

Lebensmittel – Grundlage der Ernährung

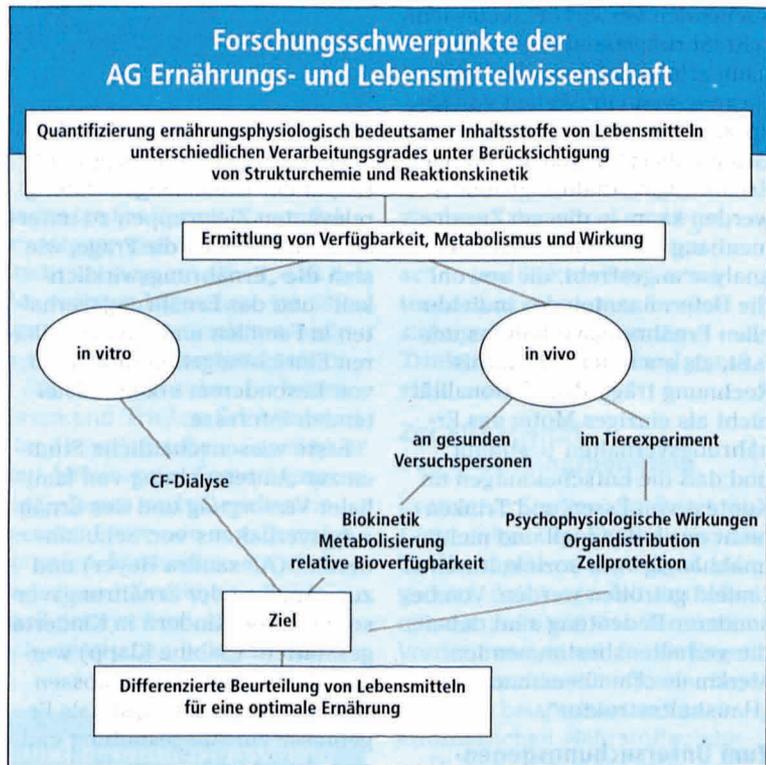
■ Von Irmgard Bitsch, Bettina Fortmann, Eva Klapp-Kunsemüller, Michael Netzel, Siranoush Shahrzad, Thomas Steinmetz, Sabine Wenisch und Michaela Ziems

Die Arbeitsgruppe „Lebensmittel- und Ernährungswissenschaft“ am Institut für Ernährungswissenschaft vertritt ein interdisziplinäres Forschungsprogramm, dessen Ziel es ist, zur Beurteilung von Lebensmitteln nicht nur Analysendaten über Zusammensetzung und Inhaltsstoffe zu berücksichtigen, sondern diese vielmehr einer umfangreichen differenzierten Bewertung zu unterziehen, die es ermöglicht, relevante Aussagen über ihren ernährungsphysiologischen Wert und ihren Beitrag zu einer gesunden Ernährung des Menschen zu formulieren (Abbildung 1).

Das oben skizzierte Konzept erfordert nicht nur eine sinnvolle Verknüpfung der einzelnen Forschungsprojekte der AG, sondern auch ein breites Methodenspektrum sowie nationale und internationale Kooperationen. Folgerichtig beteiligen Mitglieder der AG sich seit Jahren an „Nutrition and Food Science“-Forschungsprogrammen der EU. Die der AG zur Verfügung stehenden validierten Analyseverfahren für anticarcinogene Wirkstoffe (Phenolcarbonsäuren, Flavonoide, Carotinoide) und Mikronährstoffe (Vitamine B₁, B₂, B₆, C, Folate, Ca, Mg, Fe und deren differente Species) in Lebensmitteln entsprechen dem internationalen Standard. Die biokinetischen Studien basieren auf den von Kübler und Mitarbeitern in der Ernährungsforschung eingeführten Grundlagen und Modellen (Kübler 1989). Die Methoden zur Bewertung der ernährungsphysiologischen Wirksamkeit sind zum Teil in der AG etabliert, zum Teil werden sie in Kooperation mit anderen Instituten beziehungsweise Forschergruppen eingesetzt. Von der Universität Gießen sind dies insbesondere Prof. Werner Kübler, Prof. Rudolf Leiser, Dr. Andres Kriete und Prof. Hilmar Stracke.

Auswärtige Institute mit denen gemeinsame Projekte bearbeitet werden, sind vor allem das Institut für Ernährung und Umwelt, Jena, die Forschungsanstalt Geisenheim und die Abteilung Nutrition, Diet and Health im Institute

Abbildung 1



of Food Research in Norwich/ Großbritannien.

Einige Beispiele aktueller Forschungsprojekte der AG „Ernährungs- und Lebensmittelwissenschaft“ mögen das Konzept erläutern:

1. Quantifizierung anticarcinogener wirksamer Phenolcarbonsäuren in Säften und Weinen und Ermittlung ihrer relativen Bioverfügbarkeit für den Menschen

Phenolcarbonsäuren sind in pflanzlichen Lebensmitteln weit verbreitet und kommen entwe-

der frei oder in Form ihrer Ester oder Glykoside vor. In zahlreichen Tierversuchen und in *in-vitro*-Tests konnte gezeigt werden, daß einige dieser Phenolcarbonsäuren, wie Gallussäure, Chlorogensäure, Kaffeesäure, Ferulasäure und Ellagsäure anticarcinogene und antimutagene Eigenschaften besitzen. Ihre Wirksamkeit beruht auf Eingriffen in den Mehrstufenprozeß der Cancergenese, wobei sowohl die Initiator, das heißt die Veränderung des genetischen Materials, als auch die Progression und Expan-

sion von Tumorzellen inhibiert werden kann.

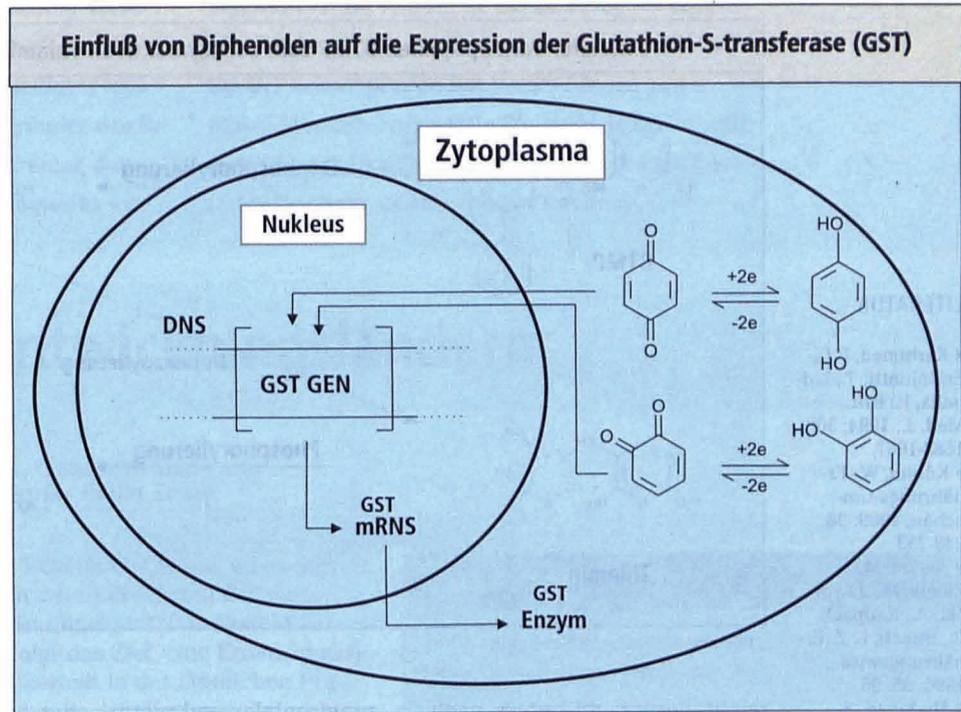
Ein wichtiger Schutzmechanismus ist die Oxidation zu Chinonen, die ihrerseits die Produktion von Enzymen, wie zum Beispiel die der Glutathion-S-transferase aktivieren. Dieses Enzym schützt die Zellen, indem es die Konjugation zwischen den aktiven, carcinogen wirkenden Elektrophilen und Glutathion zu einem metabolisch inaktiven Produkt katalysiert, welches ausgeschieden werden kann (Abbildung 2).

Nach Entwicklung verschiedener spezifischer HPLC- und flash-Chromatographie-Methoden konnten freie und gebundene Gallussäure, Ellagsäure, Chlorogensäure, Kaffeesäure und Ferulasäure in Fruchtsäften und Weinen in Abhängigkeit vom Verarbeitungsgrad quantifiziert werden (Shahrzad et al. 1996). Arbeiten zur Metabolisierung und zur Ermittlung der relativen Bioverfügbarkeit ausgewählter Phenolcarbonsäuren aus Wein und Säften werden an jungen, gesunden Versuchspersonen durchgeführt. Die Ergebnisse lassen Erkenntnisse erwarten, welche Lebensmitteltechnologien für die optimale Erhaltung dieser natürlichen Wirkstoffe eingesetzt werden sollten und ob Umsetzungs- und Freisetzungsreaktionen bei der Verarbeitung zu einer besseren Verfügbarkeit dieser wichtigen Inhaltsstoffe für den Menschen führen können. Somit kann ein erhöhter Saftverzehr zu einer gesunden Ernährung maßgeblich beitragen und auch ein moderater Weingenuß kann aufgrund seiner bioaktiven Inhaltsstoffe durchaus empfohlen werden.

2. Wirkungsweise und Metabolismus des lipophilen Thiaminderivates S-Benzoyl-thiamin-o-monophosphat bei Mensch und Versuchstier

Lipophile Thiaminderivate wurden in den 50er und 60er Jahren von japanischen Forschergruppen in Lebensmitteln entdeckt

Abbildung 2



und gewannen sehr schnell besonderes Interesse, da sie in *in-vivo*-Untersuchungen deutlich bessere Resorption und Retention zeigten als wasserlösliches Thiamin. Sie wirken aufgrund ihrer guten Membrangängigkeit als Transfersubstanzen, mit denen hohe Thiaminspiegel in Zielorganen erreicht werden können, entsprechend dem „drug targeting“ bei Arzneimitteln. Sie werden therapeutisch bei Neuropathien, hervorgerufen durch Alkoholmißbrauch und durch Diabetes, bevorzugt eingesetzt.

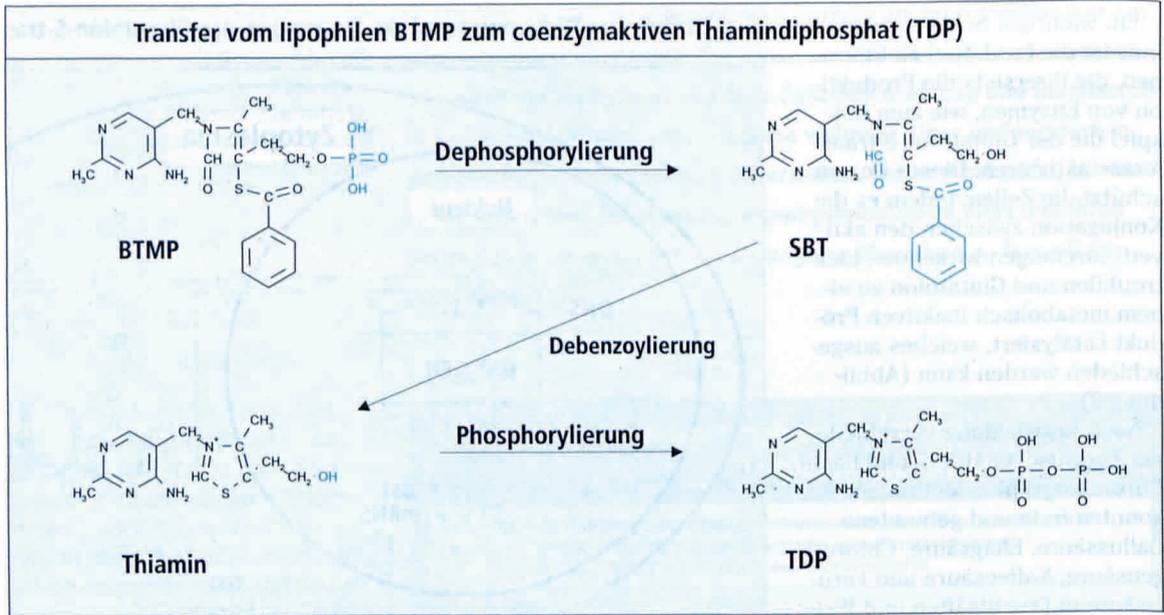
Ein wichtiger Vertreter dieser Substanzklasse ist das S-Benzoylthiamin-o-monophosphat (BTMP), welches im Organismus über S-Benzoylthiamin (SBT) zu Thiamin metabolisiert wird und seit Jahren arzneiliche Verwendung findet (Abbildung 3). Der Wirkungsnachweis für diese Modellsubstanz und für die zahlreichen Analoga wurde bisher ausschließlich über die Bestimmung des Thiamins nach BTMP-Applikation geführt, da man von einer vollständigen Metabolisierung des BTMP zu Thiamin bereits im

Enterozyten ausgegangen war. Nach Entwicklung von empfindlichen und spezifischen HPLC-Methoden werden in der AG erstmalig biokinetische Untersuchungen am Menschen durchgeführt, bei denen BTMP und seine sämtlichen Metaboliten in die Modellrechnungen einbezogen werden können und somit das Ausmaß der Resorption, Biotransformation und Elimination aussagekräftig beschrieben werden kann (Ziems et al. 1996). Zeitgleich dazu wird im Tierexperiment ebenfalls erstmalig die Organdistribution von BTMP und SBT ermittelt und die Wirksamkeit des lipophilen Thiaminderivates im Vergleich zum wasserlöslichen in Prophylaxe und Therapie alkoholbedingter Frühschäden untersucht (Netzel et al. 1996).

3. Neuronale Präzisionen in Kleinhirn- und Großhirnrinde der Wistarratte nach chronischer Ethanolzufuhr in lebensmitteladäquater Dosierung

Ethanol, in moderater Dosierung entsprechend seiner Funktion als Lebensmittel und nicht als Droge an Wistarratten verab-

Abbildung 3



LITERATUR

- Karhunen, P.J., Erkinjuntti, T., Laipalla, P.: Brit. Med. J., 1994; 308: 1663-1667
- Kübler, W.: Ernährungs-Umschau, 1989; 36: 248-253
- Netzel, M., Ziems; M., Jaworski, A., Raupach, C., Bitsch, I.: Z. Ernährungswiss., 1996; 35: 95
- Shahrzad, S., Bitsch, I.: J. Chromatogr., 1996; (im Druck)
- Wenisch, S., Fortmann, B., Bitsch, I., Leiser; R.: Spiegel der Forschung 1996; 13: 30-35
- Wenisch, S., Steinmetz, T., Fortmann, B., Leiser, R., Bitsch, I.: Z. Ernährungswiss., 1996 (im Druck)
- Ziems, M., Netzel, M., Raupach, C., Jaworski, A., Bitsch, I.: Z. Ernährungswiss., 1996; 35: 95-96

reicht, verursacht bereits nach fünf Monaten Alterationen im zentralen Nervensystem. Dies zeigten morphometrische Untersuchungen der Klein- und Großhirnrinde der Versuchstiere, die licht-, elektronen- und laserscannmikroskopisch durchgeführt wurden (Wenisch et al. 1996a). Neben einer signifikanten Regression terminaler Purkinjezeldendriten konnte auch eine durch Ethanol induzierte Hypertrophie dendritischer Protrusionen beobachtet werden. Derartig verlängerte Dornen wurden darüber hinaus auch an den CA1-Zellen des Hippocampus sowie an cortikalen Pyramidenzellen

präfrontaler und motorischer Regionen der Großhirnrinde nachgewiesen (Wenisch et al. 1996b). Da analoge Befunde in gerontologischen Studien erhoben wurden (Karkunen et al. 1994) liegt die Schlußfolgerung nahe, daß moderate Ethanol-dosen einen vorzeitigen Alterungsprozeß initiieren können, falls kein Schutz der sensiblen Nervenzellen durch neuroprotektive Wirkstoffe erfolgt.

Indikator der neuronalen Alterung ist insbesondere die Akkumulation des Pigmentes „Lipofuszin“. Als wichtige Auslöser der Degenerationskaskade, die für die Neuronendestruktion während der Alterung und chronischer Alkoholfuhr verantwortlich sind, gelten reaktive Sauerstoffspezies und das NO-Radikal. Ihre Produktion wird in alkoholsensiblen Nervenzellen von Großhirn, Kleinhirn und Hippocampus durch Alkohol über Enzyminduktion stimuliert. Unsere experimentellen Daten, wonach megadosiertes Thiamin eine deutliche Zellprotektion ausübt, lassen eine Funktion dieses Vitamins vermuten, die über seine Beteiligung am Energie-

stoffwechsel der Nervenzelle hinausgeht. Die Frage, ob Benzothiamin wegen seiner besseren Membrangängigkeit eine noch bessere Schutzfunktion besitzt, wird derzeit untersucht. Das Tiermodell ist hervorragend geeignet, weitere Lebensmittelinhaltsstoffe auf neuroprotektive Wirksamkeit zu prüfen.

Will man den Anspruch der Zielsetzung, Lebensmittel einer umfassenden Bewertung zu unterziehen, gerecht werden, ist eine isolierte Betrachtung von Einzeleffekten wenig aussagekräftig. Die komplexe Zusammensetzung unserer Nahrung und die multiplen Einwirkungen ihrer Inhaltsstoffe auf den Stoffwechsel erfordern eine mehrdimensionale Betrachtungsweise, komplexe Untersuchungen an den unterschiedlichsten Testsystemen (von der Zelle bis zum intakten menschlichen Organismus) und eine integrative Beurteilung.

JUSTUS-LIEBIG-
UNIVERSITÄT
GIESSEN

Prof. Dr. Irmgard Bitsch

Institut für Ernährungswissenschaft
Wilhelmstraße 20
35392 Gießen
Telefon (0641) 99-39045