

Ernährung

März 2003

WISSENSCHAFTLICHER PRESSEDIENST - HERAUSGEBER: PROF. DR. R. MATISSEK
LEBENSMITTELCHEMISCHES INSTITUT DER DEUTSCHEN SÜSSWARENINDUSTRIE, KÖLN

HEUTE

Geschmacksfragen – Neues aus der Ernährungsforschung Mechanismen der Geschmackswahrnehmung und ihre Auswirkung auf das Essverhalten

Prof. Dr. Wolfgang Meyerhof
Abteilung Molekulare Genetik des Deutschen Instituts für Ernährungsforschung,
Potsdam-Rehbrücke

Seite 1-5

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Kohlenhydrate und Immunreaktionen Neue Erkenntnisse über die Bedeutung der Ernährung bei Autoimmunkrankheiten

Prof. Dr. med. Olaf Adam
Walther-Straub-Institut,
Ludwig-Maximilians-Universität, München

Seite 6-9

REDAKTION UND RÜCKFRAGEN:

ABC EURO RSCG, AGENTUR FÜR KOMMUNIKATION GMBH (GPRA)
RÖDINGSMARKT 9, 20459 HAMBURG, TEL.: (040) 431 75-0, FAX: (040) 431 75-110, E-MAIL: WPD@ABCEURORSCG.COM

Geschmacksfragen – Neues aus der Ernährungsforschung

Mechanismen der Geschmackswahrnehmung und ihre Auswirkung auf das Essverhalten

Zusammenfassung:

Das wichtigste Organ für das Schmecken ist die Zunge. Dort liegen die für den Geschmack zuständigen Geschmackspapillen. Es gibt drei Typen von Papillen mit unterschiedlicher Verteilung auf der Zungenoberfläche. Auf ihnen sind die so genannten Geschmacksknospen angesiedelt. Nur einige der ca. 100 Zellen einer Geschmacksknospe sind die eigentlichen Sinneszellen. Sie werden als Geschmacksrezeptorzellen (GRZ) bezeichnet und signalisieren dem Menschen die fünf grundlegenden Geschmacksmuster süß, sauer, bitter, salzig und umami (Geschmack von Glutamat). Den einzelnen Geschmacksqualitäten fallen dabei wichtige physiologische Rollen zu und sie bedienen sich unterschiedlicher Mechanismen, um die GRZ zu reizen. Bei der Erforschung dieser Mechanismen ist die Wissenschaft in der letzten Zeit bedeutend vorangekommen. Wesentliche Grundlagen der Geschmackswahrnehmung und der erzielte wissenschaftliche Fortschritt sollen im vorliegenden Artikel besprochen werden.

Prof. Dr. Wolfgang Meyerhof, Deutsches Institut für Ernährungsforschung, Abteilung Molekulare Genetik, Potsdam-Rehbrücke

Pralinen, zartes Gebäck, Marzipan umhüllt von Zartbitterschokolade oder würzige Kartoffelchips – wohl jeder weiß diese Sinnesfreuden zu schätzen. Doch was geschieht eigentlich beim Schmecken auf der Zunge und wie erfährt das Gehirn davon? Beeinflusst der Geschmackssinn das Essverhalten, die Ernährungsweise und gar das Körpergewicht? Diesen schwierigen Fragen mit Konsequenzen für unser Verhalten, unsere Gesundheit und unser gesellschaftliches Ansehen stellt sich die moderne Ernährungsforschung.

Schmecken beginnt im Mund

Die Geschmackswahrnehmung im Mund findet überwiegend auf der Zunge statt. Die für den Geschmack zuständigen Papillen sind einfach zu erkennen. Am leichtesten können wir die kleineren Pilzpapillen als rötliche Erhebungen der vorderen und seitlichen Zungenoberfläche identifizieren. V-förmig im Hintergrund angeordnet liegen zwischen drei und 18 große Wallpapillen. Schließlich gibt es noch die Blätterpapillen des hinteren Zungenseitenrandes. In den Papillen befinden sich zwiebelartige Ge-

schmacksknospen. Sie sind so in das Epithel eingelagert, dass die Spitzen als kraterförmige Vertiefungen die Geschmacksporen ausbilden. Insgesamt gibt es rund 7.000 Geschmacksknospen, die sich auf den Papillen und im Epithel des Mund-Rachenraums verteilen.

Nur einige der 100 Zellen einer Geschmacksknospe sind die eigentlichen Geschmacksrezeptorzellen (GRZ). Sie ragen nur mit der Spitze ihrer fingerförmigen Struktur in die Geschmackspore und treten dort mit den Geschmacksstoffen in Wechselwirkung. GRZ selbst sind keine Nervenzellen, sondern als Sinneszellen spezialisierte Epithelzellen. Erst die Reizung der Geschmacksknospen führt zur Erregung der kranialen (zum Kopf gehörenden) Nerven und ermöglicht dadurch die Reizweiterleitung zum Gehirn.

Definitionsgemäß „schmecken“ nur Stoffe, die in der Lage sind, die GRZ zu reizen. Das heißt, dass zwar viele Sinneswahrnehmungen zum Geschmack einer Speise beitragen, aber nur die fünf grundlegenden Qualitäten, süß, sauer, salzig, bitter und umami (= schmackhaft, der Geschmack

von Glutamat) zum Geschmackssinn zählen.

GRZ dienen als Sensoren zur chemischen Analyse der Nahrung. Demzufolge entscheidet der Geschmackssinn als letzte Kontrollinstanz darüber, was wir essen. Den einzelnen Geschmacksqualitäten fallen hierbei wichtige physiologische Rollen zu. Sie bedienen sich unterschiedlicher Mechanismen zur Reizumsetzung, an deren Ende jedoch immer die Erregung der GRZ, also die Erzeugung von elektrischen Impulsen, steht.

Salzig

Der Salzgeschmack spielt eine wichtige Rolle für den Mineralstoffhaushalt. Neben den Natriumionen des Kochsalzes werden auch andere Ionen als salzig wahrgenommen. Die Empfindung salzig beginnt mit einer Erhöhung der Salzkonzentration in der Mundhöhle. Weiterhin spielen bestimmte Ionenkanäle eine Rolle, also Eiweißstoffe, die Poren in der Zelloberfläche ausbilden. Durch diese Poren können die positiv geladenen Natriumionen in die GRZ einfließen. Dadurch ändert sich der Ladungszustand der Zelle. Diese Ladungsänderung stellt den Reiz dar. Wir gehen heute davon aus, dass verschiedene Natriumkanäle am Salzgeschmack beteiligt sind. Die Hauptrolle spielt, zumindest in Nagetieren, der so genannte Natriumkanal ENAC [1].

Sauergeschmack

Der Sauergeschmack ist wichtig für die Regulation des Säure-Basenhaushalts. Der Begriff ‚sauer‘ lässt sich relativ leicht beschreiben durch die Anwesenheit von Wasserstoffionen, auch Protonen genannt, die mit der Nahrung aufgenommen werden und von Säuren stammen. Ein gemäßigter Gehalt an Säure, also Protonen, verbessert den Geschmack mancher Lebensmittel (z.B. Fruchtsaftgetränke). Starker Sauergeschmack hingegen wird meist abgelehnt und warnt vor dem Genuss unreifen Obstes oder verdorbener Nahrung. Ähnlich wie beim Salzgeschmack entsteht auch der Sauergeschmack über

Ionenkanäle, die sich grob in zwei Klassen einteilen lassen [1]. Dazu zählen zum einen Kanäle, die für Protonen nicht durchlässig sind, sondern lediglich durch Protonen in der Mundhöhle reguliert werden. Zum anderen ist auch der bereits erwähnte Natriumkanal ENAC an der Geschmacksempfindung sauer beteiligt.

Süß

Die Vorliebe für süße Geschmacksreize ist angeboren und hat schon in der evolutionsbiologischen Entwicklung den Menschen das Überleben gesichert. Der süße Geschmack ist mit dem Vorkommen unserer wohl wichtigsten Energielieferanten, den Kohlenhydraten, gekoppelt.

Neben Mono- und Disacchariden erscheinen auch komplexere Kohlenhydrate als süß, da bereits durch Enzyme des Speichels einfache Kohlenhydrate entstehen. Da Zuckermoleküle nicht selbst in die GRZ eindringen können, führen beim Süßgeschmack ganz andere Vorgänge als beim Salz- oder Sauergeschmack zur Reizung der GRZ. Im Mittelpunkt steht dabei der Süßrezeptor. Dieser besteht aus zwei Eiweißstoffen, den T1R2 und T1R3 [2]. Der Süßrezeptor ist so in die die GRZ umhüllende Membran eingebaut, dass einige seiner Teile an der Zellaußenseite, andere an der Zellinnenseite lokalisiert sind. Die Teile des Süßrezeptors der Zellaußenseiten bilden ein Bindungsmotiv, das man als Venusfliegenfalle bezeichnet. Zuckermoleküle der Nahrung, aber auch andere süß schmeckende Stoffe, binden an dieses Motiv und aktivieren den Süßrezeptor in der Art, dass auf der Zellinnenseite biochemische Prozesse in Gang gesetzt werden. Am Ende einer ganzen Kaskade von Reaktionen steht schließlich die Erregung der GRZ.

Umamigeschmack

Der Begriff umami kommt aus dem Japanischen und beschreibt den Geschmack, der durch Glutamat entsteht. Glutamat ist das Salz der Aminosäure Glutaminsäure und wird als Geschmacksverstärker in der Küche eingesetzt.

Umami zeigt proteinhaltige Nahrung wie Fleisch, Milch, Käse sowie Getreide und Gemüse an. Neben Glutamat lösen auch andere Aminosäuren und kleine Peptide den Umamigeschmack aus. Bemerkenswert ist, dass diese Geschmacksrichtung durch bestimmte Nukleotide wie Inosin-, Adenosin- und Guanosinmonophosphat gesteigert wird. Diese Stoffe, die selbst geschmacklos sind, entstammen dem Nukleinsäurestoffwechsel und sind in Fleisch, Fisch, Krebstieren, Tintenfischen, Zwiebeln, Tomaten und insbesondere in Shiitake-Pilzen vorhanden.

Die Mechanismen, die beim Umamigeschmack zur Erregung der GRZ führen, ähneln denen des Süßgeschmacks sehr. Auch hier spielt ein Rezeptor die zentrale Rolle, der aus zwei verschiedenen Eiweißstoffen, T1R1 und T1R3, aufgebaut ist [3]. Der Süß- und der Umami-Rezeptor teilen sich also eine gemeinsame Komponente, nämlich den Eiweißstoff T1R3.

Bittergeschmack

Stark Bitteres gilt als ungenießbar. Selbst Lebensmittel mit leichtem Bittergeschmack wie bestimmte Gemüse, Salate oder Kohlsorten werden vielfach abgelehnt. Kinder sind dabei besonders empfindlich. Ursprünglich hat sich der Bittergeschmack entwickelt, um vor Vergiftungen zu warnen. Diese Ablehnung ist angeboren. Mitunter werden aber Bitterstoffe in Speisen und Getränken erwartet und tragen zum guten Geschmack und zur Bekömmlichkeit bei. Zartbittere Schokolade, Kaffee und Bier sind bekannte Beispiele dafür. Bittergeschmack ist komplex; Schätzungen gehen von tausenden von Bitterstoffen aus, die verschiedenen chemischen Klassen angehören. Das wirft die Frage auf, wie viele Rezeptoren der Mensch besitzt, um diese Substanzen wahrnehmen zu können. Trotz der Vielzahl unterschiedlicher Bitterstoffe schmecken wir sie einheitlich und können zwischen ihnen nicht unterscheiden. Biologisch ist das vernünftig. Der einheitliche Eindruck beschleunigt die Erkennung und verhindert so das Verschlucken giftiger Nahrung.

Auch Bitterstoffe können nicht selbst in die GRZ gelangen. Sie aktivieren ebenfalls Rezeptormoleküle auf der Außenseite der GRZ, sogenannte T2Rs, von denen es etwa 25 verschiedene gibt [4-6]. In Untersuchungen wurde festgestellt, dass die einzelnen Rezeptoren auf verschiedene Bitterstoffe reagieren. Für einen dieser Rezeptoren konnte ziemlich genau das Spektrum der zugehörigen Bitterstoffe geklärt werden [6]. Salicin, als schmerzlin- dernder Naturstoff bekannt, ist z.B. ein Bitterstoff, der den gleichen Rezeptor aktiviert wie das Amygdalin aus der Bittermandel und den Kernen von Steinobst. Ein weiterer Rezeptor ist durch das in der Kriminalgeschichte gut bekannte Gift Strychnin aktivierbar [6].

Reizfortleitung zum Gehirn

Die bewusste Wahrnehmung der Geschmacksqualitäten entsteht durch die Aktivität von Nervenzellen der Großhirnrinde. Die Geschmacksinformation wird von der Zunge über mehrere Zwischenstationen übertragen [7]. Erste Station ist die Erregung von Nervenzellen erster Ordnung durch die GRZ selbst. Die Fasern dieser Nervenzellen reizen viele GRZ, umgekehrt bilden einzelne GRZ Kontakte mit mehreren Fasern aus. Hieran sind drei bestimmte Hirnnerven beteiligt. Die Zellkörper der Fasern finden sich jeweils in verschiedenen Ganglien. Dies sind Gruppen von Nervenzellen außerhalb des Gehirns. Alle Fasern enden im Nachhirn, dem so genannten Geschmackskern. Hier wird die Geschmacksinformation auf die Geschmacksnervenzellen zweiter Ordnung übertragen. Die Fasern dieser Zellen ziehen zum Zwischenhirn, wo sie Kontakte mit Nervenzellen dritter Ordnung eingehen. Deren Fasern erreichen schließlich die Großhirnrinde. Die Mehrheit der GRZ reagieren – ebenso wie Signal aufnehmende oder weiterverarbeitende Nervenzellen – nicht nur auf eine, sondern auf mehrere Geschmacksqualitäten. Daher können wir annehmen, dass die Geschmacksinformation als übergreifendes Aktivitätsmuster einander überlappender Kanäle weitergeleitet wird – und nicht durch getrennte Kanäle für süß, sauer, salzig und bitter

[7] Mustererkennungsprozesse in der Großhirnrinde ermöglichen schließlich die Entschlüsselung der Information über Art und Konzentration der Geschmacksstimuli.

Geschmack und Essverhalten

Menschen müssen essen, um die Körperfunktionen zu erhalten und am Leben zu bleiben. Aus diesem Grund haben sich Kontrollmechanismen herausgebildet, die eine adäquate Nahrungsaufnahme gewährleisten. Die homöostatischen Mechanismen, die das biologische Gleichgewicht aufrechterhalten, sind vergleichsweise gut untersucht. Sie beteiligen u.a. Hormonspiegel und Konzentrationen von Stoffwechselprodukten im Blutplasma. Diese können fehlreguliert sein, wie es bei der verstärkt auftretenden Adipositas der Fall sein kann. Wenn allerdings homöostatische Mechanismen allein das Essverhalten regulieren würden, dann müsste wohl jeder, der nicht unter einer Fehlregulierung leidet, sein Idealgewicht aufweisen. Essen wäre dann ausschließlich eine notwendige, aber uninteressante Handlung. Das ist natürlich nicht der Fall. Essen kann mit großem Vergnügen und Belohnung verbunden sein, aber auch mit starker Ablehnung. Beides wird durch Botenstoffe im Gehirn ausgelöst [8]. Es ist kein Zufall, dass körpereigene Opiate wie die Endorphine dabei eine wichtige Rolle spielen. Endorphine (Kurzwort für endogen = im Körper gebildete Morphine) erzeugen ein Gefühl von Glück und Zufriedenheit. Der Verzehr von Schokolade beispielsweise lässt den Endorphinspiegel im Gehirn ansteigen.

Die Vorliebe für Süßes und Umami und die Ablehnung von Bitterem und Saurem ist angeboren, wie man aus Versuchen mit Neugeborenen folgern kann. Diese Beobachtungen belegen, dass Geschmackserfahrungen im frühen Kindesalter spätere Vorlieben beeinflussen können. In diesem Zusammenhang kommt der Muttermilch eine besondere Bedeutung zu. Erstens enthält sie Zucker und Glutaminsäure, die für den Süß- und Umami-Geschmack verantwortlich sind. Zweitens ist es auch möglich, dass

Geschmacks- oder Aromastoffe, die aus der mütterlichen Nahrung in die Milch gelangen, auf kindliches Essverhalten einwirken. Die Neigung zu Süßem und Bekanntem bleibt während der ersten Lebensjahre erhalten. Während dieser Zeit bevorzugen Kinder in Versuchsreihen die konzentriertesten Zuckerlösungen. Bei Jugendlichen gewinnt Salziges an Bedeutung. Es wirken sich auch zunehmend Umwelteinflüsse auf die Geschmacks- oder Ernährungsvorlieben aus. Dazu zählen positive und negative Erfahrungen beim Probieren unbekannter Speisen, Trends, Informationen über preiswert/teuer usw. Präferenzen für Bitteres, z.B. für Kaffee und Bier, werden durch Erlernen im Erwachsenenalter erworben.

Die angeführten Überlegungen verdeutlichen, dass Geschmack wesentlich für die Ausbildung von Nahrungsvorlieben ist [9]. Unklar ist jedoch, ob es eine Korrelation zwischen individueller Geschmackswahrnehmung, Essverhalten und Körpergewicht gibt. Abweichungen in der Geschmackswahrnehmung sind belegt. Sie können genetisch bedingt sein, wie es für die Bittersubstanz 6-n-Propylthiouracil (PROP) bekannt ist. In Abhängigkeit der Geschmacksempfindlichkeit gelten ca. 30 % der Bevölkerung als PROP-Nichtschmecker, die anderen als Schmecker oder Superschmecker. PROP-Schmecker bewerten bittere Nahrungs- oder Genussmittel wie Grünkohl, Brokkoli, Grapefruitsaft und Kaffee im Vergleich zu PROP-Nichtschmeckern eher als unangenehm. Es gibt jedoch nur einen Bericht, der einen Zusammenhang zwischen PROP-Schmeckerstatus und Körpergewicht herstellt. Man kennt aber weitere Beobachtungen, die eine Beziehung zwischen Geschmackswahrnehmung und Körpergewicht nahe legen. So kommt es zum Gewichtsverlust bei Personen, die ihren Geschmackssinn eingebüßt haben. Bei Übergewichtigen können die meisten Studien jedoch keinen Zusammenhang zwischen sensorischer Wahrnehmung, verändertem Genussempfinden und Nahrungsauswahl herleiten.

Fazit

Die Forschung ist bei der Identifizierung der Rezeptoren für die verschiedenen Geschmacksstoffe entscheidend vorgekommen. Man beginnt zu verstehen, wie Geschmacksstoffe und Rezeptoren miteinander wechselwirken. Die Kenntnis von der Anwesenheit der Rezeptoren in einzelnen GRZ lässt erste Rückschlüsse zu, wie Geschmackswahrnehmung kodiert sein könnte.

Es bedarf jedoch weiterer intensiver Forschung zur Klärung der offenen Fragen. Diese gibt es nicht nur bei der Biochemie der GRZ und der Neurotransmission der Geschmacksinformation. Gerade, wenn wir zur Neuropsychologie des Essverhaltens übergehen, wird es kompliziert. Die Isolierung der Geschmacksrezeptorgene wird aber helfen, das Verhalten von GRZ zu verstehen, die Neurotransmission von den GRZ zur Großhirnrinde zu verfolgen und die Wechselwirkung des Geschmackssystems mit dem Belohnungssystem des Gehirns sowie den Hunger- und Sättigungszentren zu untersuchen. Sie wird auch dazu beitragen, weitere genetisch bedingte Geschmacksunterschiede aufzuspüren und zu erforschen, was Gourmets und Gourmands unterscheidet.

Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. Wolfgang Meyerhof
Deutsches Institut für Ernährungsforschung
Abteilung Molekulargenetik
Arthur-Scheunert-Allee 114-116
14558 Potsdam-Rehbrücke
E-Mail: meyerhof@mail-dife.de

Literaturhinweise

1. Lindemann, B. (2001). Receptors and transduction in taste, *Nature* 413, 219-25.
2. Nelson, G., Hoon, M. A., Chandrashekar, J., Zhang, Y., Ryba, N. J., and Zuker, C. S. (2001). Mammalian sweet taste receptors, *Cell* 106, 381-90.
3. Nelson, G., Chandrashekar, J., Hoon, M. A., Feng, L., Zhao, G., Ryba, N. J., and Zuker, C. S. (2002). An amino acid taste receptor, *Nature* 416, 199-202.
4. Adler, E., Hoon, M. A., Mueller, K. L., Chandrashekar, J., Ryba, N. J., and Zuker, C. S. (2000). A novel family of mammalian taste receptors. *Cell* 100, 693-702.
5. Chandrashekar, J., Mueller, K. L., Hoon, M. A., Adler, E., Feng, L., Guo, W., Zuker, C. S., and Ryba, N. J. (2000). T2Rs function as bitter taste receptors, *Cell* 100, 703-11.
6. Bufe, B., Hofmann, T., Krautwurst, D., Raguse, J.-D., and Meyerhof, W. (2002). The human TAS2R16 receptor mediates bitter taste in response to betaglycosides, *Nature Genetics* 32, 397-401.
7. Smith, D. V., and Margolskee, R. J. (2001). Das Geheimnis des Geschmacksinns, *Spektrum der Wissenschaft* 7, 38-46.
8. Saper C. B., Chou, T. C., and Elmquist, J. K. (2002) The need to feed: homeostatic and hedonic control of eating, *Neuron* 36,199-211.
9. Drewnowski, A. (1997). Taste preferences and food intake, *Annu Rev Nutr* 17, 237-53.

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Kohlenhydrate und Immunreaktionen

Neue Erkenntnisse über die Bedeutung der Ernährung bei Autoimmunerkrankungen

Krankheiten mit gesteigerter Immunreaktion, zu denen neben allergischen auch entzündlich-rheumatische Erkrankungen gehören, zeigen in allen Industrienationen die höchste Zunahme. Allein rheumatische Erkrankungen haben in den vergangenen 50 Jahren um 90 Prozent zugenommen. Ein gemeinsames Merkmal ist die überhöhte Produktion proinflammatorischer Mediatoren aus immunkompetenten Zellen. So werden Autoimmunerkrankungen durch den Angriff von Entzündungszellen auf körpereigenes Gewebe ausgelöst. Bestimmend für das Ausmaß der immunologischen Reaktion ist die Bildung von Botenstoffen – den so genannten Eicosanoiden aus der mehrfach ungesättigten Fettsäure Arachidonsäure. Die übermäßige Produktion von Eicosanoiden kann durch Medikamente wie Cortison unterdrückt werden. Diätetische Maßnahmen mit ähnlichen Effekten sind die verminderte Zufuhr von Arachidonsäure sowie die Hemmung der Eicosanoidbiosynthese durch langkettige Fischölfettsäuren. Weitere Komponenten dieser anti-entzündlichen Ernährung sind Antioxidantien, schwefelhaltige Aminosäuren, Spurenelemente und Vitamine als Teilkomponenten der entzündungshemmenden Ernährung (AID – anti-inflammatory diet).

Jüngste Untersuchungen weisen erstmals darauf hin, dass auch Kohlenhydrate eine regulierende und protektive Rolle bei Infektionen und immunologischen Reaktionen ausüben können. In diesem Artikel soll gezielt auf die Bedeutung der Ernährung im Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen wie entzündlich-rheumatischen Erkrankungen eingegangen werden.

Prof. Dr. Olaf. Adam, Walther-Straub-Institut der Ludwig-Maximilians-Universität München

Einleitung

Das Wort Rheuma stammt von dem griechischen „Rheo“ und bedeutet „fließend“. Diese Bezeichnung beschreibt vor allem entzündlich-rheumatische Erkrankungen, welche binnen einer mehr oder weniger kurzen Zeit fließend von einem Gelenk auf das andere übergehen. Das betroffene Gelenk zeigt alle Zeichen der Entzündung wie Schwellung, Druck- und Bewegungsschmerz. Aber auch allergische Krankheiten können fließend von den Schleimhäuten der Nase auf die Bronchien oder die Haut übergehen. Dies beruht auf der Tatsache, dass immunologische Erkrankungen durch die Fehlsteuerung von Immunzellen bedingt sind. Die Reaktion der Zellen wird durch ein Antigen ausgelöst, das viraler oder bakterieller Herkunft ist, aber auch ein Umwelt- oder Nährstoff sein kann. Das Antigen heftet sich an körpereigene Strukturen und wird von den Immunzellen angegriffen. Diese setzen bestimmte Mediatoren frei und rufen somit die Immunreaktion hervor.

Bestimmend für das Ausmaß der immunologischen Reaktion ist die Bildung von Eicosanoiden. Es hat sich gezeigt, dass die Menge der gebildeten Eicosanoide eine wichtige Größe für die Intensität der Reaktion ist. Dementsprechend sind Medikamente mit Wirkung auf die Eicosanoidbiosynthese, bei allergischen und immunologischen Erkrankungen wichtige therapeutische Optionen. Ein besonders gutes Beispiel sind die Glucocorticoide (Cortison). Sie vermindern die Bildung von Eicosanoiden und unterdrücken damit die Immunreaktion. Welchen Einfluss diätetische Maßnahmen auf das Immunsystem haben, ist noch nicht vollständig untersucht. Eindeutig konnte gezeigt werden, dass bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen eine vegetarische Ernährung die Beschwerden der Patienten bessert [1]. Untersuchungen an Zellkulturen, Tierversuche und auch Untersuchungen am Menschen [2] konnten zeigen, dass die Menge der verfügbaren Arachidonsäure ausschlaggebend für die Intensität der Eicosanoidbildung ist. Klinische Studien

mit Fischöl haben ergeben, dass durch Eicosapentaensäure die Umwandlung der Arachidonsäure zu Eicosanoiden vermindert werden kann. Diese beiden diätetischen Maßnahmen bewirken auch bei klinischen Anwendungsbeobachtungen einen eindeutigen Benefit für die Patienten [1].

Interaktionen der drei immunologischen Regelkreise

Eicosanoide, Zytokine und das Komplementsystem sind die drei immunologischen Regelkreise, die den Ablauf der Immunreaktion steuern. Die zahlreichen Interaktionen, aber auch die entscheidenden Stellgrößen, stehen im Mittelpunkt therapeutischer Maßnahmen. Es ist wahrscheinlich, dass die immunologische Reaktion bei den unterschiedlichen Erkrankungen auf verschiedenen Ebenen gestört ist. Dementsprechend sind auch die ernährungstherapeutischen Maßnahmen auf die Art der Störung abzustimmen. Wissenschaftlich fundierte Untersuchungen liegen bislang nur für entzündlich-rheumatische Erkrankungen vor, sieht man von möglichen immunologischen Teilaspekten der Arteriosklerose ab.

Eicosanoide

Eicosanoide werden aus mehrfach ungesättigten Fettsäuren mit einer Kettenlänge von 20 Kohlenstoffatomen gebildet. Dazu gehören die Dihommo-Gamma-Linolensäure (20:3), die Arachidonsäure (20:4) und die Eicosapentaensäure (EPA 20:5). Während Gamma-Linolensäure und Arachidonsäure zu den Omega-6-Fettsäuren gehören, zählt die Eicosapentaensäure zu den Omega-3-Fettsäuren. Da alle „Eicosa“-Fettsäuren über dasselbe Enzymsystem zu Eicosanoiden umgewandelt werden, kommt es zu einer Art Wettbewerb zwischen den einzelnen Fettsäuren. Die Umwandlungsrate für Arachidonsäure ist am höchsten und für EPA am niedrigsten. Aufgrund der niedrigen Umwandlungsrate der Eicosapentaensäure blockiert diese auch das Enzymstern für Arachidonsäure.

Funktionen der EPA bei der immunologischen Reaktion

Der entzündungshemmende Effekt der EPA bei rheumatischen Erkrankungen ist seit mehr als 20 Jahren bekannt. Epidemiologische Studien an Grönlandeskimos [3], japanischen Fischern [4] und Dänen [5] zeigten, dass ein hoher Fischverzehr mit einem niedrigen Aufkommen von rheumatischen Erkrankungen, aber auch von Herz-Kreislauf-Erkrankungen einhergeht. Seit 1985 wurden mehr als 20 Studien durchgeführt, die die Wirksamkeit der EPA bei rheumatoider Arthritis darlegen [Übersicht bei 6-9]. Eine Studie zeigt, dass die Besserung weniger durch die absolute Menge der zugeführten EPA als vielmehr durch das Verhältnis zwischen Arachidonsäure und EPA bestimmt wird [10].

In einer Studie wurde die Wirkung der EPA auf die Entzündungszeichen an 60 Patienten mit rheumatoider Arthritis untersucht. Dabei wurden die Patienten in zwei Gruppen aufgeteilt. Die eine Gruppe erhielt über einen Zeitraum von acht Monaten eine in Industrieländern übliche Kost, die sich durch einen relativ hohen Gehalt an Arachidonsäure auszeichnet. Die andere Gruppe erhielt dagegen eine anti-inflammatorische Kost (AID) mit vergleichsweise niedrigem Arachidonsäuregehalt. Darüber hinaus bekamen beide Patientengruppen drei Monate lang Placebo oder Fischölkapseln (30 mg/kg Körpergewicht). Das Ergebnis: Bei den AID-Patienten verminderte sich die Zahl der schmerzhaften und geschwollenen Gelenke um 14%, bei der Kontrollgruppe mit üblicher Ernährung wurde kein Effekt beobachtet. Die Vorteile der AID waren besonders ausgeprägt, wenn die Patienten EPA erst nach fünfmonatiger arachidonsäurearmer Ernährung erhielten. Klinische Untersuchungen haben gezeigt, dass die Verminderung der Arachidonsäure in den Körperlipiden ein langsamer Prozess ist, der über mehr als sechs Monate andauert. Mit sinkenden Spiegeln der Arachidonsäure nimmt die Wirkung der EPA zu, da sich das Verhältnis dieser beiden antagonistisch wirksamen Fettsäuren zugunsten der EPA verschiebt. Somit hat diese Studie [11] nicht nur den additiven Effekt der beiden ernährungstherapeutischen Maßnahmen – also Arachidonsäurearme Ernährung einerseits und erhöhte Aufnahme von Eicosapentaensäure andererseits – auf die immunologische Reaktion gezeigt, sondern auch eindeutige Hinweise auf die Langzeitwirkung einer AID geliefert.

Kohlenhydrate und Immunreaktion

Bisher ist wenig über die Bedeutung der Kohlenhydrate (=Saccharide) und Zucker in der Nahrung für Patienten mit Autoimmunkrankheiten bekannt. Neben der Funktion als Energielieferanten werden immer mehr Funktionen der Saccharide als Komponenten der Lektine bekannt. Lektine sind Eiweißstoffe, die eine Bindung mit Kohlenhydraten eingehen können. Sie spielen bei der Interaktion zwischen Immunglobulinen (Antikörpern), Bakterien, Viren und Körperzellen eine bedeutende Rolle.

Unsere Nahrung sollte zu mehr als der Hälfte aus Kohlenhydraten bestehen. Derzeit ist die Zufuhr der Fette in unserer Nahrung zu hoch und die der Kohlenhydrate zu gering. Das gilt auch für Patienten mit Autoimmunerkrankungen. Eine Fehl- oder Mangelernährung liegt bei 40% der Patienten mit entzündlich-rheumatischen Erkrankungen vor. Eine Unterernährung wird bei Patienten mit rheumatoider Arthritis signifikant häufiger festgestellt als bei Gesunden. Die Energiezufuhr liegt niedriger als in der Normalbevölkerung, während der Grundumsatz, besonders bei aktiver Erkrankung, höher ist als bei Gesunden [12]. Die zu geringe Zufuhr von Kohlenhydraten kann besonders für Patienten mit Autoimmunerkrankungen von Bedeutung sein. Eine Ergänzung der Nahrung mit Oligosacchariden kann helfen, das Defizit auszugleichen. Maltodextrin hat sich als verträgliche und praktisch leicht anwendbare Möglichkeit zur Anhebung des kalorischen Wertes einer Mahlzeit erwiesen.

In einigen Studien wurde auch eine mangelhafte Zufuhr an Folsäure, Vitamin B6, Pantothenensäure, Magnesium, Vitamin D und Kalzium beschrieben [13]. Häufig weist die Kost zudem einen zu geringen Gehalt an den Spurenelementen Zink und Selen sowie an den Vitaminen A und E auf.

Wir wissen heute, dass der Magen-Darmtrakt eng mit dem Auftreten von entzündlichen Gelenkerkrankungen verbunden ist. Reaktive Arthritiden werden durch eine bakterielle Darminfektion ausgelöst. Beispiele sind Salmonellen, Yersinien, Shigellen oder der Morbus Whipple. Auch ande-

re Bakterien, wie Borellien, Streptokokken und Staphylokokken werden mit Arthritiden in Zusammenhang gebracht. Begleitend treten Arthritiden bei entzündlichen Darmerkrankungen auf, wie der Colitis ulcerosa oder dem Morbus Crohn. In Untersuchungen an Patienten mit rheumatoider Arthritis wurden in zwei Dritteln der Fälle Infektionen des Darmes festgestellt.

Es ist wahrscheinlich, dass Kohlenhydrate in der Nahrung das Gleichgewicht zwischen Lektinen, sekretorischem IgA (Immunglobuline der Klasse A, Antikörper) und Mikroorganismen im Intestinaltrakt beeinflussen. Hierdurch kann einer Infektion des Magen-Darmtraktes vorgebeugt werden oder die Bedingungen zur Keimelimination verbessert werden. So konnte bei Athleten durch eine kohlenhydratreiche Ernährung die Aktivität der natürlichen Killerzellen von 16 % auf 27 % gesteigert werden, während durch eine fettreiche Mahlzeit deren Aktivität von 26 % auf 20 % nach dem Training abnahm [14]. In Tierversuchen konnte auch ein Schutz der Tiere vor verschiedenen Infektionen, darunter Darm-Infektionen, durch Oligofruktose und dem Kohlenhydrat Inulin nachgewiesen werden [15].

Fazit

Die biochemische Forschung der letzten Jahrzehnte konnte die molekularen Abläufe der immunologischen Reaktion aufklären. Für Nahrungsbestandteile ist die Bedeutung der Arachidonsäure und der Eicosapentensäure im Zusammenhang mit Autoimmunkrankheiten wie entzündlich-rheumatische Erkrankungen gesichert. Zudem weisen Untersuchungen erstmals darauf hin, dass Kohlenhydrate eine regulierende und protektive Rolle bei Infektionen und der immunologischen Reaktion ausüben können.

Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. med. Olaf Adam
Walther-Straub-Institut der
Ludwig-Maximilians-Universität
Nußbaumstr. 26
80336 München
E-Mail: Olaf.adam@lrz.uni-muenchen.de

Literaturhinweise

1. Adam O.: Anti-inflammatory diet in rheumatic diseases. *Europ. J. Clin. Nutr.* 49, 703-717, 1995
2. Adam, O.: Immediate and long range effects of the uptake of increased amounts of arachidonic acid. *Clin. Investig.* 70:721-727, 1992.
3. Newman WP, Middaugh JP, Probst MT, Rogers DR.: Atherosclerosis in Alaska Natives and non-natives. *Ancet* 341:1056, 1993
4. Robertson TL, Kato H, Gordon T, Kagan A, Rhoads GG, Land CE, Worth RM, Belsky JL, Dock DS, Miyanishi M, Kawamoto S.: Epidemiologic studies of coronary heart disease and stroke in Japanese men living in Japan, Hawaii and California. Coronary heart disease risk factors in Japan and Hawaii. *Am J Cardiol.* 39:244, 1977
5. Seidelin KN, Myrup B, Fischer-Hansen B.: N-3 fatty acids in adipose tissue and coronary artery disease are inversely correlated. *Am J Clin. Nutr.* 55:1117, 1992
6. Darlington LG, Ramsey NW.: Review of dietary therapy for rheumatoid arthritis. *Brit. J. Rheumatol.* 32:507-512, 1993
7. Mangge H, Hermann J, Schauenstein K.: Diet and rheumatoid arthritis – a review. *Scand J Rheumatol.* 28(4): 201-9, 1999
8. Panush, R.S.: Nutritional therapy for rheumatic diseases. *Ann. Intern. Med.* 106: 619-621, 1987.
9. Woods RK, Thien FC, Abramson MJ.: Dietary marine fatty acids (fish oil) for asthma in adults and children. *Review Cochrane Database Syst Rev.* 3: CD001283, 2002
10. Venkatraman JT, Chu WC.: Effects of dietary omega-3 and omega-6 lipids and vitamin E on serum cytokines, lipid mediators and anti-DNA antibodies in a mouse model for rheumatoid arthritis. *J Am Coll. Nutr.* 18(6):602-13, 1999
11. Adam O, Beringer C, Kless T, Lemmen C, Adam A, Wiseman M, Adam P, Klimmek R, Forth W.: Anti-inflammatory effects of a low arachidonic acid diet and fish oil in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology International* in press 2002
12. Cronan TA et al: Prevalence of the use of unconventional remedies for arthritis in a metropolitan community. *Arthritis Rheum.* 32 (1989) 1604-1607
13. Ryan S: Nutrition and the rheumatoid patient. *Brit. J. Nursing* 4 (1995) 132-136
14. Pedersen BK, Helge JW, Richter EA, Rohde T, Kiens B.: Training and natural immunity: effects of diets rich in fat or carbohydrate. *Eur J Appl Physiol* 82:98-102, 2000
15. Buddington KK, Donahoo JB, Buddington RK: Dietary oligofructose and inulin protect mice from enteric and systemic pathogens and tumor inducers. *J Nutr* 132(3):472-7, 2002