LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH
ISSN 2845-7471

Direkte In-vivo-Charakterisierung der Delta-5-Desaturase-Aktivität beim Menschen mittels Deuterium-Markierung: Einfluss von Insulin – Überprüfung der Nachweise

D.ssa D. Iodice[1]

1 Biologin, Italy

1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte beim Menschen, ob oral aufgenommenes Dihomo-Gamma-Linolensäure (DGLA, im Artikel als DHLA bezeichnet) in Arachidonsäure (AA) umgewandelt werden kann und ob sich diese Umwandlung nach einer Insulintherapie bei Diabetikern verändert. Unter Verwendung von Deuterium-markiertem DGLA beobachteten die Autoren das Auftreten von markierter AA in den Plasma-Phospholipiden. Vor der Insulingabe lag die markierte AA bei Diabetikern unter 1 mg/l; nach der Insulinbehandlung erreichte sie im Durchschnitt 3,5 mg/l, ein Wert, der nahe an den 3,2 mg/l liegt, die bei Personen ohne Diabetes beobachtet wurden.Im Abschnitt 5.3.3 von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt diese Forschung zu der Darstellung bei, dass der Insulinstatus den Übergang von DGLA zu AA beeinflusst, was der Delta-5-Desaturase zugeschrieben wird. Unabhängige Studien stützen die Rolle des FADS-Signalwegs bei der Verfügbarkeit von AA und bestimmten Eicosanoiden, zeigen jedoch auch, dass eine Reduktion von FADS1 je nach Ernährung und Gewebe unterschiedliche metabolische und entzündliche Auswirkungen haben kann. Die Bestätigung ist daher mechanistischer Natur und stellt keinen allgemeinen klinischen Nachweis für entzündliche Ergebnisse beim Menschen dar.

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

Published: November 23, 2026
Updated: November 23, 2026

DOI 10.5281/zenodo.24470662

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science entstand mit dem Ziel, wissenschaftliches Wissen zugänglich zu machen, ohne auf methodische Strenge, Qualität der Quellen und Verlässlichkeit der Inhalte zu verzichten. Die Zeitschrift fördert die Verbreitung von Wissen in den Gesundheits-, Ernährungs-, Medizin- und Langlebigkeitswissenschaften und schlägt so eine Brücke zwischen der Welt der Forschung und der Gesellschaft.

Durch Artikel, Übersichtsarbeiten, vertiefende Beiträge und Expertenbeiträge stärkt das Journal die evidenzbasierte Medizin und Wissenschaft, fördert eine korrekte Interpretation wissenschaftlicher Daten und tritt Fehlinformationen entgegen. Jeder Inhalt wird mit dem Ziel entwickelt, die Komplexität der Forschung in verständliche, nützliche und anwendbare Informationen zu übersetzen, wobei die Grundsätze von Genauigkeit, Transparenz und wissenschaftlicher Unabhängigkeit unangetastet bleiben.

Frei von politischen, industriellen und kommerziellen Einflüssen versteht sich die Zeitschrift als maßgeblicher und unabhängiger redaktioneller Raum, der der Förderung der wissenschaftlichen Kultur, der beruflichen Weiterbildung und dem Wachstum des Gesundheitsbewusstseins in der Bevölkerung gewidmet ist.

2. ANALYSIERTE STUDIE

Die Forschungsfrage lautete, ob über die Nahrung aufgenommenes DGLA im menschlichen Körper tatsächlich in AA umgewandelt wird und ob sich diese Umwandlung bei Diabetikern vor und nach einer Insulintherapie unterscheidet. Die Hypothese der Autoren war, dass die Aktivität der Delta-5-Desaturase, des Enzyms, das eine Doppelbindung einfügt und den Übergang von DGLA zu AA vollzieht, zumindest teilweise vom Insulinstatus abhängt.Die Relevanz der Arbeit ist sowohl methodischer als auch biologischer Natur. Anstatt nur die Gesamtfettwerte im Blut zu messen, verfolgten die Autoren den Weg eines mit Deuterium, einer stabilen Form von Wasserstoff, markierten Moleküls. Einfach ausgedrückt ermöglicht der Marker zu erkennen, ob das später gefundene AA tatsächlich aus dem aufgenommenen DGLA stammt. Dies ist der Teil der Darstellung, für den die Studie für den entsprechenden Abschnitt des Buches relevant ist: Oral aufgenommenes DGLA Einbau in die Plasma-Phospholipide Auftreten von markiertem AA, mit Wiederherstellung des metabolischen Flusses nach Insulingabe bei Diabetikern.Die Studie kann eine messbare metabolische Umwandlung im Blut und deren Veränderung vor und nach der Insulinbehandlung dokumentieren. Sie kann jedoch nicht belegen, dass Insulin direkt und ausschließlich auf die Delta-5-Desaturase wirkt, noch nachweisen, dass jeder Anstieg von AA zwangsläufig zu mehr Entzündungen oder Herz-Kreislauf-Erkrankungen führt.

3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Studie verglich Probanden, die von den Autoren als gesund eingestuft wurden, mit Diabetes-Patienten, die vor und nach einer Insulinbehandlung untersucht wurden. Die Gesamtzahl der Teilnehmer, das Alter, das Geschlecht, der Diabetestyp, die Ein- und Ausschlusskriterien, die Dauer der Insulintherapie sowie der Zeitraum der Rekrutierung sind in dem verfügbaren Material, das lediglich aus dem Abstract besteht, nicht aufgeführt.Alle Teilnehmer nahmen 2 g mit Deuterium markierte DGLA ein. Zu verschiedenen Zeitpunkten wurden die Konzentration des markierten Vorläufermoleküls sowie die des markierten Produkts AA in den Plasmatriglyzeriden, den Plasmaphospholipiden und den Lipiden der Blutplättchen gemessen. Phospholipide sind wesentliche Bestandteile von Zellmembranen; Blutplättchen sind Blutzellen, die vor allem an der Blutgerinnung beteiligt sind. Die Analysen wurden mittels Gaschromatographie mit Massenspektrometrie-Kopplung und selektiver Ionenüberwachung durchgeführt – ein Verfahren, das Moleküle trennt und ihre Masse bestimmt, um zwischen markierten und nicht markierten Verbindungen zu unterscheiden.Der wesentliche Endpunkt war das zeitliche Auftreten von markiertem AA nach der Einnahme von markierter DGLA. Das verfügbare Material enthält keine Angaben zu einer mit Placebo behandelten Kontrollgruppe, einer Randomisierung der Behandlungen, P-Werten, Konfidenzintervallen, detaillierten statistischen Analysen oder einer klinischen Nachbeobachtung.

4. ERGEBNISSE

Bei Probanden ohne Diabetes trat markierte DGLA zuerst in den Plasmatriglyzeriden auf: Die Konzentration stieg vier bis neun Stunden nach der Einnahme auf 24–69 mg/L an. In den Phospholipiden des Plasmas erreichte markierte DGLA etwa vier Stunden später 20–34 mg/L. Dies zeigt, dass die aufgenommene Vorstufe in die wichtigsten Lipidfraktionen des Plasmas gelangte.Markierte AA erschien später, nach 12 Stunden. In den Plasmaphospholipiden erreichte sie zwischen 48 und 72 Stunden einen Wert von 2,4–3,8 mg/L. In den Plasmatriglyzeriden blieb sie an der Nachweisgrenze, während sie in den Thrombozytenlipiden nicht nachgewiesen werden konnte. Das für die Darstellung im Buch relevanteste Ergebnis ist daher die verzögerte Bildung von markierter AA in den Phospholipiden, was mit der Umwandlung der aufgenommenen DGLA in AA im menschlichen Körper vereinbar ist.Bei Diabetikern wurde das zeitliche Profil der markierten DGLA in den Plasmatriglyzeriden und -phospholipiden sowohl vor als auch nach der Insulingabe als ähnlich zu dem der Probanden ohne Diabetes beschrieben. Vor der Behandlung lag die markierte AA in den Phospholipiden hingegen unter 1 mg/L. Nach der Insulinbehandlung stieg der Mittelwert auf 3,5 mg/L an und lag damit im gleichen Bereich wie der bei den Probanden ohne Diabetes

berichtete Wert von 3,2 mg/L. Da die Aufnahme von DGLA in die Lipidfraktionen erhalten blieb, während ihr Produkt, die markierte AA, zunächst abnahm und dann wieder anstieg, interpretierten die Autoren dies als eine Wiederherstellung des DGLA AA-Stoffwechsels nach der Insulingabe.Das Abstract liefert keine Angaben zur Fallzahl, zur Streuung der Ergebnisse pro Gruppe, zu P-Werten oder Konfidenzintervallen. Daher ist es nicht möglich, die statistische Unsicherheit der vor und nach der Insulintherapie beobachteten Differenz präzise zu quantifizieren.

5. INTERPRETATION

Einfach ausgedrückt zeigt die Arbeit, dass DGLA nicht zwangsläufig ein Zwischenprodukt bleibt: Es kann in AA umgewandelt und in zirkulierenden Phospholipiden gespeichert werden. Da in Membranen eingebautes AA freigesetzt werden kann, wenn eine Zelle bestimmte Reize empfängt, verändert dieser Schritt die Menge an Material, das für die Produktion von Eicosanoiden zur Verfügung steht – lokalen Lipidmolekülen, zu denen Prostaglandine, Thromboxane und Leukotriene gehören.Das in der Studie dokumentierte Segment ist DGLA AA in vivo, mit einer deutlich geringeren Umwandlung bei Diabetikern vor der Insulingabe und einem erhöhten Durchschnittswert an markiertem AA nach der Behandlung. Die Interpretation, dass dies eine Insulinregulation der Delta-5-Desaturase darstellt, ist biologisch plausibel, da FADS1 für das Enzym Delta-5-Desaturase kodiert. Die enzymatische Aktivität wurde jedoch nicht direkt im Gewebe gemessen, und andere durch Insulin induzierte Veränderungen beim Transport, Einbau oder Verbrauch von AA konnten nicht ausgeschlossen werden.Im Rahmen von „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi stützt die Veröffentlichung daher den Zusammenhang zwischen dem Insulinstatus und dem DGLA AA-Fluss in den Plasma-Phospholipiden. Sie beweist nicht die gesamte im Absatz vorgeschlagene Sequenz, einschließlich der Insulin-SREBP-1c-Achse, der koordinierten Zunahme aller Desaturasen, der Produktion jedes einzelnen Eicosanoids oder der klinischen Folgen chronischer Entzündungen.

6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE NACHWEISE

Eine direkte experimentelle Bestätigung der Rolle der Delta-5-Desaturase bei der Umwandlung von DGLA zu AA stammt aus einer Studie an ApoE-Knockout-Mäusen, einem genetisch für Arteriosklerose prädisponierten Modell. Die Verbindung-326, ein selektiver Inhibitor der Delta-5-Desaturase, der über 15 Wochen oral in einer Dosis von 3–10 mg/kg pro Tag verabreicht wurde, reduzierte AA und erhöhte DGLA in Leber und Blut. Parallel dazu verringerte sich die Produktion von aus AA abgeleiteten Eicosanoiden, während die von aus DGLA abgeleiteten Eicosanoiden anstieg. Die aortalen atherosklerotischen Läsionen nahmen ab, ohne dass es zu einer Senkung der Triglyzeride oder des Gesamtcholesterins im Plasma kam [1]. Diese Studie bestätigt kausal im Mausmodell, dass die Blockade des Enzyms das Verhältnis zwischen Substrat und Produkt verschiebt und die Lipidmediatoren verändert; sie beweist jedoch nicht, dass derselbe Eingriff beim Menschen zu identischen Ergebnissen führt.Eine zweite Studie untersuchte 30 Erwachsene, die auf die Variante rs174537 im FADS-Cluster genotypisiert wurden, einer genetischen Region, die FADS1 und FADS2 umfasst. Nach der Stimulation von Vollblut außerhalb des Organismus maßen die Forscher die Eicosanoide mittels Flüssigchromatographie mit Massenspektrometrie. Die genetische Variante war mit dem Verhältnis von AA zu Linolsäure, einem Indikator für die Umwandlung zu AA, sowie mit den Spiegeln von Leukotrien B4 und 5-HETE, zwei Produkten des 5-Lipoxygenase-Wegs, assoziiert; sie war hingegen nicht mit den gemessenen Produkten der Cyclooxygenase assoziiert [2]. Dieser Nachweis am Menschen steht im Einklang mit dem Abschnitt der Kette AA einige Eicosanoide, ist jedoch beobachtender Natur, betrifft eine kleine Stichprobe und isoliert nicht den Effekt der Delta-5-Desaturase allein.Zusammengenommen stärken diese unabhängigen Studien zwei begrenzte Aspekte der Darstellung: Die Delta-5-Desaturase kontrolliert in experimentellen Modellen kausal das Gleichgewicht zwischen DGLA und AA, und die Variation des FADS-Wegs beim Menschen ist mit der Verfügbarkeit von AA und einigen daraus abgeleiteten Mediatoren assoziiert. Der direkteste Beweis für die Wirkung von

Insulin auf die Umwandlung beim Patienten bleibt jedoch derjenige, der durch die Publikation geliefert wurde, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist.

7. WIDERSPRÜCHLICHE ERKENNTNISSE

Ein relevantes Ergebnis legt nahe, dass eine Reduktion von FADS1 nicht in jedem Kontext automatisch als vorteilhaft betrachtet werden sollte. Bei Mäusen ohne Low-Density-Lipoprotein-Rezeptor, einem Modell für Hyperlipidämie, führte das Silencing von Fads1 mittels Antisense-Oligonukleotiden zwar zu einer Verringerung einiger von AA, EPA und DHA abgeleiteter Lipidmediatoren, förderte jedoch gleichzeitig diätbedingt Leberentzündungen und Arteriosklerose [3]. Die Autoren beobachteten zudem eine Verringerung der Adipositas und eine verbesserte Glukosetoleranz bei gleichzeitiger atherogener Dyslipidämie, also einem Lipidprofil, das Arteriosklerose begünstigt.Diese Studie widerspricht nicht dem biochemischen Schritt DGLA AA. Sie zeigt vielmehr, dass AA nicht nur der Vorläufer potenziell proinflammatorischer Mediatoren ist: Der FADS1-Weg trägt auch zur Bildung pro-resolutiver Lipide bei, die an der kontrollierten Beendigung der Entzündungsreaktion beteiligt sind. Der endgültige Effekt der Hemmung hängt daher vom Gewebe, der Ernährung, dem experimentellen Modell und der Gesamtheit der produzierten Lipidmediatoren ab. Es wurden keine direkt widersprüchlichen Erkenntnisse identifiziert, die für die ursprüngliche Beobachtung der Rückgewinnung von markiertem AA nach Insulingabe beim Menschen hinreichend relevant wären; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der ursprünglichen Studie und unabhängigen Publikationen, die die Grenzen der im Buchkapitel diskutierten biologischen Kette bestätigen oder definieren.

Quadro comparativo

Referenz	Studientyp	Population oder Modell	Hauptergebnis	Richtung der Evidenz	Stärke der Evidenz
Originalstudie	Human-Stoffwechselstudie (Prä-Post) mit Isotopen-Tracer	Probanden ohne Diabetes und Diabetes-Patienten; Fallzahl im verfügbaren Material nicht angegeben	Nach Gabe von markierter DGLA lag die markierte AA in den Phospholipiden vor der Insulingabe unter 1 mg/L und erreichte nach der Behandlung 3,5 mg/L.	direkte Bestätigung	moderat
[1]	Tierstudie, pharmakologische Intervention	ApoE-Knockout-Mäuse unter westlicher Ernährung	Die Hemmung der Delta-5-Desaturase reduzierte AA und von AA abgeleitete Eicosanoide, erhöhte DGLA und verringerte atherosklerotische Läsionen.	direkte Bestätigung	moderat

[2]	Beobachtungsstudie am Menschen mit Ex-vivo-Analyse	30 Erwachsene, genotypisiert für rs174537 im FADS-Cluster	Die FADS-Variante war mit dem Verhältnis von AA zu Linolsäure sowie mit Leukotrien B4 und 5-HETE nach Blutstimulation assoziiert.	indirekte Bestätigung	moderat
[3]	Tierstudie, pharmakologisches Gen-Silencing	LDL-Rezeptor-defiziente Mäuse unter experimenteller Diät	Die Reduktion von Fads1 verringerte bestimmte von AA abgeleitete Lipide, förderte jedoch diätbedingt Leberentzündungen und Atherosklerose.	widersprüchliche Evidenz	moderat

9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die analysierte Studie liefert einen direkten metabolischen Nachweis dafür, dass aufgenommenes DGLA beim Menschen in AA umgewandelt werden kann und dass bei den untersuchten Diabetes-Patienten die Bildung von markiertem AA in den Plasma-Phospholipiden nach einer Insulinbehandlung zunimmt. Der Zusammenhang mit einer Regulation der Delta-5-Desaturase ist mechanistisch gut belegt, entspricht jedoch nicht dem Nachweis einer direkten Wirkung von Insulin auf das Enzym in allen Geweben.Unabhängige Untersuchungen bestätigen, dass der FADS-Signalweg das Verhältnis zwischen DGLA und AA kontrolliert und bestimmte Eicosanoide beeinflusst. Eine Verringerung der Delta-5-Desaturase führt jedoch nicht zwangsläufig zu einheitlichen Vorteilen, da sie auch Mediatoren verringern kann, die an der Auflösung von Entzündungen beteiligt sind. Die Darstellung im Buch wird somit auf mechanistischer Ebene bestätigt, wobei weitere kontrollierte klinische Studien am Menschen erforderlich sind.

Aggiornato al 24/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

10. TRANSPARENZ UND WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG

Künstliche Intelligenz wurde ausschließlich als Hilfsmittel zur redaktionellen und dokumentarischen Unterstützung eingesetzt. Sämtliche Inhalte, Interpretationen, Literaturangaben und Schlussfolgerungen wurden vom Autor geprüft, überarbeitet und freigegeben, der die volle wissenschaftliche Verantwortung dafür übernimmt.

Das Manuskript wurde zudem vor der Veröffentlichung einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren unterzogen.

Um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, ist die vollständige Chronologie des Artikels, einschließlich der Daten von Einreichung, Überarbeitung, Annahme und Veröffentlichung sowie der Angaben zum Peer-Review-Verfahren, auf der eigenen Seite zur Artikelhistorie verfügbar.

11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **A Novel Orally Available Delta-5 Desaturase Inhibitor Prevents Atherosclerotic Lesions Accompanied by Changes in Fatty Acid Composition and Eicosanoid Production in ApoE Knockout Mice**
Takagahara et al., 2019
The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics
DOI: https://doi.org/10.1124/jpet.119.259846

[2] **Relationship between a Common Variant in the Fatty Acid Desaturase (FADS) Cluster and Eicosanoid Generation in Humans**
Hester et al., 2014
Journal of Biological Chemistry
DOI: https://doi.org/10.1074/jbc.M114.579557

[3] **Δ-5 Fatty Acid Desaturase FADS1 Impacts Metabolic Disease by Balancing Proinflammatory and Proresolving Lipid Mediators**
Gromovsky et al., 2018
Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology
DOI: https://doi.org/10.1161/ATVBAHA.117.309660