebunden an Fettalkohole. Dadurch hat das Öl spezifische Eigenschaften für die Gesundheit, die bei Fisch- oder Krillöl fehlen oder nur in geringerem Maße vorkommen.

Hoher Gehalt an Omega-3 dank SDA

Calanus-Öl ist eine reichhaltige Quelle von Omega-3-Fettsäuren (20 %), die hauptsächlich bestehen aus [2]:

Alpha-Linolensäure	ALA 1,1 %
Eicosapentaensäure	EPA 6,6 %
Docosahexaensäure	DHA 4,5 %
Stearidonsäure	SDA 7,0 %

Aus Untersuchungen geht hervor, dass diese Öle mit essenziellen Fettsäuren eine hohe biologische Verfügbarkeit haben. Das heißt, dass die Fettsäuren durch die Darmwand gut aufgenommen werden, wobei sich die Plasmaspiegel EPA und DHA signifikant erhöhen [2].

Bemerkenswert ist der hohe Gehalt der Omega-3-Fettsäure Stearidonsäure (SDA), die sich im Körper relativ schnell in EPA umsetzen lässt [11]. Dabei ist diese Umsetzung ungefähr 4,5 Mal effizienter als bei Alpha-Linolensäure [12].

Eine klinische Studie mit 18 gesunden Probanden zeigte, dass der EPA-Gehalt im Blut nach oraler Einnahme von Calanus-Öl im Vergleich zu Omega-3-Fettsäuren aus Fischöl erheblich mehr anstieg, trotz der zwei Mal höheren Einnahmedosis von EPA aus Fischölkapseln. Man kann davon ausgehen, dass der höhere Anstieg des Blutspiegels von EPA zumindest zu einem Teil durch die Umsetzung des im Calanus-Öl vorhandenen SDA in EPA erklärt werden kann [1].

Vielseitige Anwendungsgebiete

Calanus-Öl kann neben den bereits bekannten Wirkungsmechanismen der Omega-3-Fettsäuren möglicherweise auch über einen neu entdeckten Mechanismus zur Prävention oder Behandlung von Übergewicht, Insulinresistenz und niedriggradigen Entzündungen beitragen. Diese Symptome werden mit dem metabolischen Syndrom in Zusammenhang gebracht, aber auch mit chronischen Erkrankungen wie Herz- und Gefäßerkrankungen, Diabetes, Krebs oder entzündlichen Darmerkrankungen. Außerdem erhöhen die Wachsester aus Calanus-Öl die aerobe Kapazität, was für die Sauerstoffaufnahme und zelluläre Energieversorgung wichtig ist [7].

Fettsucht und Entzündungen

Präklinische Studien haben gezeigt, dass Calanus-Öl den Folgen eines übermäßigen Fettkonsums entgegenwirkt. Dazu wurden Gruppen von Mäusen miteinander verglichen.

Die eine Hälfte der Gruppe wurde gezielt mit einer fettreichen Diät gemästet (45 % des Energiebedarfs stammte aus Fett). Die andere Hälfte der Gruppe befolgte eine normale Diät (10 % des Energiebedarfs stammte aus Fett). Das Körpergewicht der Mäuse mit der fettreichen Diät stieg erheblich an, genauso wie die Menge der Anhäufung von Bauchfett. Außerdem

nahm die Glukosetoleranz in dieser Gruppe ab. Anschließend erhielt die Gruppe, die die fettreiche Diät befolgte, eine Nahrungsergänzung mit 1–1,5 % (w/w) Calanus-Öl. Daraus ging hervor, dass sich die Zunahme des Körpergewichts, Anhäufung von Bauchfett, Leberverfettung, Insulinresistenz und Entzündungsprozesse im Bauchfettgewebe verringerten. Nahrungsergänzung mit Calanus-Öl verringerte die Größe der Fettzellen (Adipozyten) und erhöhte den Adiponektinspiegel (gemessen auf mRNA Ebene), einem Eiweißhormon, das bei der Regulierung des Glukosespiegels und dem Abbau von Fettsäuren eine Rolle spielt.

Die Anti-Entzündungswirkung ging aus einer verringerten Makrophagen-Infiltration hervor. Darüber hinaus nahm die Bildung entzündungsfördernder Zytokine, Tumor Necrosis Faktor Alpha (TNF- α), Interleukin-6 (IL-6) und Monozyten chemotaktischem Protein-1, ab [3].

In einer Folgestudie wurden die metabolen Wirkungen von Wachsester aus Calanus-Öl mit denen von gereinigtem EPA und DHA Ethylester in einem Mäusemodell von durch Nahrung induzierter Obesitas verglichen.

Mäuse, die zuerst eine fettreiche Diät befolgten, erhielten nach sieben Wochen eine Ergänzung mit entweder Wachsester oder einer Kombination von EPA/DHA. Eine dritte Gruppe befolgte während des ganzen Ernährungszeitraums von 27 Wochen eine fettreiche Diät ohne Nahrungsergänzung.

Erneut verringerte Wachsester die Zunahme des Körpergewichts (um 21 %), Anhäufung von Bauchfett (um 34 %) und Leberverfettung (um 52 %).

Sowohl die Glukosetoleranz als auch die aerobe Kapazität verbesserten sich erheblich. Auch dieses Mal nahmen Entzündungsprozesse im Bauchgewebe ab. Wachsester, gewonnen aus Calanus-Öl, haben somit nahezu die gleiche Wirkung wie reines Rohöl. Außerdem zeigte sich, dass Ethylester von EPA und DHA keine dieser metabolen Wirkungen hatten, außer der entzündungshemmenden Wirkung [4]. Interessant ist, dass die Wirkungen von Calanus-Öl nicht nur präventiv, sondern auch therapeutisch sind. Das Öl erwies sich nämlich auch als günstig, ungeachtet dessen, ob mit der Nahrungsergänzung vor oder nach Beginn der Obesitas und Glukoseintoleranz begonnen wurde [3, 4].

Gut für Herz- und Blutgefäße

Eine weitere präklinische (tierexperimentelle) Studie wies aus, dass Calanus-Öl möglicherweise zur Vorbeugung gegen Atherosklerose angewendet werden kann. Der Prozess der Adernverkalkung könnte eventuell verzögert werden [5]. Eine andere tierexperimentelle Studie geht auf die mögliche Rolle von Calanus-Öl bei erhöhtem Blutdruck ein [6].

Wirkungsmechanismus: Fettsäuresensoren im Darm

Der Unterschied zwischen der Wirkung von Omega-3-Fettsäuren aus Calanus-Öl und aus Fischöl kommt wahrscheinlich durch die trägere Aufspaltung und Aufnahme von Wachsester, Ethylester oder Triglyceriden (Fette) aus Fischölsupplementen zustande. Bei der Aufspaltung von Wachsester werden die freien Fettsäuren tiefer in den Därmen freigesetzt: im distalen Dünndarm (Ileum) und im Dickdarms (Colon) [1, 3]. Diese Darmareale sind reich an Rezeptoren, Free Fatty Acid receptor 4 (FFA4), die auf freie Fettsäuren reagieren, darunter die Omega-3 Fettsäuren. FFA4 zählt zur Klasse von G-Protein-gekoppelten Rezeptoren, die an der Signaltransduktion von Hormonen, Neurotransmittern und anderen Botenstoffen beteiligt sind.

Die Studien zu diesen Rezeptoren sind relativ neu und im Rahmen der Untersuchungen zu den Themen Fettsucht und metaboles Syndrom in kürzester Zeit enorm angestiegen. Es hat sich herausgestellt, dass diese Rezeptoren mehrere Funktionen in der homöostatischen Regulierung von systemischen (weitverbreiteten) Stoffwechsel- und Entzündungsprozessen über Zellen des Abwehrsystems (Makrophagen) und Fettzellen (Adipozyten) erfüllen. Bei der Aufnahme von Fettsäuren durch die Darmwand werden die FFA4-Rezeptoren, die auch als Fettsäuresensoren bekannt sind, aktiviert. Sowohl EPA als auch DHA sind starke Stimulatoren von FFA4, wodurch die Entstehung von Fettsucht und Diabetes gehemmt werden kann. Nach Aktivierung der FFA4-Rezeptoren werden Hormone abgegeben, die bei der Verdauung (Cholecystokinin), Glucosehomöostase (Glucagon-like Peptide-1), Magenentleerung sowie Signaltransduktion in Bezug auf Hunger und Sättigung (Ghrelin und Leptin) eine Rolle spielen.

Forscher vermuten, dass eine verringerte FFA4-Funktion ein wichtiger Faktor bei der Entstehung von Fettsucht, Insulinresistenz und damit zusammenhängenden niedriggradigen Entzündungsprozessen sein kann [9]. Bei Personen, die an Obesitas leiden, wurde nachgewiesen, dass FFA4 in geringerem Maße vorhanden ist. Dies bedeutet, dass die Gen-Expression von FFA4 verringert ist oder FFA4 bei bestimmte Genvarianten nicht funktioniert [9, 10].

Aus der Studie zum Calanus-Öl geht hervor, dass die Aufspaltung von Wachsester und die Freisetzung freier Fettsäuren vor allem im FFA4-reiche Darmgebieten stattfindet. Hier binden sich die Fettsäuren an die FFA4-Rezeptoren, die auf enteroendokrinen Zellen vorhanden sind. Anschließend werden Hormone freigesetzt, die den Stoffwechsel sowie die Umsetzung von Fett und Zucker regulieren. Darüber hinaus

hemmt Calanus-Öl die Bildung (Genexpression) von pro-inflammatorischer Zytokine [3,7].

Zusammenfassung

Zusammengefasst kann man sagen, dass Calanus-Öl zur Prävention und/oder Behandlung von Übergewicht vielversprechend ist. Fetteinlagerungen im und rund um den Bauch nehmen ab, genauso wie die damit zusammenhängenden Entzündungsprozesse. Dies ist für den allgemeinen Gesundheitszustand wichtig, dazu zählen Stoffwechselerkrankungen, Herz- und Gefäßerkrankungen sowie eventuell auch Gelenkerkrankungen. Glucosetoleranz und Insulinempfindlichkeit können sich verbessern. Dies ist günstig im Kampf gegen Diabetes. Auch das gesamte Energieniveau steigt durch eine erhöhte aerobe Kapazität.

Es muss nachdrücklich hervorgehoben werden, dass viele Ergebnisse im Moment auf präklinischen Studien beruhen. Dies impliziert, dass die erforschten Wirkungen noch nicht bei Menschen nachgewiesen wurden. Zugleich werden klinische Folgestudien durchgeführt. In Tschechien wird zum Beispiel die Wirkung von Calanus-Öl auf Muskelkraft und Diabetes bei 80 älteren Probanden untersucht. In Norwegen läuft eine klinische Studie bezüglich Calanus-Öl und ADHS sowie kognitiven Fähigkeiten bei Kindern. In einer weiteren norwegischen Studie werden inflammatorische Darmerkrankungen untersucht [13].

Mögliche derzeitige Anwendungen

Calanus-Öl könnte zur Prävention und/oder Behandlung von Übergewicht, metabolem Syndrom, Insulinresistenz, inflammatorischen (Darm-) Erkrankungen, aerober Kapazität und Ausdauervermögen eingesetzt werden.

Mrs Lan Kiauw de Munck-Khoe
kiauw@springfieldnutra.com

Literatur

- [1] Cook CM, Larsen TS, Derrig LD, et al. Wax Ester Rich Oil From The Marine Crustacean, *Calanus finmarchicus*, is a Bioavailable Source of EPA and DHA for Human Consumption. *Lipids*. 2016 Oct;51(10):1137–1144
- [2] Application for the Approval of Calanus® Oil as an Ingredient for Use in Food Supplements, 2011
- [3] Höper AC, Salma W, Khalid AM, et al. Oil from the marine zooplankton *Calanus finmarchicus* improves the cardiometabolic phenotype of diet-induced obese mice. *Br J Nutr*. 2013 Dec;110(12):2186–93
- [4] Höper AC, Salma W, Sollie SJ, et al. Wax esters from the marine copepod *Calanus finmarchicus* reduce diet-induced obesity and obesity-related metabolic disorders in mice. *J Nutr*. 2014 Feb;144(2):164–9
- [5] Eilertsen KE, Mæhre HK, Jensen IJ, et al. A wax ester and astaxanthin-rich extract from the marine copepod *Calanus finmarchicus* attenuates atherogenesis in female apolipoprotein E-deficient mice. *J Nutr*. 2012 Mar;142(3):508–12
- [6] Salma W, Franekova V, Lund T, et al. Dietary Calanus oil antagonizes angiotensin II-induced hypertension and tissue wasting in diet-induced obese mice. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2016 May;108:13–21
- [7] Höper AC. Calanus oil and its lipid constituents. Impact on obesity and obesity-related metabolic disorders in rodents. Dissertation, The Arctic University of Norway, December 2013
- [8] Anbazhagan AN, Priyamvada S, Gujral T, et al. A novel anti-inflammatory role of GPR120 in intestinal epithelial cells. *Am J Physiol Cell Physiol*. 2016 Apr 1;310(7):C612–21
- [9] Oh DY, Olefsky JM. Omega 3 fatty acids and GPR120. *Cell Metab*. 2012 May 2;15(5):564–5
- [10] Cvijanovic N, Isaacs NJ, Rayner CK, et al. Lipid stimulation of fatty acid sensors in the human duodenum: relationship with gastrointestinal hormones, BMI and diet. *Int J Obes (Lond)*. 2017 Feb;41(2):233–239
- [11] Whelan J. Dietary stearidonic acid is a long chain (n-3) polyunsaturated fatty acid with potential health benefits. *J Nutr*. 2009 Jan;139(1):5-10. Epub 2008 Dec 3.
- [12] James MJ, Ursin VM, Cleland LG. Metabolism of stearidonic acid in human subjects: comparison with the metabolism of other n-3 fatty acids. *Am J Clin Nutr*. 2003 May;77(5):1140–5
- [13] Ulven T, Christiansen E. Dietary fatty acids and their potential for controlling metabolic diseases through activation of FFA4/GPR120. *Annu. Rev. Nutr*. 2015. 35:239–63