

Chronische Entzündungen

Was leisten sekundäre Pflanzenstoffe?

Neben der genetischen Disposition sind auch Lebensstil und Ernährung massgeblich an der Entwicklung von Krankheiten beteiligt. Eine dramatische Zunahme haben in den letzten Jahrzehnten insbesondere solche Erkrankungen erfahren, die sich langfristig aus chronisch entzündlichen Veränderungen entwickeln, wie Diabetes mellitus, Herz-Kreislauf- oder Krebserkrankungen. Aktuelle epidemiologische Studien haben gezeigt, dass eine betont pflanzliche Kost mit reichlich Obst und Gemüse das Risiko für die Entstehung solcher Krankheiten senken kann. Protektive Effekte werden dabei vor allem den sekundären Pflanzenstoffen zugeschrieben. Nachfolgend soll insbesondere auf solche bioaktive pflanzliche Substanzen eingegangen werden, für die immunmodulierende beziehungsweise entzündungshemmende Eigenschaften nachgewiesen werden konnten, wie Carotinoide, Flavonoide, Saponine und Sulfide.

Claudia Reinke

Das Immunsystem ist als körpereigene Abwehr für die Gesunderhaltung des Organismus verantwortlich. Nicht nur das Eindringen pathogener

Mikroorganismen oder Schadstoffe, auch das Auftreten geschädigter Zellen, die zu Krebserkrankungen führen können, aktivieren ein gut funktionierendes Immunsystem. Das komplexe Zusammenspiel immunkompetenter Zellen und Entzündungsmediatoren kann dabei weitgehend unbemerkt ablaufen oder im Organismus Krankheitssymptome und Entzündungszeichen auslösen, die so lange anhalten, bis die verantwortlichen Faktoren erfolgreich eliminiert sind. Nach deren Elimination, die durch Phagozytose, zytotoxische freie Radikale sowie durch den Prozess der Antikörperbildung erfolgt, kehrt das Immunsystem wieder in den Überwachungsmodus zurück. Bleibt es jedoch weiter unerschwellig aktiv, kann dies chronische Entzündungen mit übermässiger Freisetzung freier Radikale zur Folge haben, die schleichende pathologische Prozesse auslösen und schliesslich zu Krankheiten führen können, die den Wirt auf Dauer erheblich schädigen, wie Krebs, Diabetes mellitus oder kardiovaskuläre Erkrankungen. In diesem ganzen Geschehen kann die richtige Ernährung eine protektive Rolle spielen. Hier haben vor allem die bioaktiven sekundären Pflanzenstoffe aus Obst und Gemüse einen günstigen Einfluss. Verschiedene dieser Substanzen vermitteln unter anderen immunmodulatorische und entzündungshemmende Wirkungen, haben aber auch antioxidative Eigenschaften, die den Wirt vor den negativen Auswirkungen der bei Entzündungsreaktionen gebildeten zytotoxischen freien Radikale schützen können. Auf diesen erst in den letzten Jahren gewonnenen Erkenntnissen basiert unter anderem die Empfehlung, täglich mindestens 5 Portionen Obst und Gemüse zu verzehren.

Was sind sekundäre Pflanzenstoffe?

Sekundäre Pflanzenstoffe, die vor allem in Obst und Gemüse, Kartoffeln und Hülsenfrüchten enthalten sind, werden von den einzelnen Pflanzenarten in der Regel nur in geringen Konzentrationen gebildet, da sie als Wachstumsregulatoren, als Abwehrstoffe gegen Schädlinge und Fress-



feinde oder zur Farbgebung dienen. Mehrere Tausend dieser Substanzen sollen schätzungsweise in der Natur existieren, untersucht wurde bis heute allerdings nur ein kleiner Teil. In den letzten Jahren hat sich gezeigt, dass diese Stoffe auch beim Menschen eine Reihe unterschiedlicher biologischer Wirkungen haben und – ergänzend zu so bekannten Nährstoffen wie Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen – einen eigenen entscheidenden Beitrag zur Gesundheit liefern. Im Unterschied zu den Vitaminen sind die sekundären Pflanzenstoffe für den Organismus allerdings nicht essenziell. Andererseits ergänzen sich die bioaktiven pflanzlichen Substanzen in ihrer Wirkung, vielfach bestehen auch Synergien, sodass die gesundheitsfördernde Wirkung dieser Stoffe durch eine reichhaltige Zufuhr unterschiedlicher pflanzlicher Nahrungsmittel effizienter und ausgeprägter wird. Bei ausgewogener Ernährung nehmen wir pro Tag etwa 1 bis 1,5 g an sekundären Pflanzenstoffen auf. Aufgrund ihrer Molekülstruktur lassen sich die Substanzen in verschiedene chemische

Entzündung und Ernährung

Tabelle 1: Vorkommen der Carotinoide

Alfa- und Betacarotin	Karotten, Aprikosen, Kürbis, Paprika, Tomaten
Lykopen	Tomaten, rote Wassermelone, rote Grapefruit, Papaya
Betacryptoxanthin	Südfrüchte wie Mandarine, Orange, Papaya, Chili
Lutein	Spinat, Broccoli, Grünkohl, Erbsen, Salate
Zeaxanthin	Orange, Paprika, Mais

Gruppen zusammenfassen. Hinweise für immunmodulatorische und entzündungshemmende Wirkungen gibt es vor allem für Carotinoide, Flavonoide sowie Saponine und Sulfide, auf die hier näher eingegangen werden soll.

Carotinoide

Als Carotinoide werden die weitverbreiteten gelb-orangeroten Farbstoffe bezeichnet, die in farbigen Früchten und Wurzelgemüsen, aber auch in grünblättrigem Gemüse vorkommen (Tabelle 1). Mehr als 600 verschiedene Carotinoide sind bisher bereits identifiziert worden, weniger als 10 Prozent finden sich in pflanzlichen Nahrungsmitteln unserer Breiten und können

somit resorbiert werden. Im Serum lassen sich vor allem sechs Substanzen nachweisen: Alfa- und Betacarotin sowie Lykopen (die aufgrund ihrer chemischen Struktur zu den sauerstofffreien Carotinoiden gehören) sowie Lutein, Zeaxanthin und Betacryptoxanthin, sauerstoffhaltige Carotinoide, die auch Xanthophylle genannt werden.

Gesundheitlicher Nutzen

Eine besondere Bedeutung haben etwa 10 Prozent der Carotinoide – und hier vor allem Betacarotin – als Vorstufe des Vitamin A. Die Umwandlungsrate hängt dabei vom Vitamin-A-Bedarf des Körpers ab, sodass toxische Effekte durch eine Überversorgung mit Vitamin A ausgeschlossen sind.

Damit sind diese sekundären Pflanzenstoffe eine wichtige und unbedenkliche Ressource für die Vitamin-A-Versorgung des Organismus.

Carotinoide besitzen potente antioxidative Wirkungen. In epidemiologischen Studien korrelierte eine vermehrte Aufnahme natürlicher Carotinoide über die Nahrung mit einem verringerten Risiko für degenerative Erkrankungen, die mit oxidativem Stress in Verbindung stehen. So liess sich beispielsweise ein erhöhter Schutz vor Lipidperoxidation und oxidativen DNA-Schäden nachweisen. Epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass hohe Carotinoidspiegel das Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen reduzieren, aber auch Augenerkrankungen wie Katarakt und Makuladegeneration vermindern können, wofür vor allem Lutein und Zeaxanthin verantwortlich sind, die als Bestandteile des gelben Flecks die Netzhaut der Augen vor oxidativen Veränderungen schützen.

Abgesehen von den antioxidativen Wirkungen sind Carotinoide auch an der interzellulären Kommunikation über die sogenannten Gap junctions beteiligt. Über diese Proteinbrücken

Tabelle 2: Flavonoide – Vorkommen und Eigenschaften (mod. nach Koula-Jenik, 2006)

Verbindung	Beispiele	Vorkommen	Mögliche Eigenschaften
Anthozyane	Cyanidin Malvidin	Kirschen Blaue Trauben	antioxidativ, entzündungshemmend
Flavanole	Catechin Epicatechingallate	Rotwein, Apfel, Grüntee	adstringierend, antioxidativ, antikarzinogen
Flavanone	Naringenin Hesperidin	Grapefruit Orangen	antioxidativ, antiviral (?) antioxidativ, vaso- protektiv
Flavone	Apigenin Luteolin	Sellerie Paprika	antioxidativ, entzündungshemmend
Flavonole	Quercetin Kaempferol	Zwiebeln Endivien	antioxidativ, entzündungshemmend
Isoflavonoide	Genistein	Sojabohnen	Hemmung der Thrombozyten- aggregation

erfolgt der Austausch von Botenstoffen, die das Zellwachstum regulieren. Krebsauslösende Substanzen stören diese Brückenfunktion und unterbinden damit die Kommunikation zwischen den Zellen. In Anwesenheit von Carotinoiden wird die Umwandlung vorgeschädigter Zellen in Krebszellen unterdrückt, sodass die Signaltransduktion ungestört abläuft. Dieser günstige Einfluss auf die Kommunikation zwischen den Zellstrukturen trägt mit zu den antikanzerogenen Eigenschaften der Carotinoide bei.

Carotinoide scheinen auch in der Lage, immunologische Prozesse zu stimulieren und zu verstärken. Jüngste Studien zeigen, dass nicht nur Beta-carotin, sondern auch andere Carotinoide wie Lutein, Canthaxanthin oder Lykopen immunmodulierende Eigenschaften haben, die zellvermittelte und humorale Immunantwort verbessern und vor Infektionen schützen. So liessen sich beispielsweise in der Karlsruher Carotinoidstudie die entzündungshemmenden Eigenschaften der Carotinoide belegen. Hier zeigte sich, dass Probanden, die über vier Wochen täglich acht Portionen einer carotinoidreichen Ernährung zu sich nahmen, signifikant niedrigere CRP-(C-reaktives Protein)-Spiegel aufwiesen als die Kontrollgruppe, die nur zwei Portionen Obst und Gemüse pro Tag gegessen hatte. Diese Ergebnisse zeigen nachdrücklich auf, dass die täglich verzehrte Menge an Obst und Gemüse für diese präventiven Effekte demnach eine wichtige Rolle spielt. Mit isolierten Carotinoiden konnten diese Wirkungen am Menschen bisher aller-

dings nicht nachgewiesen werden. Als Richtwert für eine optimale Plasmakonzentration wird heute ein Serumspiegelwert von $> 0,4 \mu\text{mol/l}$ Betacarotin angegeben.

Flavonoide

Flavonoide zählen – neben den Phenolsäuren – zur grossen Gruppe der Polyphenole, die im Pflanzenreich sehr weit verbreitet sind. Diese Substanzen finden sich besonders in den Randschichten der Pflanzen und bieten einen höchst effizienten Schutz vor freien Radikalen. Als Pflanzenfarbstoffe sind Flavonoide für die rote, violette und blaue Farbe von Obst und Gemüsesorten verantwortlich, sorgen aber auch für die Schärfe der Chilis und den bitteren Geschmack von Grapefruits (Tabelle 2).

Gesundheitlicher Nutzen

Wie alle Polyphenole sind auch Flavonoide hochpotente Antioxidanzien. Hier gehören Quercetin, Rutin (das Glykosid des Quercetins) und Myricetin zu den wirksamsten Vertretern. Dieser Eigenschaft wird der protektive Einfluss von Flavonolen und Flavonen auf Herz-Kreislauf-Erkrankungen zugeschrieben. Ausserdem scheinen die antioxidativen Eigenschaften dieser Substanzgruppe auch zu ihrer antikanzerogenen Wirkung beizutragen. Beim Menschen soll eine hohe Aufnahme an Flavonoiden mit einem verminderten Risiko für Magen-, Dickdarm- und Speiseröhrenkrebs einhergehen. Gute Evidenz gibt es auch für den hohen Verzehr flavonoidreicher Nahrungs-

mittel und die Risikoreduktion für Krebserkrankungen des Mund- und Rachenraumes, des Kehlkopfs und der Ovarien. Dem scheinen verschiedene Wirkmechanismen zugrunde zu liegen, die vor allem in vitro sowie in tierexperimentellen Studien nachgewiesen wurden. Diskutiert werden in diesem Zusammenhang Einflüsse auf enzymatischer Ebene, wie die Induktion von Phase-II- beziehungsweise die Hemmung von Phase-I-Enzymen, Wechselwirkungen mit der zellulären DNA, die Hemmung der Zellproliferation sowie Einflüsse auf die Induktion der Apoptose.

Für viele Flavonoide aus Knoblauch, Wein und Traubensaft sowie für Isoflavone aus Soja wurden zudem antithrombotische Wirkungen beschrieben. Antimikrobielle Eigenschaften wurden insbesondere für die Catechine des Grüntees sowie für die aus Moosbeeren stammenden Tannine (aus der Gruppe der Proanthozyane) nachgewiesen.

Für einige Vertreter der Flavonoide – insbesondere Quercetin – liessen sich in zahlreichen In-vitro-Experimenten immunsuppressive und entzündungshemmende Wirkungen beobachten. In höheren Konzentrationen sollen diese Substanzen unter anderem das Wachstum von Lymphozyten, die Bildung zytotoxischer T-Zellen und die Prostaglandinsynthese sowie die Zytokinbildung und die Freisetzung von Histaminen aus Mastzellen reduzieren. Entsprechende Studien zum Einfluss der Flavonoide auf das menschliche Immunsystem stehen bis anhin allerdings noch aus.

Saponine

Saponine sind stark bitter schmeckende Substanzen mit oberflächenaktiver Wirkung, die beim Kochen Schaum entwickeln (daher auch der Name). Sie sind in pflanzlichen Lebensmitteln weitverbreitet – vor allem Hülsenfrüchte sind reich an Saponinen (Tabelle 3). Da mit der Nahrung aufgenommene Saponine schlecht resorbiert werden, bleibt ihre Hauptwirkung auf den Magen-Darm-Trakt beschränkt. Dort werden sie durch Enzyme sowie durch die endogene Darmflora in Sapogenine und Zucker gespalten.

Gesundheitlicher Nutzen

Saponine haben cholesterinsenkende Wirkungen, die auf einem indi-

Tabelle 3: Saponine – Vorkommen und Gehalt in Hülsenfrüchten (mod. nach Koula-Jenik, 2006)

Lebensmittel	Saponingehalt mg/kg
Kichererbsen	50
Sojabohnen	29
Bohnen	18
Grüne Bohnen	16
Linsen	4

rekten und einem direkten Effekt beruhen. Der direkte Effekt beruht auf der Bildung eines unlöslichen Saponin-Cholesterin-Komplexes im Darm, der dazu führt, dass weniger Nahrungscholesterin aufgenommen wird. Der indirekte Weg führt über eine Bindung der Saponine an primäre Gallensäuren, die nachfolgend über die Fäzes eliminiert und so dem enterohepatischen Kreislauf entzogen werden. Für ihre Neusynthese wird wieder körpereigenes Cholesterin benötigt, was zu einer Senkung der Serumcholesterinspiegel führt. Diese Wirkungen konnten sowohl in Laborversuchen, in tierexperimentellen Untersuchungen als auch beim Menschen nachgewiesen werden.

Aufgrund dieser biologischen Eigenschaften scheinen Saponine in der Lage zu sein, das Risiko für die Entstehung von Dickdarmkrebs zu reduzieren. Zellkulturexperimente sowie Tierversuche konnten zeigen, dass diese Substanzen sowohl die DNA-Synthese verschiedener Tumorzellarten als auch die Proliferationsrate von Dickdarmzellen inhibieren. Auch die oben erwähnte Bindung von Gallensäuren und Cholesterin spielen bei der krebshemmenden Wirkung der Saponine eine wichtige Rolle, ebenso wie ihre im Tierexperiment nachgewiesenen immunmodulierenden Wirkungen.

Diese immunologischen Wirkungen der Saponine scheinen auf zwei verschiedenen Ebenen abzulaufen. Zum einen kommt es in Gegenwart von Saponinen bei Anwesenheit von Antigenen zu einer deutlich verstärkten Antikörperbildung, also zu einer Art Adjuvanseffekt. Zum anderen zeigen Saponine eine immunstimulierende Wirkung, indem sie natürliche Killerzellen und zytotoxische T-Zellen aktivieren. Auch hier liegen noch keine Informationen über die Wirkungen dieser Substanzen auf das menschliche Immunsystem vor.

Sulfide

Sulfide – die Inhaltsstoffe der Liliengewächse, wie der Zwiebel, des Lauchs sowie insbesondere des Knoblauchs – sind flüchtige schwefelhaltige Substanzen, denen der Knoblauch seinen intensiven Geschmack und Geruch verdankt. Die Substanz Allicin, der wichtigste Vertreter der Sulfide und gleichzeitig der bedeutendste Wirkstoff des Knoblauchs, entsteht erst durch den Einfluss des Enzyms Alliinase aus der Vorstufe des Sulfids, dem Alliin.

Gesundheitlicher Nutzen

Seit Jahrhunderten kennt und nutzt man bereits die antimikrobiellen Eigenschaften der Sulfide. So wurde unter anderem für knoblauchhaltiges Gemüse eine breite antibiotische Wirkung gegen grampositive und gramnegative Darmkeime nachgewiesen, wobei die physiologische Darmflora weitgehend unversehrt bleibt. Vermutlich sind es diese potenten antibakteriellen Effekte, die mindestens teilweise auch für die antikanzerogene Wirkung dieser Substanzgruppe verantwortlich sind. Wie tierexperimentelle Untersuchungen und Beobachtungsstudien vermuten lassen, scheint eine sulfidreiche Ernährung das Risiko für Magen- und Dickdarmkarzinome deutlich zu verringern. So weisen Personen mit dem höchsten Knoblauchverzehr ein um 50 Prozent geringeres Risiko für Magenkrebs auf im Vergleich zu Personen mit geringerer Zufuhr. Die Risikoreduktion für Dickdarmkarzinome liegt bei etwa 30 Prozent.

Zu diesen krebshemmenden Effekten werden auch die in vitro nachgewiesene Hemmung der Zellproliferation sowie die Hemmung von Phase-I- und die Induktion von Phase-II-Enzymen beitragen ebenso wie die potenten antioxidativen Eigenschaften der Sulfide. Gleichzeitig liess sich sowohl in Tierversuchen als auch in Humanstudien eine immunstimulierende Wirkung der Sulfide, mit signifikant erhöhter Aktivität der natürlichen Killerzellen sowie der zytotoxischen Lymphozyten, beobachten, was das antikanzerogene Potenzial dieser Substanzen verstärken dürfte. Für die entsprechenden Studien wurde allerdings frischer Knoblauch beziehungsweise frischer Knoblauchextrakt eingesetzt, da die Sulfide selbst ausgesprochen flüchtige und instabile Substanzen sind.

Der Vollständigkeit halber sei noch erwähnt, dass Sulfide aus Knoblauch und Zwiebeln über eine (in verschiedenen Interventionsstudien nachgewiesene) Hemmung der Thrombozytenaggregation sowie eine Aktivierung der Fibrinolyse auch antithrombotisch wirksam sind.

Schlussfolgerung

Trotz zahlreicher Studien zur physiologischen Wirkung sekundärer Pflanzenstoffe sind viele Wirkmechanismen bisher nur teilweise aufgeklärt oder noch völlig unbekannt. Zum grossen Teil handelt es sich bei diesen Erkenntnissen über die protektiven Eigenschaften dieser Substanzen (noch) um Daten aus In-vitro-Untersuchungen oder tierexperimentellen Studien, so dass sich die Ergebnisse nur sehr eingeschränkt auf den Menschen übertragen lassen. Die bis anhin vorliegenden Daten lassen dennoch den Schluss zu, dass ein regelmässiger und häufiger Verzehr von Obst und Gemüse, die eine grosse Vielfalt dieser protektiven Pflanzenstoffe enthalten, das Risiko zahlreicher auch auf Basis chronischer Entzündungen entstehender Erkrankungen mindern kann und somit für Gesundheit und körperliches Wohlbefinden langfristig von herausragender Bedeutung ist. ■

Claudia Reinke

Literatur:

- Watzl B, Leitzmann C, Bioaktive Substanzen in Lebensmitteln, 2. Auflage 1999, Hippokrates Verlag GmbH, Stuttgart.
- Leitzmann C, Müller C, Michel P, Brehme U, Hahn A, Laube H. Ernährung in Prävention und Therapie, 2. Auflage 2003, Hippokrates Verlag, Stuttgart.
- Hahn A, Ströhle A, Wolters M. Ernährung, 2. Auflage 2006, Wissenschaftl. Verlagsges., Stuttgart.
- Koula-Jenik H, Kraft M, Miko M, Schulz R.J. Leitfaden Ernährungsmedizin, 1. Auflage 2006, Elsevier GmbH, München.
- Chew BP, Park JH; Carotenoid action on the immune response. *J Nutr* 2004; 134 (1): 257S–261S.
- Watzl B, Kulling SE et al., A 4-wk intervention with high intake of carotenoid-rich vegetables and fruit reduces plasma C-reactive protein in healthy, nonsmoking men. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1052–1058.