



UFOP-SCHRIFTEN | RAPSÖL & ERNÄHRUNG

ABSCHLUSSBERICHT

Verbesserung einer adipositas-assoziierten Fettlebererkrankung durch
Rapsöl-angereicherte Ernährung

Autoren

Dr. med. Michael Kruse | Dr. med. Margrit Kemper | Prof. Dr. med. Andreas F. H. Pfeiffer
Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE)
Abteilung Klinische Ernährung | Arthur-Scheunert-Alle 114 – 116 | 14558 Nuthetal

Verbesserung einer adipositas-assoziierten Fettlebererkrankung durch Rapsöl-angereicherte Ernährung

Dr. med. Michael Kruse

Dr. med. Margrit Kemper

Prof. Dr. med. Andreas F. H. Pfeiffer

Deutsches Institut für Ernährungsforschung Potsdam-Rehbrücke (DIfE)
Abteilung Klinische Ernährung
Arthur-Scheunert-Alle 114-116
14558 Nuthetal

Zusammenfassung

Die adipositas-assoziierte Fettlebererkrankung geht mit einer erhöhten Glukoseproduktion der Leber einher, da der Fettgehalt die Leber insulinresistent macht. Insulin hemmt normalerweise die Zuckerproduktion in der Leber. Diese Studie untersucht die Auswirkungen einer Rapsöl-angereicherten Ernährung auf den Fettgehalt der Leber und die hepatische Glukoseproduktion und Insulinsensitivität in moderat adipösen (BMI 30-35) männlichen Probanden. Es konnte gezeigt werden, dass eine isoenergetische tägliche Nahrungsergänzung mit 50 g Rapsöl über den Studienzeitraum von acht Wochen im Vergleich zu Olivenöl zu einer signifikanten Reduktion des Leberfettgehalts führt. Weiterhin konnte gezeigt werden, dass durch den Rapsölkonsum am Studienende eine signifikante Reduktion der freien Fettsäuren im Plasma im Vergleich zum Studienbeginn erreicht wurde.

1. Einleitung

Adipositas stellt weltweit ein gesundheitliches Problem dar und entwickelt sich zum Erkrankungsbild des Metabolischen Syndroms. Das Metabolische Syndrom ist gekennzeichnet durch eine arterielle Hypertonie, erhöhte Serum Cholesterin- und Triglyzerid- Spiegel, Hyperglykämie und eine nicht-alkoholische Fettlebererkrankung (non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD) (1). Die NAFLD ist die häufigste Lebererkrankung in den westlichen Industrienationen

(2) und hat damit einen großen gesundheitspolitischen Stellenwert. In Deutschland hat die NAFLD eine Prävalenz von 20 % bei 45 bis 55 jährigen Menschen mit einem BMI > 30 kg/m² (3). Weiterhin zeigt etwa jeder zweite Diabetiker eine Leberverfettung (3). Studien zeigen zudem, dass die nicht-alkoholische Fettleber über eine entzündliche Form (nicht-alkoholische Fettleberhepatitis) in eine Leberzirrhose, ein Leberkarzinom oder ein Leberversagen übergehen kann (4). Faktoren, die ein solches Fortschreiten begünstigen, sind Adipositas, Diabetes mellitus Typ 2 und Hypertriglyzeridämie (3). Die Hepatosteatose geht mit einer erhöhten Glukoseproduktion der Leber einher, da der Fettgehalt die Leber insulinresistent macht. Insulin hemmt normalerweise die Zuckerproduktion der Leber. Die Fettleber-bedingte Insulinresistenz erhöht deshalb insbesondere den Nüchternblutzucker und ist eine wichtige Komponente in der Entwicklung des Typ 2 Diabetes. Die Pathogenese der Fettlebererkrankung ist ein komplexer Vorgang und noch nicht vollständig geklärt (5). Charakteristisch ist ein Ungleichgewicht zwischen der Fettsäurenspeicherung in Form von Triglyzeriden und Fettsäurenneusynthese auf der einen und der Fettsäurenelimination durch β -Oxidation auf der anderen Seite. Sowohl die Neusynthese der Fettsäuren als auch die Fettsäurenoxidation werden durch Transkriptionsfaktoren gesteuert. Transkriptionsfaktoren verstärken die Genexpression der Enzyme in den Fettsäure-Stoffwechselwegen. Carbohydrate-responsive element-binding protein (ChREBP) (6) und Sterol regulatory element binding protein-1c (SREBP-1c) (7) sind Transkriptionsfaktoren, die in der Leber die Glykolyse und die Triglyzerid-Neusynthese erhöhen. Peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR α) ist ein Transkriptionsfaktor, der die mitochondriale β -Oxidation der Fettsäuren fördert (8).

Eine spezifische Therapie der Hepatosteatose ist bisher nicht bekannt. Studien mit Thiazolidinderivaten, Substanzen aus der Klasse der oralen Antidiabetika, die die Insulinsensitivität verbessern, zeigten zwar gewisse biochemische und histologische Verbesserungen einer Fettleber. Auf Grund Ihrer eigenen lebertoxischen Eigenschaften sind diese Medikamente aber nur begrenzt und mit großer Vorsicht einsetzbar (9). Therapeutische Empfehlungen beziehen sich aktuell auf körperliche Bewegung und allgemeine diätetische Maßnahmen mit dem Ziel der Gewichtsreduktion (3). Unter den diätetischen Therapieempfehlungen hat die Supplementierung mit mehrfach-ungesättigten n-3 Fettsäuren (n-3 PUFA) Beachtung erfahren (10). NAFLD-Patienten, die über 12 Monate 1 g/d n-3 PUFA Ethylester (Eikosanpentaensäure und

Docosahexaensäure) zu sich nahmen, zeigten reduzierte Serum-Transaminasen (ALST und ALAT) und sonografisch eine Verbesserung in der Leberparenchymstruktur (11). Eine weitere Studie konnte zeigen, dass Patienten, bei denen die Leberverfettung bereits in ein entzündliches Stadium (Steatohepatitis) übergegangen war, unter der Einnahme von 2,7 g/d Eikosanpentaensäure über 12 Monate mit einer Reduzierung der Leberenzyme im Serum und einer Verbesserung von Steatose, Fibrose und Entzündungszeichen in der Leberbiopsie reagierten (12). Adipöse NAFLD-Patienten zeigen einen reduzierten n-3 PUFA-Gehalt und damit einen erhöhten n-6/n-3 Quotienten (13). n-3 Fettsäuren sind wichtige Biomoleküle für den hepatischen Lipidmetabolismus, da sie an Transkriptionsfaktoren binden (10). Erhöhte n-3 PUFA Konzentrationen gehen mit einer erhöhten PPAR α -Aktivität und somit mit einer Verstärkung der β -Oxidation der Fettsäuren einher (14). Andererseits führen erhöhte n-3 PUFA Konzentrationen zu einer Inhibition von SREBP-1c (15) und ChREBP, was eine Reduzierung der hepatischen Lipid-Neusynthese zur Folge hat (16). Die Aufnahme von n-3 Fettsäuren über die Ernährung führt demnach über eine Regulation der Transkriptionsfaktoren zu einer Verbesserung des hepatischen Lipidmetabolismus.

Das **Fragestellung dieses Forschungsvorhabens** war, ob eine Rapsöl-angereicherte Kost eine adipositas-assoziierte Fettlebererkrankung verbessert. Rapsöl ist reich an alpha-Linolensäure. Wir konnten in unserer vorangegangenen Studie zeigen, dass es durch täglichen Rapsölkonsum zu einer Zunahme von Alpha-Linolensäure im Plasma der Probanden kommt. Sollte dies dazu führen, dass, im Sinne unserer Hypothese, der Konsum von Rapsöl einen therapeutischen Effekt auf eine Hepatosteatose hat, könnte dies eine einfach umzusetzende Therapieoption sein.

2. Durchführung der Studie

Die Untersuchungen wurden an moderat adipösen männlichen Probanden (BMI 30-35 kg/m², Alter 18 – 65 Jahre) mit einer Fettlebererkrankung durchgeführt. Personen mit Diabetes mellitus, anderen Stoffwechsel- oder Systemerkrankung oder mit einer Medikation, die den Leber-, Lipid- oder Glukose-Stoffwechsel beeinflussen, wurden nicht in die Studie aufgenommen. In einer Eingangsuntersuchung wurden eine körperliche Untersuchung, eine anthropometrische Körpervermessung, ein oraler Glukosetoleranztest,

Laboruntersuchungen und eine Ultraschalluntersuchung zur Bestimmung der Hepatosteatose durchgeführt. Nur Probanden bei denen sonografisch eine Hepatosteatose nachweisbar war, wurden in die Studie aufgenommen. Bei diesen Probanden wurde zusätzlich mittels Magnetresonanztomographie (MRT) der intrahepatischen Lipidanteil quantitativ bestimmt. Weiterhin wurden die periphere und hepatische Insulinempfindlichkeit und die hepatische Glukoseproduktion mittels hyperinsulinämisch-euglykämischer Clampversuche unter Verwendung von doppelt stabil markierter Glukose ermittelt. Diese Clampversuche wurden nach einem zweistufigen Prinzip durchgeführt. In der ersten Stufe wurde eine submaximale Insulinsuppression durchgeführt, um Veränderungen, die möglicherweise durch eine starke Insulindosierung maskiert werden könnten, zu ermitteln. Erst in der zweiten Stufe wurde die maximale Insulinsuppression angestrebt. Anschließend erfolgte die Randomisierung in eine Studiengruppe.

In der **Rapsöl-Gruppe** wurden 12 Untersuchungen durchgeführt. Die Probanden erhielten über einen Zeitraum von acht Wochen täglich eine mit 50 g Rapsöl-Raffinat angereicherte Ernährung. In der **Olivenöl-Gruppe** wurden 15 Untersuchungen durchgeführt. Die Probanden erhielten entsprechend täglich eine mit 50 g Olivenöl-Raffinat angereicherte Kost.

Die gesamte Kost wurde isokalorisch verabreicht; eine Veränderung des Körpergewichts sollte vermieden werden. Die Fettzufuhr von maximal 35 Energie-% pro Tag wurde nicht überschritten. Die restliche Makronährstoffverteilung war in beiden Gruppen analog (50-55 % Kohlenhydrate, 15-20 % Protein). Das Oliven- bzw. Rapsöl wurde den Probanden zur Verfügung gestellt. Individuelle Ernährungsberatungstermine mit Gewichtskontrollen wurden im zweiwöchigen Abstand durchgeführt.

Nach Ablauf von vier Wochen erfolgten eine Zwischenuntersuchung mit anthropometrischer Vermessung und Laboruntersuchungen.

Am Ende der Studie nach acht Wochen erfolgten eine abschließende anthropometrische Vermessung, Laboruntersuchung sowie eine zweite Bestimmung des Leberfettgehalts mittels MRT. Weiterhin erfolgte die Bestimmung der hepatischen Insulinempfindlichkeit und Glukoseproduktion mittels stabilen Isotopenclamps nach achtwöchiger Ölintervention. Zur abschließenden Beurteilung der Compliance der Probanden wurde, wie schon bei der Zwischenuntersuchung nach vier Wochen, eine Analyse des Fettsäureprofils im Serum durchgeführt.

3. Ergebnisse

Das Körpergewicht der Probanden blieb sowohl durch die Supplementierung von Olivenöl (OL) als auch von Rapsöl (RA) konstant. Weder der Body Mass Index (BMI) noch der Körperfettanteil (in Prozent), gemessen mit dem Luftverdrängungsverfahren (sog. BODPOD-Messung), waren über den achtwöchigen Interventionszeitraum signifikant verändert (Abb. 1).

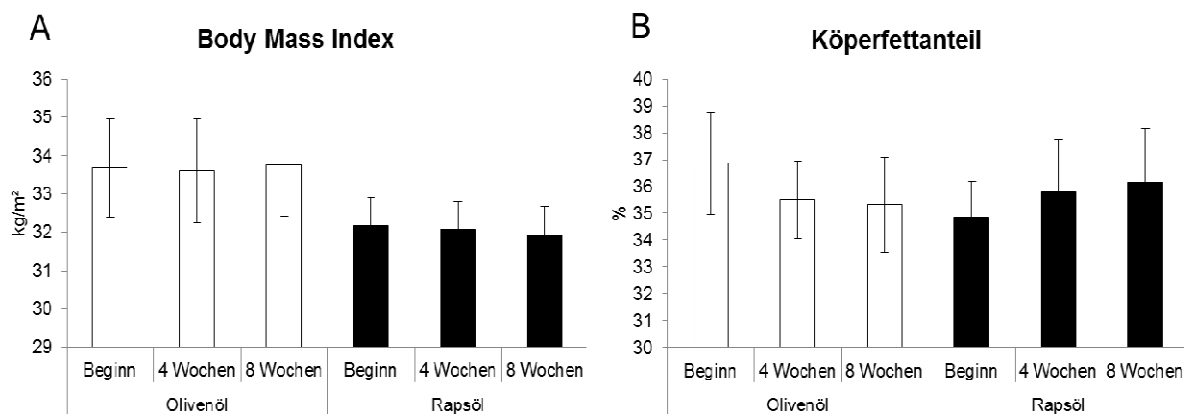


Abb. 1: Keine signifikante Veränderung von Body Mass Index (A) oder prozentalem Körperfettanteil (B) nach täglicher Supplementation von 50g Oliven- oder Rapsöl über acht Wochen.

Während bei den Probanden in der Olivenölgruppe eine leichte Zunahme des prozentualen Leberfettgehalts beobachtet werden konnte, kam es in der Rapsölgruppe zu einer deutlichen Abnahme des Leberfettgehalts (Abb. 2). Nach Ende der achtwöchigen Ölintervention wurde ein signifikanter Unterschied ($P=0,038$) im prozentualen Leberfettgehalt zwischen der Olivenöl- und der Rapsöl-Gruppe beobachtet (Abb. 2).

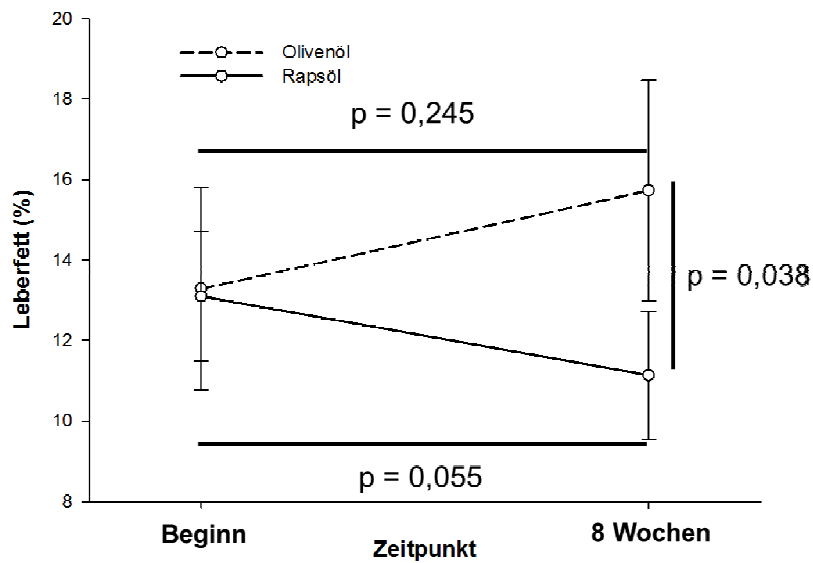


Abb. 2: Nach Ende der achtwöchigen Ölintervention wurde mittels Magnetresonanztomographie in der Rapsöl-Gruppe im Vergleich zur Olivenöl-Gruppe ein signifikant geringerer prozentualer Leberfettanteil gemessen.

Bei den Probanden in der Rapsöl-Gruppe kam es zu einer signifikanten Reduktion der freien Fettsäuren im Serum nach acht Wochen im Vergleich zum Beginn der Studie. Dies wurde in der Olivenöl-Gruppe nicht beobachtet (Abb. 3).

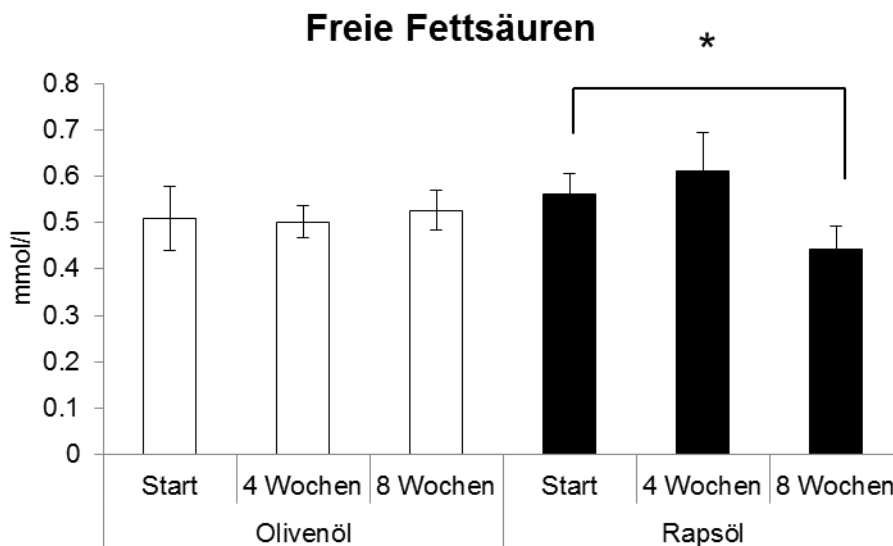


Abb. 3: Eine tägliche Zufuhr von 50g Rapsöl über acht Wochen mit der Nahrung führt zu einer Reduktion des freien Fettsäuren im Serum im Vergleich zu 50g Olivenöl (*P<0,02).

In keiner der beiden Gruppen kam es zu einer signifikanten Veränderung von gesamt Cholesterin, LDL-Cholesterin, HDL-Cholesterin, Triglyzeride, Aspartat-Aminotransferase (ASAT), Alanin-Aminotransferase (ALAT), γ GT oder Kreatinin. Ein tendenzieller Abfall des Gesamt und LDL Cholesterins war in der Rapsöl-Gruppe zu beobachten (Tab. 1).

Tab. 1: Bestimmung von gesamt-, LDL- und HDL-Cholesterin, Triglyzeriden, ASAT, ALAT, und γ GT vor und nach 4 und 8 Wochen Öleinnahme.

	Olivenöl			Rapsöl		
	Beginn	4 Wochen	8 Wochen	Beginn	4 Wochen	8 Wochen
Gesamt Cholesterin (mmol/l)	5,21±0,32	5,36±0,32	5,21±0,26	5,48±0,31	5,25±0,27	5,20±0,25
LDL (mmol/l)	3,48±0,27	3,34±0,27	3,28±0,23	3,44±0,28	3,19±0,23	3,08±0,20
HDL (mmol/l)	1,00±0,06	1,06±0,06	1,06±0,05	1,10±0,04	1,13±0,05	1,13±0,05
Triglyzeride (mmol/l)	1,60±0,18	2,09±0,32	1,91±0,18	2,06±0,25	2,06±0,31	2,18±0,31
ASAT (U/l)	26,38±2,7	30,28±6,6	25,18±3,4	26,88±2,3	28,55±2,2	26,59±2,8
ALAT (U/l)	35,37±5,7	40,73±7,5	34,06±5,5	36,69±3,0	34,65±2,7	35,00±2,2
γGT (U/l)	56,00±17,4	91,9±42,2	61,6±21,7	81,8±23,0	81,8±25,4	80,9±24,2

Mittels doppelt stabil markierter Glukose konnte bei den Probanden, die Rapsöl konsumierten, nach achtwöchiger Ernährungsintervention eine leicht reduzierte basale endogene Glukoseproduktion beobachtet werden (Abb. 4).

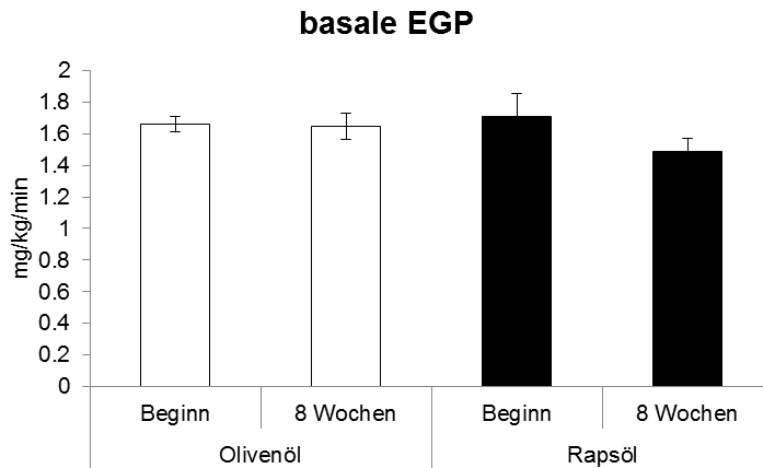


Abb. 4: Eine tägliche Zufuhr von 50g Rapsöl über acht Wochen mit der Nahrung führt zu einer leichten Reduktion der basalen endogenen Glukoseproduktion (EGP) (P=0,353).

In keiner der beiden Gruppen wurde eine Änderung der Gesamtkörper-Insulinsensitivität (Abb. 5) oder der hepatischen Insulinsensitivität (Abb. 6) durch die hyperinsulinämisch-euglykämischen Clamp-Untersuchungen beobachtet.

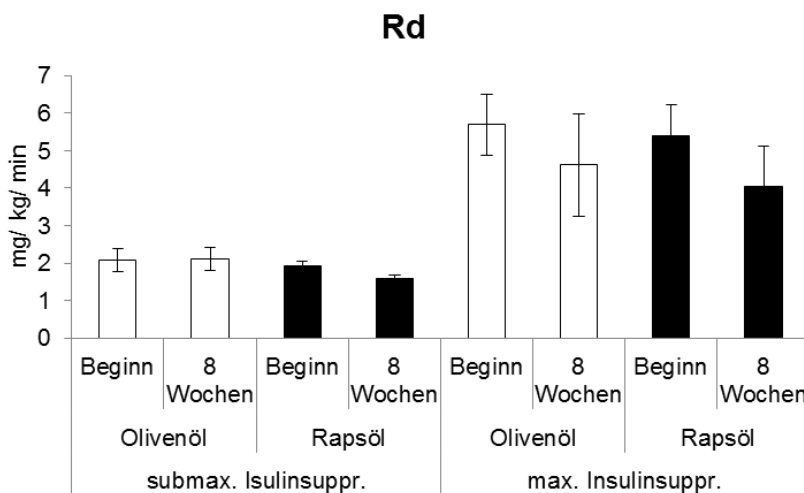


Abb. 5: Keine Änderung der Gesamtkörper-Insulinsensitivität (Rd) nach achtwöchigem Olivenöl- oder Rapsölkonsum.

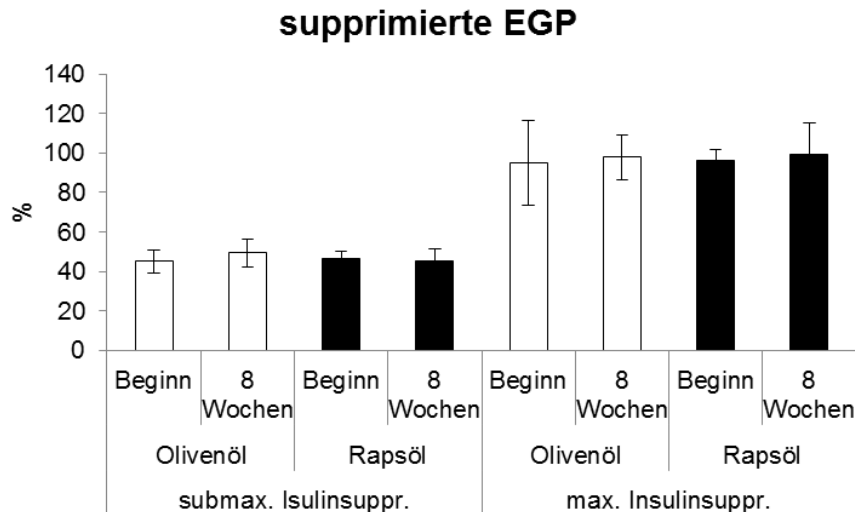


Abb. 6: Keine Änderung der prozentualen supprimierten endogenen Glukoseproduktion (EGP) als Marker für die hepatische Insulinsensitivität.

Es wurde der alpha-Linolensäureanteil (ALA) (in Prozent) am Lipidprofil im Plasma der Probanden vor Beginn der Ernährungsintervention und nach vier und acht Wochen der Öleinnahme gemessen. Da Rapsöl einen hohen ALA-Anteil enthält, ist die Bestimmung im Plasma der Probanden ein guter Biomarker für die Einhaltung des vorgegebenen Rapsölkonsums. Bei den Probanden in der Rapsöl-Gruppe konnte ein signifikanter ALA-Anstieg über den Verlauf der Studie gesehen werden (Abb. 7).

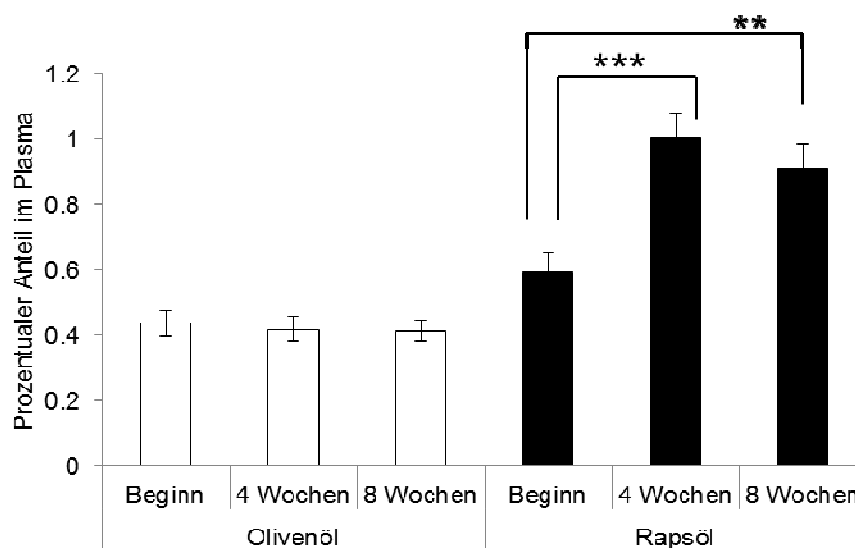


Abb. 9: Bestimmung des alpha-Linolensäureanteils (ALA) am Lipidprofil (in Prozent) im Plasma der Probanden vor Beginn und nach 4 bzw. 8 Wochen der Öleinnahme. Eine tägliche Zufuhr von 50g Rapsöl führt zu einer signifikanten ALA-Erhöhung. **P<0.01, *P<0.001.**

4. Bewertung der Ergebnisse

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen einen deutlich positiven Einfluss auf die Entwicklung des Leberfettgehalts nach Konsum von 50 g Rapsöl über acht Wochen im Vergleich zum Konsum der gleichen Menge Olivenöl bei an einer Hepatosteatose erkrankten Probanden. In der Rapsöl-Gruppe wurde zudem ein signifikanter Abfall der freien Fettsäuren im Plasma nach acht Wochen Öleinnahme beobachtet. Der Leberfettgehalt wird durch das Verhältnis von Neusynthese und Abbau durch Oxidation der Fettsäuren reguliert. Transkriptionsfaktoren beschleunigen oder inhibieren diese Prozesse. Carbohydrate-responsive element-binding protein (ChREBP) ist ein Transkriptionsfaktor, der die Lipidsynthese in der Leber fördert (17). Studien konnten zeigen, dass mehrfach ungesättigte Fettsäuren einen regulierenden Einfluss auf Transkriptionsfaktoren haben. Linolsäure, die im Rapsöl vorhanden ist, bewirkt eine Hemmung von ChREBP (16). Die in der vorliegenden Studie erhobenen Daten gehen einher mit den Beobachtungen aus der Literatur. Die durch die Rapsölsupplementierung vermehrt aufgenommene Linolsäure könnte über eine Hemmung von ChREBP zu einer verstärkten Hemmung der Lipidsynthese in der Leber führen, was sich wiederum in einem reduzierten Leberfettgehalt und niedrigen freien Fettsäuren im Plasma widerspiegelt. In einem Mausmodell konnte gezeigt werden, dass ein hoher Gehalt von alpha-Linolensäure in der Nahrung offenbar vor der Entwicklung einer Fettleber schützt, ohne dass dies auf die Umwandlung der alpha-Linolensäure in Eicosapentaensäure oder Docosahexaensäure zurückzuführen war (18). Durch den Konsum von Rapsöl stieg in der vorliegenden Studie der alpha-Linolensäure Gehalt im Plasma schon nach vier Wochen erheblich an. Dies könnte zum einen auf einen ähnlich positiven Effekt der alpha-Linolensäure auf die Entwicklung einer Hepatosteatose im Menschen hinweisen. Zum anderen ist diese Beobachtung ein sehr guter Biomarker für die Einhaltung des verordneten Rapsölkonsums der Probanden.

In den zweistufigen Clamp-Untersuchungen konnte eine leichte, nicht signifikante Reduzierung der basalen endogenen Glukoseproduktion für die Rapsölgruppe gezeigt werden. Eine Änderung in der peripheren oder hepatischen Insulinsensitivität konnte für keine der beiden Gruppen nachgewiesen werden. Möglicherweise war die Reduzierung des

Leberfettgehalts in der Rapsölgruppe zu gering, um statistisch signifikante Änderungen in der hepatischen Glukoseproduktion zu erzeugen. Weiterhin ist auch in der Literatur beschrieben, dass ein reduzierter Leberfettgehalt und eine verbesserte hepatische Insulinsensitivität nicht zwingend gleichzeitig auftreten (19).

5. Ausblick

Aus heutiger Sicht ist keine gezielte Therapie der Hepatosteatose bekannt. Die Ergebnisse dieser Studie sind sehr ermutigend, Rapsöl in die therapeutische Strategie dieser Erkrankung mit einzubeziehen. Aufgrund des aufwendigen Studiendesigns konnte hier nur eine limitierte Anzahl an Probanden untersucht werden. Weitere Studien mit größerer Probandenzahl, die sich auch über einen deutlich längeren Beobachtungszeitraum (z. B. 6 bis 12 Monate) erstrecken, sollten sich anschließen. Diese Studie wurde an stoffwechselgesunden Probanden durchgeführt. Studien mit Probanden, die an einer Hepatosteatose mit Folgeerkrankungen leiden (z. B. metabolisches Syndrom, Diabetes mellitus) sollten sich ebenfalls anschließen. Unsere Studie hat gezeigt, dass Rapsöl als Teil der Ernährung gut akzeptiert wird. Klinische Beobachtungen zeigen immer wieder, dass diätetische Empfehlungen leichter umgesetzt werden, wenn sie einfach durchzuführen sind und akzeptiert werden. Unter diesen Gesichtspunkten könnte Rapsöl eine kostengünstige und einfach umzusetzende therapeutische Option der Fettlebererkrankung sein.

6. Literaturverzeichnis

1. Moore JB: Non-alcoholic fatty liver disease: the hepatic consequence of obesity and the metabolic syndrome. Proc Nutr Soc 69:211-220, 2010
2. Milic S, Stimac D: Nonalcoholic fatty liver disease/steatohepatitis: epidemiology, pathogenesis, clinical presentation and treatment. Dig Dis 30:158-162, 2012
3. Dancygier H: Pathogenese und Therapie der nichtalkoholischen Fettlebererkrankungen: Von der Fettleber zur Zirrhose. Dtsch Arztebl 103:A 1301-1307, 2006

4. Shimada M, Hashimoto E, Taniai M, Hasegawa K, Okuda H, Hayashi N, Takasaki K, Ludwig J: Hepatocellular carcinoma in patients with non-alcoholic steatohepatitis. *J Hepatol* 37:154-160, 2002
5. Farrell GC, Larter CZ: Nonalcoholic fatty liver disease: from steatosis to cirrhosis. *Hepatology* 43:S99-S112, 2006
6. Postic C, Dentin R, Denechaud PD, Girard J: ChREBP, a transcriptional regulator of glucose and lipid metabolism. *Annu Rev Nutr* 27:179-192, 2007
7. Foretz M, Guichard C, Ferre P, Foufelle F: Sterol regulatory element binding protein-1c is a major mediator of insulin action on the hepatic expression of glucokinase and lipogenesis-related genes. *Proc Natl Acad Sci U S A* 96:12737-12742, 1999
8. Marx N, Duez H, Fruchart JC, Staels B: Peroxisome proliferator-activated receptors and atherogenesis: regulators of gene expression in vascular cells. *Circ Res* 94:1168-1178, 2004
9. Reynaert H, Geerts A, Henrion J: Review article: the treatment of non-alcoholic steatohepatitis with thiazolidinediones. *Aliment Pharmacol Ther* 22:897-905, 2005
10. Masterton GS, Plevris JN, Hayes PC: Review article: omega-3 fatty acids - a promising novel therapy for non-alcoholic fatty liver disease. *Aliment Pharmacol Ther* 31:679-692, 2010
11. Capanni M, Calella F, Biagini MR, Genise S, Raimondi L, Bedogni G, Svegliati-Baroni G, Sofi F, Milani S, Abbate R, Surrenti C, Casini A: Prolonged n-3 polyunsaturated fatty acid supplementation ameliorates hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease: a pilot study. *Aliment Pharmacol Ther* 23:1143-1151, 2006
12. Tanaka N, Sano K, Horiuchi A, Tanaka E, Kiyosawa K, Aoyama T: Highly purified eicosa-pentaenoic acid treatment improves nonalcoholic steatohepatitis. *J Clin Gastroenterol* 42:413-418, 2008
13. Araya J, Rodrigo R, Videla LA, Thielemann L, Orellana M, Pettinelli P, Poniachik J: Increase in long-chain polyunsaturated fatty acid n - 6/n - 3 ratio in relation to hepatic steatosis in patients with non-alcoholic fatty liver disease. *Clin Sci (Lond)* 106:635-643, 2004
14. Reddy JK: Nonalcoholic steatosis and steatohepatitis. III. Peroxisomal beta-oxidation, PPAR alpha, and steatohepatitis. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 281:G1333-1339, 2001
15. Xu J, Teran-Garcia M, Park JH, Nakamura MT, Clarke SD: Polyunsaturated fatty acids suppress hepatic sterol regulatory element-binding protein-1 expression by accelerating transcript decay. *J Biol Chem* 276:9800-9807, 2001
16. Dentin R, Benhamed F, Pegorier JP, Foufelle F, Viollet B, Vaulont S, Girard J, Postic C: Polyunsaturated fatty acids suppress glycolytic and lipogenic genes through the inhibition of ChREBP nuclear protein translocation. *J Clin Invest* 115:2843-2854, 2005
17. Eissing L, Scherer T, Tödter K, Knippschild U, Greve JW, Buurman WA, Pinnschmidt HO, Rensen SS, Wolf AM, Bartelt A, Heeren J, Buettner C, Scheja

L: De novo lipogenesis in human fat and liver is linked to ChREBP- β and metabolic health. *Nat Commun* 4:1528, 2013

18. Monteiro J, Askarian F, Nakamura MT, Moghadasian MH, Ma DW: Oils rich in α -linolenic acid independently protect against characteristics of fatty liver disease in the $\Delta 6$ -desaturase null mouse. *Can J Physiol Pharmacol* 91:469-479, 2013

19. Stefan N, Ramsauer M, Jordan P, Nowotny B, Kantartzis K, Machann J, Hwang JH, Nowotny P, Kahl S, Harreiter J, Hornemann S, Sanyal AJ, Stewart PM, Pfeiffer AF, Kautzky-Willer A, Roden M, Häring HU, Fürst-Recktenwald S: Inhibition of 11 β -HSD1 with RO5093151 for non-alcoholic fatty liver disease: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2:406–416, 2014



Herausgeber:

UNION ZUR FÖRDERUNG VON
OEL- UND PROTEINPFLANZEN E.V. (UFOP)

Claire-Waldoff-Straße 7 · 10117 Berlin

info@ufop.de · www.ufop.de