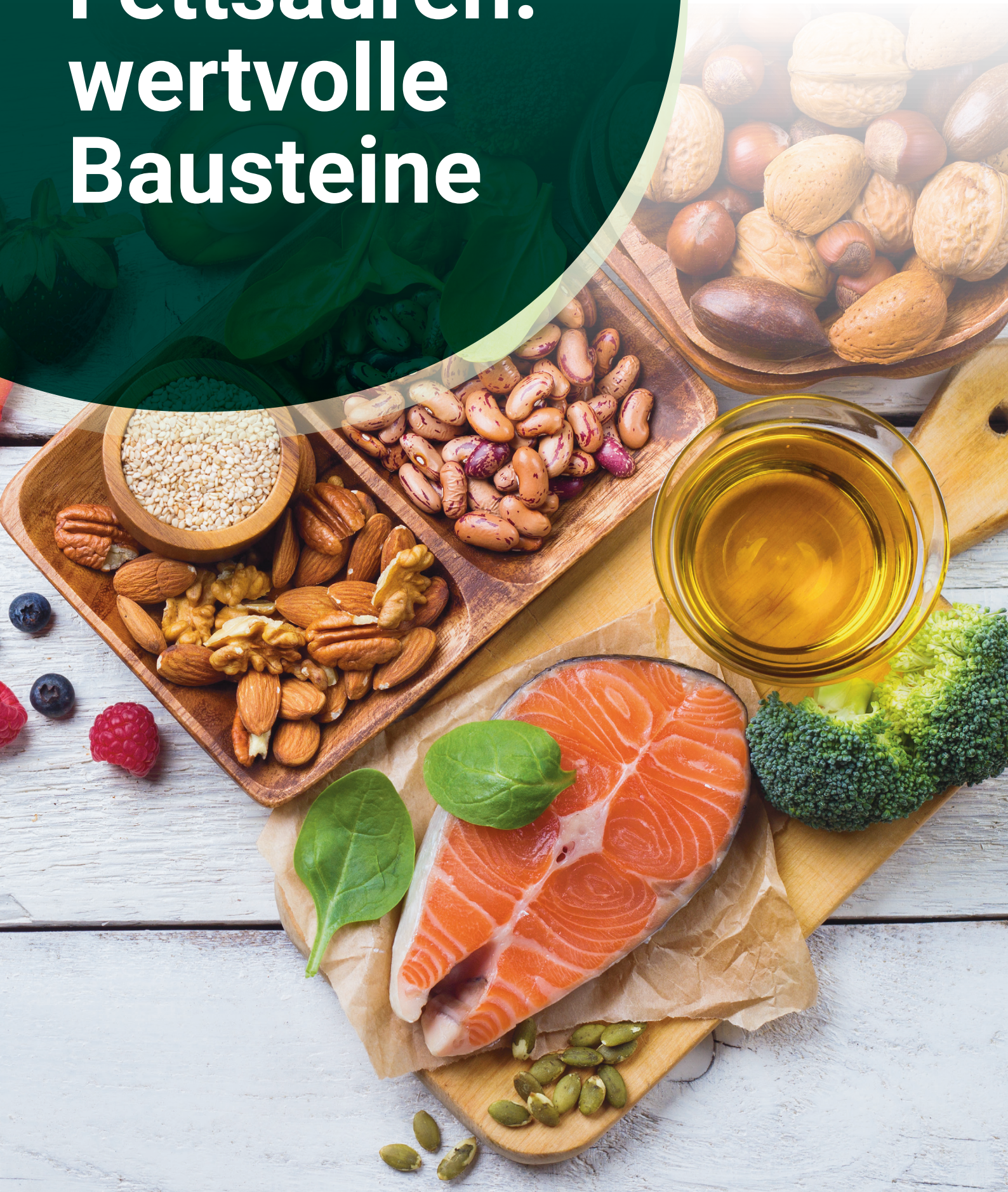


Essentielle Fettsäuren: wertvolle Bausteine

ENERGETICA
Natura®



Die Notwendigkeit essentieller Fettsäuren

Fett in unserer Nahrung sorgt für Geschmack und erzeugt ein Sättigungsgefühl. Zudem liefert Fett Energie (9 kcal pro Gramm) und ist eine wichtige Quelle der fettlöslichen Vitamine A, D, E und K.

Fettsäuren sind u. a. für den Aufbau der Zellmembranen unerlässlich. **Eine Zellmembran besteht aus einer Doppel-lipidschicht (Phospholipide), die in gesundem Zustand genügend essentielle Fettsäuren enthält.** Das macht die Zellmembran flexibel und durchlässig, sodass Zellprozesse reibungslos verlaufen können. Zudem sind Fette an zahlreichen Prozessen im Körper beteiligt, z. B.:

- ✓ Der Entwicklung und Funktion von Nerven
- ✓ Der Steuerung des Immunsystems über den Eicosanoidhaushalt durch Prostaglandine, Thromboxane und z. B. Resolvine
- ✓ Dem Hormonhaushalt
- ✓ Dem Energiehaushalt
- ✓ Dem Glucosestoffwechsel
- ✓ Der Instandhaltung von Geweben wie etwa Herz- und Blutgefäßen, Darm sowie der Haut.

Ungesättigte und gesättigte Fettsäuren

Nicht alle Fettsäuren haben dieselben Eigenschaften. Je nach ihrer biochemischen Struktur lassen sie sich grob in drei Hauptgruppen unterteilen:

- ✓ gesättigte Fettsäuren
- ✓ einfach ungesättigte Fettsäuren
- ✓ mehrfach ungesättigte Fettsäuren

Wir brauchen alle diese Fettarten, allerdings im richtigen Verhältnis und in der richtigen Menge.

Gesättigte Fettsäuren haben **keine Doppelbindung** zwischen den Kohlenstoffatomen. **Sie sind bei Erhitzen stabil und werden bei Zimmertemperatur fest.** Einige gesättigte Fettsäuren kann der Körper bis zu einer bestimmten Menge gut gebrauchen, um bestmöglich gesund zu bleiben. Vor allem das Herz und das Gehirn nutzen gesättigte Fette. An gesättigten Fetten reiche Produkte sind z. B. tierische Produkte (Fleisch, Butter, Butterschmalz, Rindertalg und Schweineschmalz) sowie Kokosfett.

Ungesättigte Fettsäuren enthalten **eine oder mehrere Doppelbindungen** und sind vor allem in pflanzlichen Ölen, Nüssen, Samen und fettem Fisch zu finden. Sie lassen weiter unterteilen in **einfach** (Omega-9) und mehrfach (Omega-3, -6, -7) ungesättigte Fettsäuren.

Die mehrfach ungesättigten Fettsäuren dienen als Vorstufe der Prostaglandine. Dies sind Botenstoffe, die eine wichtige Rolle in Entzündungsprozessen, bei der Blutgerinnung und bei der Steuerung der Blutgefäße spielen.

Prostaglandine lassen sich – je nach der Art von Fettsäure, aus der sie gebildet werden – in drei Gruppen einteilen:

- ✓ PGE1: werden aus Dihomogammalinolensäure (DGLA) gebildet. PGE1 wirken blutverdünnend und gefäßerweiternd.
- ✓ PGE2: werden aus Arachidonsäure (AA) gebildet. PGE2 wirken dagegen entzündungsfördernd.
- ✓ PGE3: werden aus EPA und DHA gebildet. PGE3 wirken blutverdünnend und entzündungshemmend.

Essentielle Fettsäuren sind Fettsäuren, die der Körper nicht selbst bilden kann und daher über die Nahrung aufnehmen muss. Sie gehören zur Gruppe der mehrfach ungesättigten Fettsäuren und sind für eine Vielzahl an physiologischen Prozessen unverzichtbar. Die zwei wichtigsten essentiellen Fettsäuren sind **Linolsäure (LA)** und **Alpha-Linolensäure (ALA)**. Aus diesen Fettsäuren kann der Körper andere Fettsäuren wie GLA, EPA und DHA bilden.

EPA und DHA

Eine kontinuierliche und ausreichende Zufuhr von EPA und DHA ist in allen Lebensphasen wichtig, insbesondere in der frühen Entwicklung und im höheren Alter, für die Gesundheit und Funktionsfähigkeit des (zentralen) Nervensystems. DHA wird zum Großteil in Zellmembranen eingebaut und ist unerlässlich für eine optimale Struktur und Funktionsfähigkeit des Gehirns. Es spielt eine Schlüsselrolle bei Prozessen wie Neurogenese, Neuroplastizität, Neuritenwachstum,

Neurotransmission, Signaltransduktion und Synapsenbildung. Damit fördert DHA kognitive Funktionen wie Lernen, Konzentration und Gedächtnis sowie die Geschwindigkeit, mit der (komplexe) kognitive Aufgaben ausgeführt werden.

EPA unterstützt die Gehirnaktivität vermutlich in erster Linie indirekt, unter anderem als Vorstufe von Eicosanoiden. Diese hemmen die Neuroinflammation und verbessern die Hirndurchblutung, indem sie die Gefäßerweiterung anregen und Thrombosen hemmen. Zudem kann EPA über die Ketogenese bei der Energieversorgung des Gehirns unterstützen. [1–2]

EPA und DHA zeichnen sich durch eine pleiotrope Wirkung aus. D. h., dass ihre gesundheitlichen Effekte das Ergebnis mehrerer, sich ergänzender Mechanismen sind. So beruht etwa die entzündungshemmende Wirkung langkettiger Fettsäuren aus der Omega-3-Familie auf der Beeinflussung mehrerer Signalwege (z. B. NF-κB und NLRP3-Inflammasom), einer geringeren Bildung entzündungsfördernder Metaboliten der Arachidonsäure und einer erhöhten Produktion entzündungshemmender Eicosanoide und spezialisierter Pro-resolving-Mediatoren (SPMs) aus EPA und DHA. Darüber hinaus steuern sie das Endocannabinoid-System und regen über die Interaktion mit dem Darmmikrobiom die Produktion entzündungshemmender, kurzkettiger Fettsäuren an. Gemeinsam tragen diese Mechanismen dazu bei, Entzündungsprozesse zu hemmen und zu beenden, die Gewebereparatur zu fördern, und verschiedene Gehirnfunktionen zu unterstützen. [3]

Transfetttsäuren

Transfetttsäuren sind Verbindungen, die durch industrielle Bearbeitung ungesättigter Fettsäuren entstehen, nämlich durch Härtung oder Hydrierung dieser Fette. Wegen der veränderten Struktur können sie gut in Margarine, Frittier- und Backfetten, Gebäck, Kuchen, Snacks und Saucen eingesetzt werden. Daneben entstehen Transfette auch durch starkes Erhitzen und mehrmaliges Verwenden ungesättigter Speisefette beim Kochen. Transfette sind in jedem Fall schädlich für den Körper:

- Sie stören den Fettstoffwechsel im Körper:
- Sie verändern die Struktur von Zellmembranen, wodurch die normale Zelltätigkeit und die Signalübertragung gestört werden.
- Sie fördern Entzündungsreaktionen und Insulinresistenz, was die Gefahr von Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes Typ 2 erhöht.

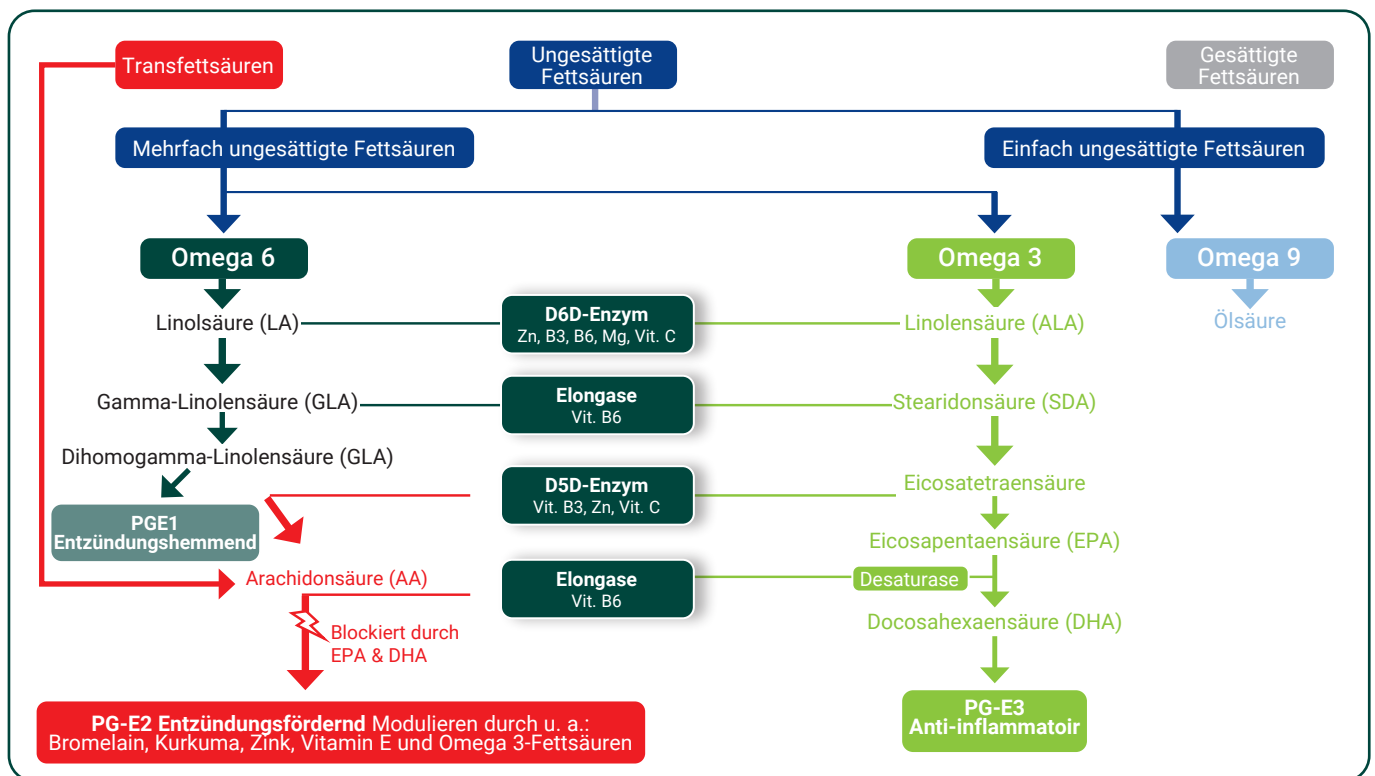


Abbildung 1. Die Unterteilung der diversen Fettsäuren und die Umwandlung in Prostaglandine

Nahrungsergänzung notwendig?

Eine hinreichende Fettsäureaufnahme über die Nahrung ist vorzuziehen. So etwa durch die regelmäßige Verwendung von kalt gepressten Pflanzenölen wie Lein-, Nachtkerzen-, Johannisbeersamen-, Walnuss- und Olivenöl sowie durch den ausreichenden Verzehr von fettem Fisch, Walnüssen und grünen Blattgemüsen wie Portulak. Daneben ist aber eine Ergänzung bestimmter Fettsäuren eine effiziente und oft notwendige Methode, um den persönlichen Bedarf zu decken und den Körper auf dem Weg hin zu einer besseren Gesundheit zu unterstützen.

Ursprünglich aß der Mensch eine Nahrung, die fast zu gleichen Teilen aus Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren bestand. Durch die **massenweise Verwendung pflanzlicher Öle** wie Mais-, Sonnenblumen-, Distel-, Soja- und Rapsöl hat die Einnahme von Omega-6-Fettsäuren im Laufe des vergangenen Jahrhunderts drastisch zugenommen. Diese Öle sind preiswert, lassen sich leicht raffinieren und sind lange haltbar. Deshalb werden sie in der Lebensmittelindustrie in großen Mengen verwendet. Dies hat zu einem Überschuss an Omega-6-reicher Linolsäure in unserer Ernährung geführt, was die Produktion des entzündungsfördernden PGE2 erhöht. Die meisten Studien ergeben, dass ein Verhältnis von **Omega-6- zu Omega-3-Fettsäuren** zwischen 1:1 und 4:1 für die Gesundheit am günstigsten ist. Eine typische westliche Ernährung besitzt leicht ein Verhältnis von 20:1. Hierbei besteht ein Zusammenhang mit einem erhöhten Risiko für chronische Krankheiten wie Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Fettleibigkeit, Diabetes, Krebs und entzündliche Erkrankungen. [4–5]

Omega-3-Fettsäuren sind für ihre allgemein entzündungshemmenden, antithrombotischen, hypolipidämischen und gefäßerweiternden Eigenschaften bekannt. Alpha-Linolensäure (ALA) ist eine essentielle Omega-3-Fettsäure, die in EPA und DHA umgewandelt werden kann. Diese Umwandlung findet jedoch nur statt, wenn Cofaktoren wie Vitamin B3, B6 und C, Magnesium und Zink in ausreichender Menge vorhanden sind. **Bei den meisten Menschen verläuft diese Umwandlung ineffizient**, sodass eine gezielte Ergänzung von EPA und DHA notwendig ist.

Anhand einer genauen Ernährungsanamnese, der korrekten Interpretation physischer und psychischer Beschwerden und eventuell gezielter Fettsäurenuntersuchung (Blut) kann ermittelt werden, welche Fettsäuren in welcher Dosierung wünschenswert sind. Zu den Beschwerden, die auf einen suboptimalen Omega-3-Status hinweisen können, gehören Müdigkeit, übermäßiger Durst und häufiges Wasserlassen, trockene Haut, Gedächtnisprobleme, Stimmungsschwankungen, problematisches Verhalten, depressive Symptome, Schmerzen und Entzündungen, Sehstörungen, erhöhte Infektanfälligkeit, Thrombose-Neigung und erhöhte Triglyceridwerte.

Eine Ergänzung von EPA und DHA ist sicher, wenn sie innerhalb der empfohlenen Höchstdosen erfolgt. Zur objektiven Beurteilung, ob die Aufnahme von EPA und DHA ausreicht, wurde der High Sensitive **Omega 3 Index** entwickelt. Dieser Fingerpricktest ermöglicht einen schnelleren und genaueren Einblick in den individuellen Status langkettiger Fettsäuren, als wenn die Aufnahme über Ernährung und Nahrungsergänzung berechnet wird. Der Omega-3-Index (O3I) gibt den prozentualen Gewichtsanteil von EPA und DHA am Gesamtfettsäureprofil in den Zellmembranen der roten Blutkörperchen wieder und ist somit ein zuverlässiges Maß für den Status langkettiger Fettsäuren über einen Zeitraum von etwa 80–120 Tagen. Eine tägliche Zufuhr von EPA und DHA wird als ideal angesehen, wenn der Wert des Omega-3-Index zwischen 8 und 12 % liegt. [6–7]

Fettsäuren sind bei der Verwendung empfindlich

Essentielle Fettsäuren sind anfällig für Oxidation und können daher ihre gesunde Wirkung leicht verlieren. Bei der Oxidation unter dem Einfluss von Licht, Luft und hohen Temperaturen verändert sich ihre Struktur und es entstehen schädliche Nebenprodukte wie Transfettsäuren, Peroxide und Polymere (PAKs). Diese Stoffe werden mit einem erhöhten Risiko auf u. a. Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Immun- und Fruchtbarkeitsprobleme sowie Krebs in Verbindung gebracht. Darum ist die Erhaltung der Qualität von Fettsäuren für ihre gesundheitsfördernde Wirkung entscheidend. [8–9]

Neun wichtige Verwendungstipps

1. Kaufen Sie biologische, kaltgepresste (extra vergine) Öle in **dunklem Glas** (kein Plastik).
2. Verwenden Sie Kochtechniken wie Dünsten, Schmoren, kurzes Kochen und leichtes Grillen, besonders wenn Sie fetten Fisch zubereiten oder gute Öle verwenden.
3. **Olivenöl kann erhitzt werden, aber nicht zu hoch (max. 160 °C) und nicht zu lange.** Verwenden Sie das Olivenöl extra vergine vor allem kalt. Verwenden Sie es in einem Salat oder besprenkeln Sie das Gericht, wenn es auf dem Teller liegt.
4. Höher oder länger erhitzen? Verwenden Sie dann ein **gesättigtes Fett wie Butterschmalz oder Kokosfett, erhitzen Sie aber auch diese Fette am besten nicht über 180 °C.**
5. **Vermeiden Sie stets die Bildung dunkler Dämpfe** oder schwarzer Partikel im Fett. Dies sind Anzeichen für Oxidation.
6. Die Fettsäure-Einnahme kann mit einem Schuss guten Öls im Frühstück, über einem Salat, in der Suppe oder über dem warmen Essen erhöht werden. Fügen Sie das Öl erst hinzu, wenn das Gericht nicht mehr erhitzt wird.
7. **Auch bei gezielter Fettsäure-Ergänzung ist die Qualität sehr wichtig.** Kontrolliert die Herstellerfirma auf das Vorhandensein von Schwermetallen, Oxidationsmetaboliten wie Peroxiden und Anisidin und auch Plastikresten?
8. **Fettsäure-Ergänzungsmittel lassen sich am besten verdauen, wenn sie zur Mahlzeit eingenommen werden.**
9. Bei der Fettsäure-Ergänzung braucht es zudem genügend Antioxidantien, speziell Vitamin E, zur Verhinderung einer Lipidperoxidation im Körper.

Omega-3-Fettsäuren	Lebensmittel	Indikationen
Alpha-Linolensäure (ALA)	Grünes Blattgemüse Hanf-, Lein- und Rapssamen Walnüsse	• Herz-Kreislauf-Gesundheit [10]
Eicosapentaensäure (EPA)	Fetter Fisch/Fischöl	• Entzündungshemmend [11] • Herz-Kreislauf-Gesundheit [12] • Entwicklung und Funktion von Nerven [11] • Depression: 1,5–2 g/T (6 Mon.) [13]
Docosahexaensäure (DHA)	Fetter Fisch/Fischöl Algen	• Entzündungshemmend [11] • Herz-Kreislauf-Gesundheit [12] • Entwicklung und Funktion von Nerven [11] • Augengesundheit: u. a. Makuladegeneration 1–2 g/T (v. a. DHA) [14–15]
		Kombiniert DHA/EPA: • Regulierung der Blutfette: 2–4 g/T [16] • Hypertonie: > 2 g/T [17] • Postnatale Depression: 1 g/T (6 Wo.) [18] • Leberverfettung (NAFLD): 1–4 g/T (2–12 Mon.) [19] • Parkinson: 1 g/T (3 Mon.) [20] • Alzheimer: 2,5 g/T (12 Mon.) [20] • Rheumatoide Arthritis: 2 g/T (3 Mon.) [21] • PMS (Angst, Depression, Nervosität, Konzentrationsprobleme): 2 g/T (1,5–3 Mon.) [22]

Omega-6-Fettsäuren	Lebensmittel	Indikationen
Linolsäure (LA)	Sonnenblumen-, Maiskeim-, Saflor-, Weizenkeim-, Kürbiskern- und Sesamöl	Gesunde Einnahme: 11–22 g/T [23]: • Herz-Kreislauf-Gesundheit (v. a. Plasmalipidprofil) • Regulierung Blutzuckerhaushalt • Verringerung Insulinresistenz Übermäßige Einnahme: • Entzündung über PGE2
Gamma-Linolensäure (GLA)	Nachtkerzen-, Borretsch- und Johannisbeersamenöl	• Entzündungshemmend • Rheumatoide Arthritis [24] • Hauterkrankungen: Atopische Dermatitis [24] • Ekzem [25] • Hormonhaushalt [26]
Arachidonsäure	Tierische Produkte (v. a. Schweinefleisch) Erdnuss und Erdnussöl, Burgundischer Lebensstil	Gesunde Einnahme: max. 1–1,5 g/T [27]: • Bestandteil der Phospholipidschicht in der Zellwand Übermäßige Einnahme: • Entzündung über PGE2

Omega-9-Fettsäuren	Lebensmittel	Indikationen
Ölsäure	Oliven/Olivenöl	Gesunde Einnahme: 20–35 g/T [28] • Vorbeugung Fettleibigkeit [29] • Entzündungshemmend [29] • Herz-Kreislauf-Gesundheit [29] • Hautregeneration [29]

Tabelle 1. Die verschiedenen Fettsäuren, ihr Vorkommen und ihre erwiesenen Indikationen. Dort, wo Studien eine Effekt-Dosierung ergeben haben, wird diese in der Tabelle angegeben.

Optimale Fettverdauung ist wesentlich

Der Verdauungsprozess lässt sich mit Rädchen vergleichen, die nahtlos und im richtigen Moment ineinandergreifen: Gutes Kauen ist ein Signal für den Magen, während die Ausschüttung von genügend Magensäure, Gallenblase und Bauchspeicheldrüse zur Sekretion von Gallenflüssigkeit und Verdauungsenzymen anregt. Im Schaubild unten wird die Fettabsorption vereinfacht dargestellt. Eine gute Fettverdauung ist bei der Einnahme von Fettsäure-Ergänzungsmitteln entscheidend. Gallensäuren und Bauchspeicheldrüsenenzyme sorgen dafür, dass die Fettteilchen in kleinere Partikel aufgespalten werden, die von der Darmwand absorbiert werden können. Wenn die Fettverdauung nicht optimal verläuft, z. B. wegen zu wenig Magensäure oder verminderter Enzymaktivität, sind Verdauung und Absorption der Fettsäure-Ergänzung eingeschränkt.

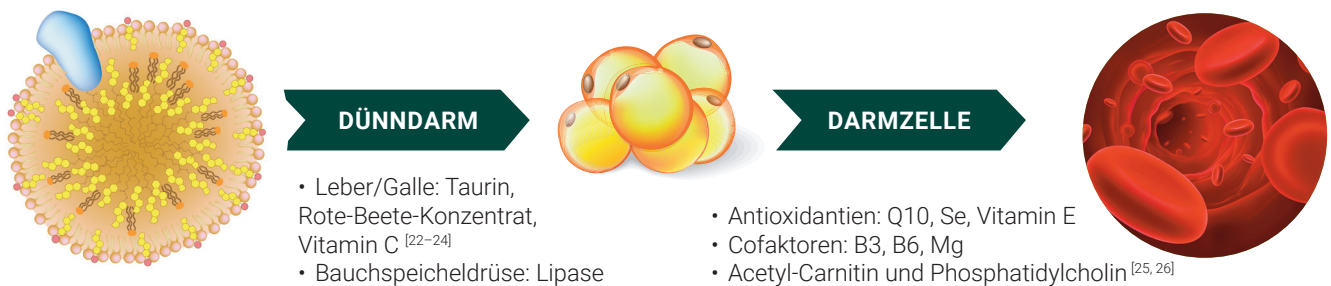


Abbildung 2. Vereinfachte Wiedergabe der Fettaufnahme

Gallenfluss stagniert häufig

Giftstoffe aus Nahrung, Wasser, Luft und unserer Umwelt belasten die Leber. Eine überlastete Leber arbeitet weniger effizient, sodass eventuell zunehmend Abfallstoffe und Cholesterin in Leber, Gallenblase und Gallengang zurückbleiben. Die Gallenflüssigkeit wird dann dick, was zur Bildung von Gallensteinen führt. Gallensteine verursachen in 80 % der Fälle nur wenige oder unspezifische Beschwerden wie beispielsweise Gasbildung, Blähungen, Schmerzen zwischen den Schulterblättern und schlechte Verträglichkeit fettreicher Mahlzeiten. Auch bei (chronischen) Lebererkrankungen kann die Gallenproduktion gestört sein [32–34].

Ernährungsunterstützung für die Fettverdauung

Gezielte Nährstoffgaben können die Fettverdauung optimieren, die Gallentätigkeit unterstützen und das Risiko von Gallensteinen oder Verdauungsproblemen verringern:

- Taurin und Lipase helfen, Gallenzusammensetzung und -abtransport zu normalisieren. Das verbessert die Verdauung und verhindert Gallensteinbildung und Komplikationen durch Gallensteine [35–36].
- Organisch angebautes Rote-Beete-Konzentrat (*Beta vulgaris*) steigert die Cholesterinausscheidung, stimuliert die Produktion primärer Gallensäuren und hilft, Konstipation zu verhindern, die ein bekannter Risikofaktor für Gallensteine ist [36]. Darüber hinaus ist Rote-Bete-Konzentrat reich an Betain und Cholin. Betain wirkt hepatrop wie auch lipotrop. Cholin bildet seinerseits ein Substrat für Phosphatidylcholin und spielt eine wichtige Rolle im Cholesterinmetabolismus.
- Nach einer Cholezystektomie (Entfernung der Gallenblase) wird man von exogener Galle abhängig, weil die Gallenreserve fehlt. Die Einnahme von exogener Ochsgalle fördert die Fettabsorption, verringert die Gefahr von Gallensteinen deutlich und verhindert Leber- wie auch Darmprobleme [37].

Fischöl-Ergänzung: Bedeutung einer guten Qualität

Die Qualität von Omega-3-Ergänzungsmitteln wird stark von folgenden Faktoren beeinflusst:

- der verwendeten Fischart
- der Menge an Schadstoffbelastung
- der Oxidationsstabilität des Endprodukts
- der Bioverfügbarkeit

Herkunft der Ausgangsstoffe: kleine Fischarten gegenüber gemischten Fischpopulationen

Die Wahl der Fischart ist ein entscheidender Faktor für die Reinheit von Omega-3-Öl. Aus der wissenschaftlichen Literatur geht hervor, dass kleinere Fischarten wie Sardellen eine deutlich geringere Akkumulation von Schwermetallen und organische Belastung aufweisen als größere, länger lebende Fischarten.

Reinheit und Verunreinigungen

Bei der Wahl eines Omega-3-Ergänzungsmittels ist Reinheit von entscheidender Bedeutung. Verunreinigungen wie Schwermetalle, Oxidationsprodukte und Transfette können die Gesundheit beeinträchtigen und die Wirksamkeit der gesunden Fettsäuren verringern. Nur ein reines und qualitätskontrolliertes Ergänzungsmittel garantiert, dass EPA und DHA optimal absorbiert werden und ihre gesundheitlichen Vorteile entfalten können.

Oxidationsstabilität: außerordentlich niedriger TOTOX-Wert

Die Oxidationsstabilität ist ein entscheidender Indikator für die Produktqualität. Der TOTOX-Wert (Total Oxidation, Gesamtoxidation) setzt sich aus dem Peroxidwert (primäre Oxidation) und dem Anisidinwert (sekundäre Oxidation) zusammen und ist ein Indikator für Frische wie auch Stabilität:

- TOTOX < 26 mEq/kg gilt in der Industrie als akzeptabel.
- TOTOX < 10 mEq/kg weist auf sehr frisches, nur geringfügig oxidiertes Öl hin.

Ein Wert von max. 10 mEq/kg deutet auf eine sehr geringe Exposition gegenüber freien Radikalen und oxidativem Zerfall hin, was der sensorischen Qualität (weniger ranzig) wie auch der Stabilität von EPA/DHA im Nahrungsergänzungsmittel zugutekommt.

Triglyceridform: höchste Bioverfügbarkeit

Fischöl wird in dreierlei Formen angeboten:

- ✓ Natürliche Triglyceride
- ✓ Synthetische Ethylester
- ✓ Wiederveresterte Triglyceride

Es besteht ein großer Unterschied in der Bioverfügbarkeit zwischen natürlichen Triglyceriden und synthetischen Ethylestern. Dieser ist vor allem auf die Art und Weise zurückzuführen, in der diese Fettsäuren im Körper verstoffwechselt werden. Triglyceride sind aus einem Glycerinmolekül aufgebaut, an das drei freie Fettsäuren gebunden sind. Ethylester sind dagegen aus einer einzigen Fettsäure aufgebaut, die an ein nicht natürliches Ethanolmolekül gebunden ist. Im Vergleich zu synthetischen Ethylestern lässt sich die Triglyceridform leichter verdauen und im Magen-Darm-Trakt absorbieren. Sie wird vom Körper effektiv genutzt und belastet ihn nicht zusätzlich. Dies wird in Studien bestätigt, die zeigen, dass Triglyceride leichter absorbierbar sind als Ethylester und einen insgesamt niedrigeren Oxidationsgrad aufweisen. [38–39]

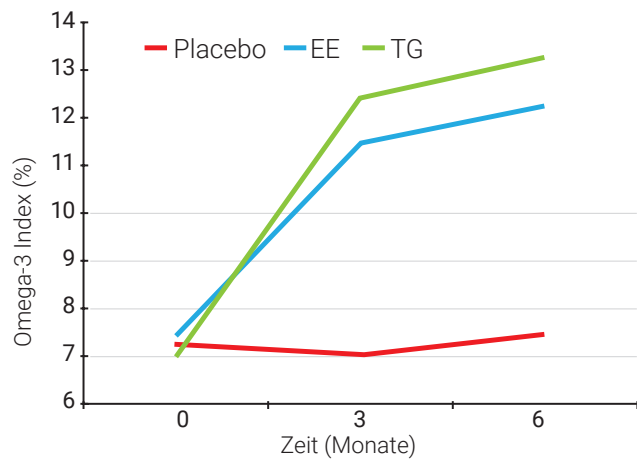


Abbildung 3. Einfluss verschiedener Formen von Omega-3-Fettsäuren auf den Omega-3-Index. Placebo (Maisöl), Ethylester von Fischöl (EE), Fischöl als Triglyceride (TG). Der Omega-3-Index ist das Verhältnis der Menge an EPA + DHA zur Gesamt-Lipidkonzentration in der Zellmembran von Erythrozyten, ausgedrückt in %. (Basierend auf Neubronner et al.)

Sicher zusammen mit Antikoagulantien?

Eine Einnahme von bis zu 5 g EPA und DHA pro Tag wird nicht mit Spontanblutungen oder Blutungskomplikationen in Verbindung gebracht und kann auch von Menschen, die Blutverdünner einnehmen, sicher verwendet werden.

Referenzen

- Roy J, Watson JE, Hong IS, et al. Antitumorigenic Properties of Omega-3 Endocannabinoid Epoxides. *J Med Chem*. 2018. DOI: 10.1021/acs.jmedchem.8b00243.
- Simonetto M, Infante M, Sacco RL, et al. A Novel Anti-Inflammatory Role of Omega-3 PUFAs in Prevention and Treatment of Atherosclerosis and Vascular Cognitive Impairment and Dementia. *Nutrients*. 2019. DOI: 10.3390/nu11102279.
- Stonehouse W. Does consumption of LC omega-3 PUFA enhance cognitive performance in healthy school-aged children and throughout adulthood? Evidence from clinical trials. *Nutrients*. 2014. DOI: 10.3390/nu6072730.
- Simopoulos AP. An Increase in the Omega 6/Omega 3 Fatty Acid Ratio Increases the Risk for Obesity. *Nutrients*. 2016. DOI: 10.3390/nu8030128.
- Mariamianu AH, Abdu EM. Overconsumption of Omega-6 Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs) versus Deficiency of Omega-3 PUFAs in Modern-Day Diets: The Disturbing Factor for Their "Balanced Antagonistic Metabolic Functions" in the Human Body. *J Lipids*. 2021. DOI: 10.1155/2021/8848161.
- Innes JK, Calder PC. The Differential Effects of Eicosapentaenoic Acid and Docosahexaenoic Acid on Cardio-metabolic Risk Factors: A Systematic Review. *Int J Mol Sci*. 2018. DOI: 10.3390/ijms19020532.
- Tan A, Sullenbarger B, Prakash R, et al. Supplementation with eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid reduces high levels of circulating proinflammatory cytokines in aging adults: A randomized, controlled study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2018. DOI: 10.1016/j.plefa.2018.03.010.
- Bhardwaj S, Passi SJ, Misra A, et al. Overview of trans fatty acids: biochemistry and health effects. *Diabetes Metab Syndr*. 2011. DOI: 10.1016/j.dsx.2012.03.002.
- Çekici H, Akdevelioğlu Y. The association between trans fatty acids, infertility and fetal life: a review. *Hum Fertil (Camb)*. 2019. DOI: 10.1080/14647273.2018.1432078.
- Pan A, Chen M, Chowdhury R, et al. α -Linolenic acid and risk of cardiovascular disease: a systemic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2012. DOI: 10.3945/ajcn.112.044040.
- Swanson D, Block R, Mousa SA. Omega 3 Fatty Acids EPA and DHA: Health Benefits Throughout Life. *Adv Nutr*. 2012. DOI: 10.3945/an.111.000893.
- Innes JK, Calder PC. Marine Omega 3 (N-3) Fatty Acids for Cardiovascular Health: An Update for 2020. *Int J Mol Sci*. 2020. DOI: 10.3390/ijms21041362.
- Osher Y, Belmaker RH. Omega 3 fatty acids in depression: a review of three studies. *CNS Neurosci Ther*. 2009. DOI: 10.1111/j.1755-5949.2008.00061.x.
- Souied EH, Delcourt C, Querques G, et al. Oral docosahexaenoic acid in the prevention of exudative age-related macular degeneration: the Nutritional AMD Treatment 2 study. *Ophthalmology*. 2013. DOI: 10.1016/j.optha.2013.01.005.
- McCusker MM, Durrani K, Payette MJ, et al. An eye on nutrition: The role of vitamins, essential fatty acids, and antioxidants in age-related macular degeneration, dry eye syndrome, and cataract. *Clin Dermatol*. 2016. DOI: 10.1016/j.clindermatol.2015.11.009.
- Bradberry JC, Hilleman DE. Overview of Omega 3 Fatty Acid Therapies. *P T*. 2013. PMID: PMC3875260.
- Miller PE, Elswyk v M, Alexander DD, et al. Long-chain omega 3 fatty acids eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid and blood pressure: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Hypertens*. 2014. DOI: 10.1093/ajh/hpu024.
- Kaviani M, Saniee L, Azima S, et al. The Effect of Omega-3 Fatty Acid Supplementation on Maternal Depression during Pregnancy: A Double Blind Randomized Controlled Clinical Trial. *Int J Community Based Nurs Midwifery*. 2014. PMID: 25349856.
- Yasutake K, Kohjima M, Kotoh K, et al. Dietary habits and behaviors associated with nonalcoholic fatty liver disease. *World J Gastroenterol*. 2014. DOI: 10.3748/wjg.v20.i7.1756.
- Avallone R, Vitale G, Bertolotti M. Omega 3 Fatty Acids and Neurodegenerative Diseases: New Evidence in Clinical Trials. *Int J Mol Sci*. 2019. DOI: 10.3390/ijms20174256.
- Rajaei E, Mowla K, Ghorbani A, et al. The Effect of Omega 3 Fatty Acids in Patients With Active Rheumatoid Arthritis Receiving DMARDs Therapy: Double-Blind Randomized Controlled Trial. *Glob J Health Sci*. 2016. DOI: 10.5539/gjhs.v8n7p18.
- Sohrabi N, Kashanian M, Ghafoori SS, et al. Evaluation of the effect of omega 3 fatty acids in the treatment of premenstrual syndrome: "a pilot trial". *Complement Ther Med*. 2013. DOI: 10.1016/j.ctim.2012.12.008.
- Marangoni F, Agostoni C, Borghi C, et al. Dietary linoleic acid and human health: Focus on cardiovascular and cardiometabolic effects. *Atherosclerosis*. 2020. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2019.11.018.
- Sergeant S, Rahbar E, Chilton FH, et al. Gamma-linolenic acid, Dihomo-gamma linolenic, Eicosanoids and Inflammatory Processes. *Eur J Pharmacol*. 2016. DOI: 10.1016/j.ejphar.2016.04.020.
- Chung BY, Park SY, Jung MJ, et al. Effect of Evening Primrose Oil on Korean Patients With Mild Atopic Dermatitis: A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled Clinical Study. *Ann Dermatol*. 2018. DOI: 10.5021/ad.2018.30.4.409.
- Filho EAR, Lima JC, Pinho Neto JS, et al. Essential fatty acids for premenstrual syndrome and their effect on prolactin and total cholesterol levels: a randomized, double blind, placebo-controlled study. *Reprod Health*. 2011. DOI: 10.1186/1742-4755-8-2.
- Weder S, Müller S, Dawczynski C, et al. Arachidonic acid as a potentially critical nutrient for vegetarians and vegans – position paper of the Research Institute for Plant-based Nutrition (IFPE). *Lipids Health Dis*. 2025. DOI:10.1186/s12944-025-02645-z.
- Kelly RK, Pollard Z, Young H, et al. A. Evaluation of the New Individual Fatty Acid Dataset for UK Biobank: Analysis of Intakes and Sources. *Nutrients*. 2022. DOI:10.3390/nu14173603.
- Tutunchi H, Ostadrahimi A, Saghaei-Asl M, et al. The Effects of Diets Enriched in Monounsaturated Oleic Acid on the Management and Prevention of Obesity: a Systematic Review of Human Intervention Studies. *Adv Nutr*. 2020. DOI: 10.1093/advances/nmaa013.
- Hoppel Ch. The role of carnitine in normal and altered fatty acid metabolism. *Am J Kidney Dis*. 2003. DOI: 10.1016/s0272-6386(03)00112-4.
- van der Veen JN, Kennelly JP, Wan S, et al. The critical role of phosphatidylcholine and phosphatidylethanolamine metabolism in health and disease. *Biochim Biophys Acta Biomembr*. 2017. DOI: 10.1016/j.bbamem.2017.04.006.
- Trefflich I, Marschall HU, Giuseppe R di, et al. Associations between Dietary Patterns and Bile Acids—Results from a Cross-Sectional Study in Vegans and Omnivores. *Nutrients*. 2020. DOI: 10.3390/nu12010047.
- EASL Clinical Practice Guidelines on the prevention, diagnosis and treatment of gallstones. *Journal of hepatology*. 2016. DOI: 10.1016/j.jhep.2016.03.005.
- John YL, Chiang FAASLD, Ferrell LD, et al. Bile Acid Biology, Pathophysiology, and Therapeutics. *CLD*. 2020. DOI: 10.1002/cld.861.
- Borgström B, Erlanson C. Pancreatic lipase and co-lipase. Interactions and effects of bile salts and other detergents. *Eur J Biochem*. 1973. DOI: 10.1111/j.1432-1033.1973.tb02957.x.
- Mirmiran P, Houshialsadat Z, Gaeini Z, et al. Functional properties of beetroot (*Beta vulgaris*) in management of cardio-metabolic diseases. *Nutr Metab (Lond)*. 2020. DOI: 10.1186/s12986-019-0421-0.
- Gruy-Kapral C, Little KH, Fordtran JS, et al. Conjugated bile acid replacement therapy for short-bowel syndrome. *Gastroenterology*. 1999. DOI: 10.1016/s0016-5085(99)70223-4.
- Ritter JCS, Budge SM, Jovica F, et al. Oxidation rates of triglyceride and ethyl ester fish oils. Submitted to Food Chem (in review), 2014. DOI: 10.1007/s11746-015-2612-9.
- Neubronner J, Schuchardt JP, Kressel G, et al. Enhanced increase of omega 3 index in response to long term n-3 fatty acid supplementation from triglycerides versus ethyl esters. *Eur J Clin Nutr*. 2011. DOI: 10.1038/ejcn.2010.239.