

Bild 2: Schema der Temperaturveränderungen im Untergrund nach kurzfristigem Wärmeentzug

tersuchungen an den Wärmetauschern sollen Informationen über Korrosionsprobleme liefern. Schließlich dient die Anlage dazu, die Wärmetauscherflüssigkeit in bezug auf Viskosität und spezifische Wärmekapazität zu optimieren.

Das Projekt wird betreut von der Kernforschungsanlage Jülich und ist bewußt in Form einer engen Zusammenarbeit zwischen Universität und Industrie konzipiert. Damit können wissenschaftliche Erkenntnisse unmittelbar in die technologische Entwicklung einfließen und rasch zu einem Anlagenentwurf führen, der als umweltfreundliche und ökonomische Form der Energiegewinnung in Zukunft eine durchaus bedeutsame Rolle spielen wird.

Der Kooperationspartner der Gießener Wissenschaftler, die Firma Hund KG, beschäftigt sich in Wetzlar-Nauborn und Schöffengrund mit Glasfasertechnik, elektronischer Meßtechnik und dabei im Schwerpunkt mit Umweltmeßtechnik, der klassischen Optik und mit der Heizertechnik.

Der Stoffwechsel des Nitrat-Ions beim Menschen

Eine Übersicht/Von Reiner Hüppe

Nahezu alle natürlichen Lebensmittel einschließlich Trinkwasser enthalten Nitrat. Dazu ist zu bemerken, daß das Nitrat-Ion auf ganz natürliche Weise im Stickstoffkreislauf unserer Biosphäre entsteht und zu den wichtigsten chemischen Verbindungen zählt, die eine pflanzliche Vegetation auf unserer Erde ermöglichen. Das schließt allerdings nicht aus, daß das Nitrat die Gesundheit des Menschen beeinträchtigen kann, insbesondere dann, wenn es in erhöhter Konzentration mit der Nahrung aufgenommen wird. Da das Nitrat-Ion selbst relativ untoxisch ist, muß die Erklärung für die gesundheitliche Gefährdung zwangsläufig in den chemischen Umsetzungen des Nitratstoffwechsels gesucht werden.

Die hier vorgestellte Übersicht über den Nitratstoffwechsel basiert zum größten Teil auf den Untersuchungen, die in den Jahren 1979–1983 von der Arbeitsgruppe Jahnel, Hüppe, Kübler am Institut für Ernährungswissenschaft der Universität Gießen durchgeführt wurden.

Die Methoden, die hierbei zur Anwendung kamen, stammten zum einen aus dem Bereich der klassischen Ernährungsphysiologie – eine dreiwöchige N_0/NO_2^- -Bilanzstudie – und zum anderen aus dem Gebiet der modernen Biopharmazie – pharmakokinetische Belastungsversuche mit Natriumnitrat als Testsubstanz.

Das mit der Nahrung und dem Trinkwasser aufgenommene Nitrat-Ion wird im proximalen (oberen) Dünndarm rasch und unverändert resorbiert, wobei Geschwindigkeit und Quantität der Resorption von der Lebensmittelstruktur abhängen. Aus Flüssigkeiten, wie z. B. Trinkwasser oder Gemüsesaft, wird das Nitrat-Ion nahezu vollständig resorbiert. Eine etwas andere Konstellation liegt bei festen Nahrungsmitteln, die gekaut und längere Zeit verdaut werden müssen, vor. Hier berechneten wir mit Hilfe von pharmakokinetischen Methoden Resorptionsquoten von ca. 80%. Der nicht resorbierte Anteil des Nitrates wird nach unserer Meinung in den distalen (End-)Abschnitten des Dickdarms durch die dort an-

sässige Mikroorganismenflora abgebaut und ist daher, wie wir in der NO_3^-/NO_2^- -Bilanz nachweisen konnten, nur noch in Spuren im Stuhl vorhanden.

Nach der Resorption verteilt sich das Nitrat-Ion via Blutkreislauf in verschiedenen Körperkompartimente, deren Volumen wir in den pharmakokinetischen Belastungsversuchen bestimmen konnten. Zu deren Berechnung wurde eine Natriumnitrat-Injektionslösung intravenös appliziert und im Anschluß daran innerhalb 28,5 Stunden 20 Blutproben entnommen, die auf ihren Natriumnitrat-Gehalt hin analysiert werden. Bei der graphischen Darstellung dieser Nitratkonzentration im Blut gegen die Entnahmezeiten erhielten wir eine stetig fallende Blutspiegelkurve, deren Verlauf sich mathematisch mit einer triexponentiellen Gleichung annähernd beschreiben ließ. Grundlage der Blutspiegelfunktion war ein biologisches 3-Kompartimentmodell, in dem wir von der Annahme ausgingen, daß das Nitrat-Ion hauptsächlich in drei Kompartimente (Intrazellulärraum, Extrazellu-

lärraum, Verdauungstrakt) diffundiert. Das Nitrat-Ion verteilt sich nicht gleichmäßig im Gesamtkörperwasser. Gewisse Parallelen zur Chloridverteilung im menschlichen Organismus wurden hier offensichtlich: hohe Nitratkonzentration in der Extrazellulärrflüssigkeit, niedrigere in der Intrazellulärrflüssigkeit. Die Ausscheidung des Nitrat-Ions erfolgt hauptsächlich über den Urin, wobei die Eliminationshalbwertszeit, die sich ebenfalls aus den Blutspiegelkurven berechnen ließ, ca. 12 Stunden beträgt. Dies bedeutet, daß nach 12 Stunden die Hälfte des zugeführten Nitrates bereits ausgeschieden ist.

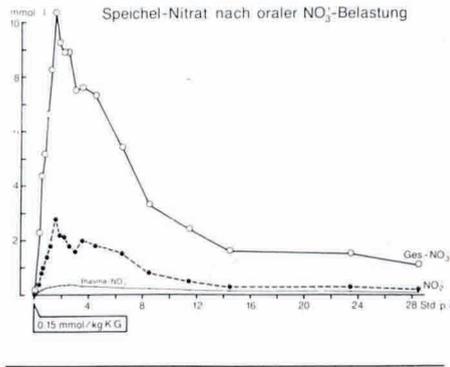
Erhöhte Sekretion durch nitratreiche Kost

Besonders ausschlaggebend für die Toxizität ist der Speichelkreislauf des Nitrat-Ions. Nitrat wird in den Mundspeicheldrüsen konzentriert und in die Mundhöhle ausgeschieden. Abb. 1 zeigt den zeitlichen Konzentrationsverlauf von Nitrat in Blutplasma und Speichel nach einer nitratreichen Mahlzeit. Hier erkennt man, daß Speichel und Blutkonzentrationen nahezu parallel verlaufen und daß die NO_3^- -Konzentrationen im Speichel bis zu 40mal höher sind als im Blutplasma. Bei einer normalen Verweildauer des Speichels im Mund vermag die dort ansässige Mundflora bis zu 25% des Nitrates zu Nitrit zu reduzieren, wobei sich wiederum ein ähnlicher Konzentrations-Zeitverlauf für das Nitrit ergibt. Der Nitratanreicherungsfaktor im Speichel ist von der NO_3^- -Konzentration im Blutplasma und somit natürlich auch von der Nitratzufuhr abhängig. Bei sehr niedriger Zufuhr beträgt der Anreicherungsfaktor ca. 10:1, steigt bei hoher Zufuhr aber bis zu einem Wert von 40:1. Hohe Nitratmengen in der Nahrung steigern also die Nitratsekretion überproportional. Dies wirkt sich folglich auch auf die Nitritbildung aus. Bei niedriger Nitratzufuhr werden ca. 3% des zugeführten Nitrates zu Nitrit reduziert, bei hoher allerdings bis zu 7%.

Nitrat-synthese in der Leber

Nitrat und dessen toxisches Stoffwechselprodukt, das Nitrit, werden mit dem Speichel abgeschluckt und gelangen in den Magen, wo die Nitritbildung in der Regel durch die Magensäure gestoppt wird. Das Nitrat verläßt den Magen und wird im Dünndarm erneut resorbiert. Für das Nitrit bleiben nun drei verschiedene Wege offen.

1. Nitrit verläßt den Magen ebenfalls unverändert und wird im Dünndarm resorbiert.
2. Nitrit wird direkt im Magen resorbiert.



3. Nitrit verbindet sich mit sekundären Aminen, die in geringer Konzentration immer im Magen vorhanden sind, zu den krebserzeugenden Nitrosaminen.

Besonders auffällig erschienen uns die Nitratkonzentrationen im Nüchternblut. Selbst nach mehreren Tagen praktisch nitratfreier Kost waren sie bei allen Versuchspersonen so hoch, daß sie nicht auf exogene Zufuhr zurückgeführt werden konnten. Die plausibelste Erklärung dafür war eine Nitratneusynthese, die mittlerweile als bewiesen gilt und sehr wahrscheinlich im Intermediärstoffwechsel durch die katalytische Einwirkung der Xanthinoxidase in der Leber erfolgt.

Die Syntheserate wurde von uns als Transfer aus Nüchternkonzentration Verteilungsvolumen und Eliminationskonstante berechnet und beträgt für einen 70 kg schweren Mann ca. 2,5 mg pro Stunde oder 60 mg pro Tag; sie ist somit nahezu so hoch wie die tägliche Zufuhr der Nahrung. Für die Toxizität des Nitrates ist die Eigensynthese allerdings wenig relevant. Wie wir zeigen konnten, führt erst exogen zugeführtes Nitrat ab einer Einzeldosis von mindestens 40 mg zu stark erhöhten Ausscheidungen im Speichel und somit zur vermehrten Bildung von Nitrit, der eigentlich toxischen Substanz. Die Einschätzung des Risikos durch

Bild 1: Speichel-Nitrat/Nitrit und Plasma-Nitrat nach oraler Nitratbelastung in einer kaubaren Mahlzeit. Mittelwert von 7 erwachsenen Versuchspersonen.

im Magen gebildete Nitrosamine fällt nicht leicht aus und soll auch nicht Gegenstand dieser Übersicht sein.

Zyanose

Das im Magen und Dünndarm resorbierte Nitrit gelangt ins Blut und reagiert mit dem roten Blutfarbstoff Hämoglobin, dabei entsteht das dunkel gefärbte Methämoglobin, das keinen Sauerstoff mehr transportieren kann. Diese Krankheit, die Zyanose genannt wird, gefährdet insbesondere junge Säuglinge, die das entstandene Methämoglobin noch nicht so schnell rückreduzieren können wie der Erwachsene. Bei der oben genannten Methämoglobinbildung wird das beteiligte Nitrit-Ion wiederum zu Nitrat oxidiert, womit sich der Kreislauf schließt.

Nitratumsatz beim Menschen

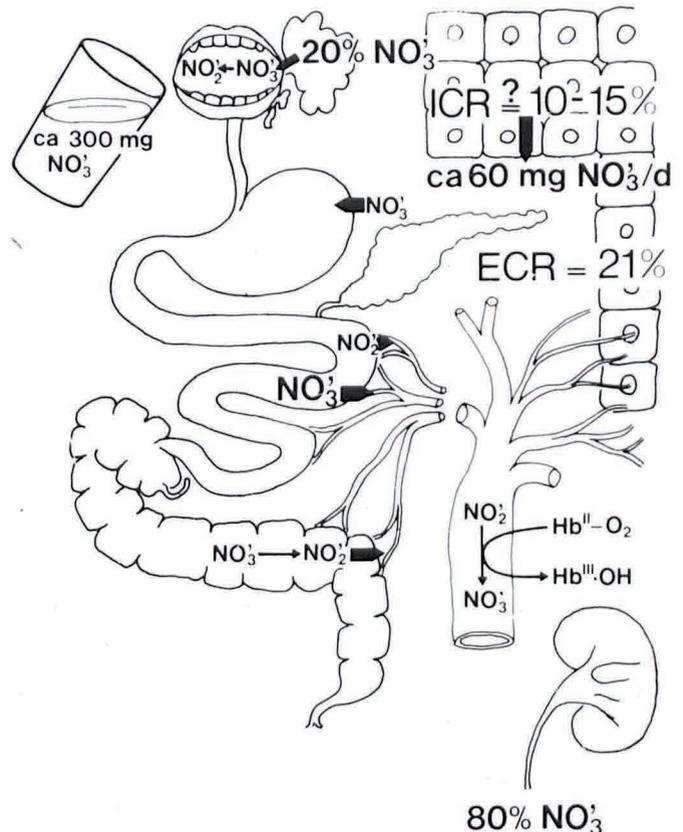


Bild 2: Nitratumsatz beim Menschen. Schematische Darstellung