

Funktionelle Lebensmittel – Lebensmittel der Zukunft?

Konzepte, Hypothesen, Realität

Zusammenfassung:

Funktionelle Lebensmittel (FLM) sind Lebensmittel bzw. Lebensmittelbestandteile, denen über die Zufuhr von Nährstoffen hinaus ein zusätzlicher Nutzen zugesprochen wird. Zur Beurteilung der Bedeutung von FLM sind insbesondere Studien beim Menschen erforderlich, die zweifelsfrei die ernährungsphysiologischen Vorteile sowie die Unbedenklichkeit dieser Lebensmittelgruppe belegen. Daher ist die Ernährungsforschung gefordert, die wissenschaftlichen Grundlagen für FLM zu legen bzw. zu erweitern. Dies verlangt jedoch einen interdisziplinären Forschungsansatz, der von der Methodik und Vorgehensweise näher an medizinische und pharmazeutische Forschungsarbeiten rückt und der einen Schwerpunkt auf die zugrunde liegenden Stoffwechselforgänge und die Wirkungsmechanismen von FLM legt.

Mit FLM verbindet sich die Hoffnung, dass sie zu einer insgesamt gesünderen Ernährungsweise, zu einer Verbesserung des allgemeinen Gesundheitszustandes der Bevölkerung und letztlich zu einer Begrenzung der Kosten im Gesundheitswesen beitragen könnten.

Prof. Dr. Clemens Kunz, Professur Ernährung des Menschen mit dem Schwerpunkt der ernährungsphysiologischen Bewertung von Lebensmitteln, Universität Giessen

Was sind Funktionelle Lebensmittel?

Berichte über „Funktionelle Lebensmittel“ (FLM), die im englischen Sprachraum als Functional Food (FF) bezeichnet werden, finden sich täglich nicht nur in der Laienpresse, sondern auch in hochrangigen wissenschaftlichen Zeitschriften. Wir alle essen vermutlich regelmäßig Lebensmittel, die den FLM zuzuordnen wären. Damit stellt sich die Frage, worin der Unterschied zu herkömmlichen Lebensmitteln liegt. Funktionelle Lebensmittel (FLM) sind Lebensmittel bzw. Lebensmittelbestandteile, denen über die Zufuhr von Nährstoffen hinaus ein zusätzlicher Nutzen zugesprochen wird. Als Beispiel für ein FLM kann jodiertes Speisesalz angeführt werden, durch dessen Verwendung große Erfolge bezüglich der Vermeidung einer Jodmangel-Struma bzw. der Reduzierung von Schilddrüsenerkrankungen erzielt wurde. Bei den meisten Produkten, die man üblicherweise als FLM bezeichnet, ist jedoch eine klare

Zuordnung zu diesen sog. neuen Lebensmitteln nicht so eindeutig möglich.

Einige Beispiele sollen zunächst verdeutlichen, was man heute vorwiegend unter FLM versteht. Mit Probiotika, d.h. mit lebenden Mikroorganismen wie Bifidusbakterien oder Lactobacillen, die vorwiegend Milchprodukten zugesetzt werden, möchte man eine günstige Zusammensetzung der Darmflora, eine optimale Darmtätigkeit und Stuhlbildung oder die Kontrolle von physiologischen Reaktionen in unteren Darmabschnitten erreichen.

Mit dem Zusatz von Prebiotika stehen ähnliche Ziele im Fokus. Es handelt sich hierbei jedoch um Substanzen, meist Kohlenhydrate, die als Substrate für eine bestimmte Darmflora zu einer nicht-pathogenen Keimbesiedlung führen.

Weitere Beispiele für FLM wären mit Fettsäuren angereicherte Backwaren oder Schokolade durch ihren Gehalt an Polyphenolen. Antioxidantien

spielen unter den FLM eine wichtige Rolle (Abb. 1). Durch sie soll eine Vielzahl an Reaktionen im Körper, die mit Oxidationsprozessen und damit gleichzeitig mit einem erhöhten Risiko für bestimmte Krankheiten verbunden sind, beeinflusst werden.

Abbildung 1: Antioxidanzien in der Nahrung

Antioxidanzien:	enthalten z.B. in:
Vitamin E:	Öle, Weizenkeime, Nüsse, Samen, grünes Blattgemüse
Vitamin C:	Zitrusfrüchte, Paprika, Kartoffeln
Carotinoide:	gelbe und orange Obst- und Gemüsesorten, dunkelgrünes Blattgemüse (z.B. Spinat)
Lycopin:	Tomaten
Lutein:	Spinat, Brokkoli, Mais
Carotin:	Karotten
Flavonoide:	Obst und Gemüse, Getränke (Rotwein, grüner und schwarzer Tee, Fruchtsäfte)
Phenole:	Olivenöl, Gewürzpflanzen (Rosmarin, Oregano, Minze, Thymian), Kakao, Tee

Definition

Bisher gibt es weder national noch international eine einheitliche Definition von FLM, so dass häufig sehr allgemein gehaltene Beschreibungen wie die folgende verwendet werden:

FLM sind Lebensmittel oder Bestandteile eines Lebensmittels, denen über die Zufuhr von Nährstoffen hinaus ein zusätzlicher Nutzen zugesprochen wird, der in der Steigerung des Wohlbefindens und dem Erhalt der Gesundheit liegt. Dabei spielt die Reduktion eines Krankheitsrisikos und die Prävention von Krankheiten eine besondere Rolle.

Die enorme wirtschaftliche Bedeutung verdeutlicht das Weltmarktvolumen, das derzeit auf über

15 Mrd. US-\$ geschätzt wird, bei einem jährlichen Wachstum von ca. 9 %. Die größten Märkte für Functional Food liegen in Japan, dem Ausgangspunkt dieses Konzeptes in den 1980er Jahren, und in den USA, gefolgt von Europa. Die Schätzungen zu den Wachstumsaussichten für funktionelle Lebensmittel bis zum Jahr 2010 schwanken naturgemäß sehr stark und liegen zwischen 40 Mrd. US-\$ und 100 Mrd. US-\$.

Potentiell relevante Bestandteile von FLM sind beispielsweise:

- Probiotika und Prebiotika zur Beeinflussung einer gesunden Darmflora,
- Antioxidantien zur Reduktion von koronaren Herzerkrankungen und atherosklerotischen Prozessen,
- Spezifische Fettsäuren und Fettersatzstoffe zur Beeinflussung von Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsel,
- Sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe zur Reduktion von kanzerogenen Veränderungen.

Um als FLM eingestuft werden zu können, müssen verschiedene Voraussetzungen erfüllt sein:

- es muss sich um ein Lebensmittel handeln und nicht um ein Supplement, ein Medikament o.ä.,
- die Inhaltsstoffe müssen natürlichen Ursprungs sein (Japan) oder können synthetisch hergestellt werden (USA),
- sie müssen Bestandteil der täglichen Nahrung sein,
- sie müssen zielgerichtete funktionelle Wirkungen beim Menschen haben.

Bei der Entwicklung der Functional Food-Konzepte spielen eine Reihe verschiedener Faktoren von Seiten der Industrie, der Wissenschaft, der

Gesellschaft und des Verbrauchers eine wichtige Rolle, unter denen insbesondere zu nennen sind:

- die Aussicht auf eine Verbesserung von Gesundheit und Wohlbefinden,
- das Verbraucherinteresse an Themen mit Ernährungsbezug,
- die Überalterung der Bevölkerung und dadurch bedingt die Zunahme von Krankheiten,
- die Möglichkeiten der Kosteneinsparung im Gesundheitswesen,
- die biotechnologischen Fortschritte.

Die bereits erwähnten Zielfunktionen, die man beeinflussen möchte, konzentrieren sich im wesentlichen auf die Prävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Krebs, Diabetes mellitus, Karies, Osteoporose und Übergewicht.

Geeignete Zielgruppen sind alle Altersstufen, wobei zunehmend sogenannte maßgeschneiderte Produkte auf dem Markt zu finden sind, die an die Bedürfnisse bestimmter Personengruppen wie Kinder und Jugendliche, schwangere und stillende Frauen oder ältere Menschen angepasst sind.

Marktsegmentierung von FLM und Entwicklung

In Europa sind FLM vor allem unter Milch- und Milchprodukten, alkoholfreien Getränken (zusammen ca. 60 %), Backwaren und Getreideprodukten, Süßwaren und Brotaufstrichen zu finden (Tab. 1).

Wichtigste Produktgruppen in Deutschland sind probiotische Joghurts und fermentierte Milchdrinks, mit Vitaminen angereicherte Getränke (z.B. ACE-Säfte) sowie Kaugummis mit zahnpflegenden Eigenschaften.

Tabelle 1: Marktsegmentierung in Europa

Segment des Lebensmittelmarktes	Wert (in Mio. US\$)	Anteil (in %)
Milchprodukte	889	65
Brotaufstriche	320	23
Backwaren, Cerealien	122	9
Getränke	38	3
Insgesamt	1.369	100

Ernährungsepidemiologische Beobachtungen als Grundlage für FLM-Konzepte

Vergleicht man einige Länder in Nordeuropa und Amerika z.B. mit Japan oder Mittelmeerländern, dann fällt auf, dass neben einer unterschiedlichen Lebensweise in Japan der Konsum von **Sojaprotein** und **Fisch** höher ist bei gleichzeitig geringerer Aufnahme von Fleisch und gesättigten Fetten. Beeindruckend ist beispielsweise auch die geringere Inzidenz von Herzerkrankungen in mediterranen Ländern im Vergleich zu Amerika oder Nordeuropa. Offensichtlich ist in Ländern, in denen eine mediterrane Kost aufgenommen wird, das Risiko des Auftretens einer bestimmten Krankheit vergleichsweise niedrig bzw. die Aussichten auf ein langes Leben ohne allzu große gesundheitliche Risiken relativ hoch.

Damit stellt sich die Frage nach den Besonderheiten einer mediterranen Ernährungsweise. Charakteristisch für diese Kost sind

- viele einfach ungesättigte Fettsäuren, wenig gesättigte Fettsäuren
- moderater Alkoholkonsum
- hoher Verzehr von Getreide, Früchte und Gemüse
- wenig Fleisch und Fleischprodukte
- mäßige Aufnahme von Milch- und Milchprodukten.

Die Überlegung, wie man diese Ernährung, die vor allem durch viel Obst und Gemüse bei reichlich Olivenöl und dadurch bedingt eine hohe Zufuhr an Antioxidantien und Polyphenolen, wie z.B. Flavonoiden geprägt ist, in Form von FLM möglichst gut nachahmen kann, steht bei der Entwicklung dieser Lebensmittel im Vordergrund.

Wie weist man die Wirksamkeit von FLM nach?

Die wichtigste Forderung ist der Nachweis beim Menschen, dass eine bestimmte Körperfunktion, die am Erhalt der Gesundheit bzw. an der Verringerung des Erkrankungsrisikos für eine Krankheit ursächlich beteiligt ist, durch ein funktionelles Lebensmittel (oder eine Komponente) positiv beeinflusst wird.

Die Kritik konzentriert sich darauf, dass FLM die propagierten Wirkungen auf die menschliche Gesundheit gar nicht besitzen. Dies würde zum einen eine Irreführung und Täuschung des Verbrauchers bedeuten, zum anderen aber auch das gesamte Konzept funktioneller Lebensmittel, einen Beitrag zum Erhalt und zur Verbesserung der Gesundheit von Individuen und der Gesellschaft zu leisten, in Frage stellen.

Bisher liegen für die wenigsten FLM entsprechend gut gesicherte Nachweise vor. Dennoch ist zumindest ein Teil der Industrie und der Wissenschaft bereits auf diesem Gebiet aktiv.

Kritik an allen bisher vorliegenden Studien besteht darin, dass in der Forschung viele epidemiologische Studien und Interventionsstudien so durchgeführt werden, dass lediglich der Verzehr eines Lebensmittelbestandteils beispielsweise durch Verzehrprotokolle oder Fragebögen erhoben und mit einem teilweise schlecht definierten Endpunkt (z. B. einem verbessertem Gesundheitszustand) korreliert wurde. Seit einigen Jahren findet ein Wechsel in der ernährungswissenschaft-

lichen Forschung statt, diese eher deskriptive Vorgehensweise dadurch zu ergänzen bzw. zu ersetzen, dass man nach den Stoffwechselfvorgängen und Wirkungsmechanismen, die den beobachteten Phänomenen zugrunde liegen, fragt. Nur kurz erwähnt werden soll, dass hierzu sogenannte Biomarker erforderlich sind, die Auskunft geben über

- die Bioverfügbarkeit eines FLM (z.B. Bestimmung einer Komponente im Serum, Gewebe, Stuhl oder Urin)
- die biologische Wirkung (z.B. Änderungen der Konzentration oder Aktivität von bestimmten Stoffwechselprodukten, Proteinen oder Enzymen)
- den Einfluss auf einen geeigneten intermediären Endpunkt (z.B. die Messung eines biologischen Prozesses, der direkt mit dem Endpunkt verknüpft ist, wie Ausmaß der Arterienverengung als Marker für Herz-Kreislaufkrankungen).

Bewertung des derzeitigen Wissens zur Wirksamkeit von FLM

Gefordert werden muss, dass im Idealfall die Erkenntnisse über die Wirksamkeit relevanter Inhaltsstoffe von funktionellen Lebensmitteln aus epidemiologischen Studien, „in vitro“-Experimenten, Untersuchungen an Tiermodellen und aus Interventionsstudien am Menschen übereinstimmen müssen.

Dies ist aber häufig nicht gegeben bzw. es liegen noch zu wenige Daten vor. Z.B. ist die Wirksamkeit von Antioxidantien, das Risiko bestimmter Krebsarten zu verringern, durch biologische Daten auf der molekularen, subzellulären und zellulären Ebene zwar sehr gut abgesichert, aber durch epidemiologische Untersuchungen weniger gut belegt, in klinischen Interventionsstudien bisher noch kaum gelungen. Gerade das Gegenteil ist der

Fall bei Ballaststoffen, deren Wirkung in epidemiologischen und Interventionsstudien besser belegt ist als auf der biologischen Ebene.

Insbesondere epidemiologische Untersuchungen und Interventionsstudien ergeben ein verwirrendes Bild und widersprüchliche Ergebnisse, die schwierig zu vergleichen und zu bewerten sind. Hierzu tragen folgende Faktoren bei

- Teilweise wird von Ergebnissen in bestimmten Populationen oder Risikogruppen auf andere Populationen oder die allgemeine Bevölkerung geschlossen, wobei diese Übertragbarkeit aber nicht gegeben oder zumindest fraglich ist.
- In einigen Interventionsstudien wird aus Kostengründen ein Gemisch von Substanzen verabreicht, was die Interpretation der Ergebnisse, d.h. die Zuordnung bestimmter Effekte zu bestimmten Substanzen, erschwert.
- Die Aussagekraft vieler bisheriger Studien ist dadurch eingeschränkt, dass lediglich der Verzehr eines Lebensmittelbestandteils (z.B. durch Verzehrprotokolle oder Fragebögen) erhoben und mit einem teilweise schlecht definierten Endpunkt (z.B. verbesserter Gesundheitszustand) korreliert wurde. Die dabei zugrunde liegenden Stoffwechselfvorgänge und Wirkungsmechanismen wurden dabei kaum anhand entsprechender Biomarker verfolgt.
- Viele, bisherige Studienergebnisse sind verfälscht, da keine, nicht validierte oder der eigentlichen Fragestellung nicht angemessene Biomarker verwendet wurden.

Effektive und sichere Lebensmittel

Bei der Industrie liegt die Verantwortung, zu gewährleisten, dass neue Lebensmittel wie alle anderen Lebensmittel sicher und unbedenklich sind. Damit stellen sich für die Produktionsüber-

wachung und Qualitätskontrolle ähnliche Herausforderungen wie für konventionelle Lebensmittel, um die Abwesenheit toxischer Substanzen und die hygienische Unbedenklichkeit sicherzustellen. Allerdings gibt es auch einige Sicherheitsaspekte, die bei bestimmten funktionellen Lebensmitteln stärker zum Tragen kommen können als bei konventionellen Lebensmitteln.

Durch Wechselwirkungen mit anderen Lebensmittelkomponenten oder anderen Bestandteilen der Nahrung kann die Bioverfügbarkeit der relevanten Inhaltsstoffe funktioneller Lebensmittel, ihre Wirksamkeit sowie ihre biologische Wirkung beeinflusst werden. Aufgrund dieser Wechselwirkungen zwischen Inhaltsstoff und Lebensmittelmatrix ist es nicht zulässig, von Experimenten mit einem bestimmten Lebensmittel auf das Verhalten (Wirksamkeit, Sicherheit) desselben Inhaltsstoffs in einem anderen Lebensmittel zu schließen, sondern dieser Nachweis muss für jedes Lebensmittel einzeln erbracht werden. Es wird daher möglicherweise eine lebensmittelspezifische Festlegung von wirksamen und sicheren Aufnahmemengen erforderlich sein, wenn eine größere Zahl von funktionellen Lebensmitteln auf den Markt kommt.

Als einziges Land verfügt Japan über spezielle gesetzliche Regelungen zu FLM, die EU und die USA dagegen nicht. Da FLM häufig an der Schnittstelle zwischen Lebensmitteln und Arzneimitteln angesiedelt sind, ergeben sich zur Zeit noch rechtliche Probleme, da weder das Arzneimittel- noch das Lebensmittelrecht dieser Gruppe von Lebensmitteln gerecht wird.

FLM, wie alle anderen Konzepte, die als grundlegende Ideen präventiv wirksame Ansatzstellen zum Ziel haben, werden nur dann eine Chance haben, wenn die Übermittlung von wissenschaftlichen Daten an die Öffentlichkeit so durchgeführt wird, dass neue Erkenntnisse verständlich werden

und Neuentwicklungen entsprechend sachgerecht beurteilt werden können.

Fazit

Das Konzept der FLM kann große Bedeutung für die Ernährung in der Zukunft bekommen. Mit der Aussicht auf die Unterstützung einer gesunden Ernährung und geeigneter Herstellungsverfahren bieten sich enorme Vorteile für diese Lebensmittelgruppen. Allerdings müssen ihre Vorteile wissenschaftlich sicher belegt sein, um eine Akzeptanz in der Bevölkerung zu sichern.

Korrespondenzanschrift:

Professor Dr. Clemens Kunz
 Institut für Ernährungswissenschaft
 Wilhelmstrasse 20
 Universität Giessen
 Tel. 0641 99 39-040 oder 041
 E-mail: clemens.kunz@ernaehrung.uni-giessen.de

Weiterführende Literatur:

- [1] Salminen S, Bouley C, Boutron-Ruault MC et al. (1998): Functional food science and gastrointestinal physiology and function. *Br J Nutr* 80 suppl.: S147-70
- [2] Roberfroid MB, Delzenne N (1998): Dietary fructans. *Annu Rev Nutr* 18: 117-143
- [3] Tannock GW, 1997: Modification of the normal microbiota diet, stress, antimicrobial agents and probiotics. In: Mackie RI, White BA, Isaacson RE (eds.): *Gastrointestinal microbiology*. Vol 2. *Gastrointestinal Microbes and host interactions*. Chapman & Hall, New York: 434-65
- [4] Fuller R (1999): Microbiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 66: 365-78
- [5] Van Loo J, Cumming J, Delzenne N et al. (1999): Functional Food properties of non-digestible oligosaccharides: a consensus report from the ENDO project (DGXII AIRII-CT 94-1095). *Br J Nutr* 81: 121-132
- [6] Saris WHM, Asp NGL, Björk I et al. (1998): Functional food science and substrate metabolism. *Br J Nutr* 80 Suppl 1: S47-S75
- [7] de Roos NM, Katan MB (2000): Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism, and carcinogenesis: a review of papers published between 1988 and 1998. *Am J Clin Nutr* 71: 405-411
- [8] Gibson GR, Roberfroid MB (1995): Dietary Modulation of the Human Colonic Microbiota: Introducing the Concept of Prebiotics. *J Nutr* 125: 1401-1412
- [9] Contor L (2001): Functional Food Science in Europe. *Nutr Metab Cardiovasc Dis* 11 Suppl 4: S20-23
- [10] Duggan C, Gannon J, Walker WA (2002): Proactive nutrients and functional foods for the gastrointestinal tract. *Am J Clin Nutr* 75: 789-808
- [11] Mountzouris KC, McCartney AL, Gibson GR (2002): Intestinal microflora of human infants and current trends for its nutritional modulation. *Br J Nutr* 87: 405-420

Eine besondere Art von Fettsäuren

Biologische Wirksamkeit von Konjugierten Linolsäuren

Zusammenfassung:

Konjugierte Linolsäuren (CLA) finden sich im Gegensatz zu Linolsäure hauptsächlich in tierischen Produkten wie Fleisch, Wurst, Milch oder Milchprodukten. Für CLA werden verschiedene biologische und physiologische Wirkungen diskutiert, die jedoch hauptsächlich in Tierversuchen und auf Zellebene nachgewiesen wurden. Dies gilt vor allem für die antikarzinogene Wirkung von CLA. Verschiedene Tierstudien zeigen sowohl eine antithrombotische, aber auch eine prothrombotische Wirkung von CLA. Des Weiteren gibt es Hinweise auf eine antidiabetogene Wirkung im Tierversuch. An Tiermodellen, aber vereinzelt auch schon in Humanstudien konnte eine Reduktion des Körperfettanteils und ein Anstieg der mageren Körpermasse gezeigt werden, allerdings sind die Ergebnisse aus diesen Untersuchungen widersprüchlich. Vereinzelt gibt es auch Hinweise auf eine mögliche antioxidative Wirkung von CLA.

Bis heute gibt es also Hinweise auf vielfältige Schutzeffekte von CLA vor allem in Zell- und Tiermodellen, jedoch müssen Langzeitinterventionsstudien an Menschen diese positiven Wirkungen noch bestätigen.

Dr. Karl-Heinz Wagner, Institut für Ernährungswissenschaften, Universität Wien, Österreich

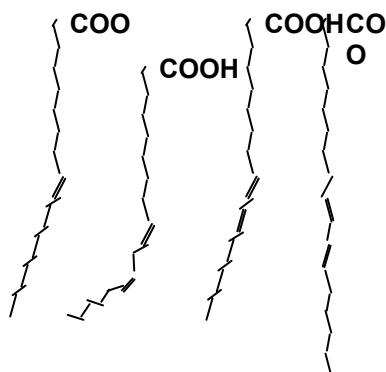
Was sind Konjugierte Linolsäuren (CLA)?

Ende der 80er Jahre wurden in gegrilltem Fleisch Substanzen entdeckt, die später als konjugierte Linolsäuren (conjugated linoleic acid, CLA) identifiziert wurden. CLA zählen zu den mehrfach ungesättigten Fettsäuren. Im Gegensatz zur Linolsäure sind jedoch eine oder beide Doppelbindungen unterschiedlich lokalisiert (s. Abbildung 1). CLA zeichnen sich dadurch aus, dass die Doppelbindungen nicht isoliert, sondern konjugiert (d.h. benachbart) angeordnet sind. Sie können entweder *cis*- oder *trans*-konfiguriert sein.

Damit stellen sie eine besondere Gruppe der *trans*-Fettsäuren dar. Während *trans*-Fettsäuren in vielen Fällen negative Auswirkungen auf die Gesundheit haben, werden den CLA positive Effekte auf den Stoffwechsel zugeschrieben.

Von den acht denkbaren CLA besitzen nach derzeitigem Kenntnissstand die *cis*-9,*trans*-11- und *trans*-10,*cis*-12-Isomere die höchste biologische Wirksamkeit.

Abbildung 1: Strukturformeln von Ölsäure und Linolsäureisomeren (bei den beiden rechten Fettsäuren handelt es sich um CLAs)



C18:1 c9 C18:2 c9,c11 C18:2 c9,t11 C18:2 t10,c12

Während zunächst das Interesse eher gering war und sich vor allem auf vereinzelte Tierstudien beschränkte, nahm in den letzten Jahren die Forschungsaktivität zu und erste Ergebnisse aus Humanstudien liegen nun vor.

In welchen Lebensmitteln kommen CLA vor?

CLA werden im Wiederkäuermagen im Zuge der Biohydrierung von Linolsäure als Zwischenprodukte gebildet. Somit sind sie vor allem in tierischen Produkten zu finden. Wiederkäuerfleisch, Wurst, Milch und Milchprodukte stellen die Hauptquellen für CLA dar. Auch Verarbeitungsprodukte dieser Lebensmittel, wie beispielsweise Milkschokolade und Butterkekse, weisen relevante Mengen an CLA auf. Wird Fleisch erhitzt, erhöht sich der Gehalt an CLA, die höchsten Konzentrationen kommen jedoch in Milchlaktose vor. Die durchschnittliche Aufnahme an CLA wird mit 350 mg CLA/Tag für Frauen und 430 mg/Tag für Männern angegeben [1].

Nachgewiesene biologische Wirkungen von CLA

Hinsichtlich der festgestellten Wirkungen von CLA muss zwischen Zellkultur-, Tier- und Humanstudien unterschieden werden. Während aus den ersten beiden genannten Systemen vielversprechende Ergebnisse abgeleitet werden konnten, sind die Untersuchungen im Humanbereich begrenzt und widersprüchlich.

Antikarzinogene und immunmodulierende Wirkung von CLA in Zellstudien: Untersuchungen an humanen Zelllinien zeigten, dass CLA in der Lage sind, das Wachstum von Tumorzellen zu hemmen [2]. Diese Wachstumshemmung konnte für Haut-, Dickdarm-, Brust- und Magenkrebszellen beobachtet werden. Wirkung zeigte sowohl das *trans*-10,*cis*-12-Isomer als auch das *cis*-9,*trans*-11-

Isomer. Die Mechanismen auf zellulärer Ebene liegen möglicherweise in einem Eingriff in den Fettsäurestoffwechsel (Hemmung der Desaturierungsreaktionen von Linol- und Linolensäure) und einer Hemmung der DNA-Synthese.

Ein weiterer Forschungsschwerpunkt ist die Untersuchung des Einflusses von CLA auf das Immunsystem und die Körperzusammensetzung. CLA konkurrieren mit anderen mehrfach ungesättigten Fettsäuren um Phospholipasen, Cyclooxygenasen und Lipoxygenasen [3]. Diese Enzymsysteme sind am Prostaglandin-Stoffwechsel beteiligt. Bei einem Anstieg von CLA im Stoffwechsel kommt es somit zu einer Verminderung der Prostaglandin E₂-Ausschüttung bzw. zu einer verminderten Immunreaktion.

Die dargestellten biologischen Effekte von CLA werden auf offensichtlich molekularer Ebene reguliert. Derzeit geht man davon aus, dass die Aktivierung der Steroidrezeptorengruppe der PPAR (Peroxisomale Proliferator-aktivierte Rezeptoren) im Zellkern eine zentrale Rolle zukommt. Diese regulieren maßgeblich den Fettstoffwechsel, die Glucosehomöostase sowie das Zellwachstum.

Zellstudien erklären in erster Linie die Regulationsmechanismen auf molekularer Ebene. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass Zellstudien überwiegend positive Wirkungen von CLA belegen.

Tierstudien - Einfluss von CLA auf die Körperzusammensetzung, Arteriosklerose und Diabetes mellitus: Die meisten bisher gewonnenen Erkenntnisse, die physiologische Effekte der CLA nachweisen, gehen auf Tierstudien zurück.

Insbesondere eine antikarzinogene Wirkung der CLA wurde in einer Reihe von Tiermodellen bestätigt. Dabei wurden insbesondere auch Zusammenhänge zwischen der CLA-Dosis und der Beeinflussung des Tumorgeschehens beobachtet [4].

Vielversprechende Ergebnisse liefern Studien zur Körperzusammensetzung: CLA bewirken in verschiedenen Tiermodellen (Mäuse, Ratten, Küken, Schweine) eine Verminderung des Körperfettanteils und/oder eine Erhöhung des Anteils der mageren Körpermasse. Als Erklärung für diese Wirkung werden Einflüsse auf die Nahrungsaufnahme und den Fettstoffwechsel diskutiert [5].

Mögliche antiatherogene Wirkungen von CLA werden derzeit sehr kontrovers diskutiert. In einem Kaninchenversuch bewirkte eine CLA-Dosis von 0,5 g/d über 22 Wochen eine Senkung der LDL-Cholesterinkonzentration sowie des LDL/HDL-Verhältnis im Serum [6]. Demgegenüber führte die Gabe von CLA (0 - 5 % des Futters) in einer Studie mit Mäusen zwar zu einer Senkung des Triglyceridspiegels und zu einem Anstieg des HDL/Gesamtcholesterinverhältnisses, jedoch wurde die „fatty streak“-Bildung in der Aorta erhöht [7]. Diese Untersuchung zeigte auch, dass durch CLA-Gaben die Fettzellanzahl bei Mäusen reduziert wird.

Einige Studien beschreiben des weiteren positive Wirkungen von CLA auf den Glucosstoffwechsel diabetischer Tiere. Bei Ratten kam es teilweise zu einer verbesserten Glucosetoleranz, die einer verbesserten Insulinverwertung im Muskel zuzuschreiben ist [8]. Houseknecht et al. wiesen bei Ratten eine Normalisierung der Glucosetoleranz und eine Verminderung der zirkulierenden freien Fettsäuren nach [9]. Somit führten auch Untersuchungen zur Wirkung von CLA im Tierstoffwechsel durchweg zu positiven Ergebnissen.

Humanstudien – eindeutige Ergebnisse liegen noch nicht vor: Entgegen den bisher dargestellten Ergebnissen aus Zell- und Tierstudien liegen aus Humanstudien keine umfangreichen und einheitlichen Daten vor. Sowohl die Dauer der Supplementation mit CLA (maximal sechs Monate) als

auch die verabreichten CLA-Mengen waren begrenzt (maximal 7,2 g/d); Versuchstiere bekamen CLA meistens *ad libitum*. In Humanstudien werden des weiteren in der Regel Kapseln verwendet, die einen CLA-Reinheitsgehalt von 50 – 60 % aufweisen.

Erste Untersuchungen zum Einfluss von CLA auf die Körperzusammensetzung wiesen eine 20%ige Reduktion des Körperfettanteils bei gleichzeitiger Erhöhung der fettarmen Muskelmasse durch 1,8 g CLA/d über zwölf Wochen nach [10]. In einer weiteren Studie, bei der die physiologischen Wirkungen von 4,2 g CLA/d über zwölf Wochen hinweg bei jungen Erwachsenen untersucht wurden, kam es im Vergleich zur Kontrollgruppe zu einer Reduktion des Körperfettanteils um 3,8 % [11].

Bei Kraftsportlern wurde eine Abnahme des Fettgehaltes bei gleichzeitiger Erhöhung der mageren Körpermasse beobachtet. Gleichzeitig kam es zu einem Abfall des Serum-Leptins-Spiegels. Die Sportler nahmen täglich 3,6 g reine CLA über sechs Monate auf und behielten ihr Trainingspensum bei [12]. Die Ergebnisse, nach denen die Gabe von CLA zu Veränderungen der Körperzusammensetzung führen, konnten jedoch nicht immer bestätigt werden. Bei jungen Frauen wurde durch die Gabe von 3,9 g CLA/d für 64 Tage keine Beeinflussung der Körperzusammensetzung beobachtet [13].

In einer neunwöchigen Studie wurde der Effekt von 3 g CLA/d auf den Plasma-Leptinspiegel junger Frauen untersucht. Leptin gilt als Regulator von Adipositas, indem es Nahrungsaufnahme und den Energieumsatz beeinflusst. Nach sieben Wochen wurde eine signifikante Abnahme, nach Beendigung der Studie jedoch keine Veränderung des Plasma-Leptin-Spiegels gefunden. Auch Veränderungen der Körperfettmasse wurden nicht nachgewiesen [14]. Demgegenüber führte die Gabe

von 3,4 g bzw. 6,8 g CLA/d bei übergewichtigen und adipösen Erwachsenen über einen Zeitraum von zwölf Wochen zu einer Reduktion des Körperfettanteils; keine signifikante Abnahme konnte bei der Gabe von 1,7 und 5,1 g CLA/d über denselben Zeitraum beobachtet werden [15].

Unbedenklichkeit von CLA

Auch mögliche negative Wirkungen von CLA-Gaben wurden untersucht. Die tägliche Aufnahme von 3,9 g CLA über 93 Tage hatten keinen Einfluss auf die Blutgerinnung und die Blutplättchenfunktion [16], auch negative Auswirkungen auf den Fettstoffwechsel konnten nicht beobachtet werden [17].

Die Sicherheit von CLA wurde in der oben genannten Studie an übergewichtigen und adipösen Erwachsenen überprüft, die 3,4 g CLA/d über zwölf Wochen erhielten [15]. Negative Effekte auf Blutlipide, hämatologische Parameter, Leberenzyme oder Elektrolyte wurden nicht nachgewiesen. Mögliche Nebenwirkungen, hauptsächlich gastrointestinale Unverträglichkeiten, beruhen auf der erschwerten Verdaulichkeit der mit CLA gefüllten Pillen [18].

Fazit

Konjugierte Linolsäuren (CLA) stellen eine besondere Gruppe der *trans*-Fettsäuren dar. In den letzten Jahren wurden zahlreiche Studien durchgeführt, die ihre positive Eigenschaften auf molekularer Ebene und im Tierversuch belegen. So zeigten sich antikarzinogene, teilweise auch antithrombotische und antidiabetogene Effekte in diesen Untersuchungen. Allerdings fehlen noch hinreichende Humanstudien, um sichere Aussagen zur Wirkung dieser Fettsäuregruppe im menschlichen Stoffwechsel zu treffen.

Korrespondenzanschrift:

Dr. Karl-Heinz Wagner
 Institut für Ernährungswissenschaften der Universität Wien
 Althanstrasse 14
 A – 1090 Wien
 e-mail: karl-heinz.wagner@univie.ac.at

Literaturverzeichnis:

- [1] Fritsche J, Steinhart H (1998): Amounts of conjugated linoleic acid (CLA) in German foods and evaluation of daily intake. *Z Lebensm Unters Forsch A* 206: 77-82
- [2] Shultz TD, Chew BP, Seaman WR, Lueddecke LO (1992): Inhibitory effect of conjugated dienoic derivatives of linoleic acid and betacarotene on the in vitro growth of human cancer cells. *Cancer Lett* 63: 125-133
- [3] Park, Y (1996): Regulation of energy metabolism and the catabolic effects on immune stimulation by conjugated linoleic acid. Ph.D. Dissertation, University of Wisconsin, Madison
- [4] Ip C, Singh M, Thompson HJ, Scimeca JA (1994): Conjugated linoleic acid suppresses mammary carcinogenesis and proliferative activity of the mammary gland in the rat. *Cancer Res* 54: 1212-1215
- [5] Sugano M, Akahoshi A, Koba K, Tanaka K, Okumura T, Matsuyama H, Goto Y, Miyazaki T, Murao K, Yamasaki M, Nonaka M, Yamada K (2001): Dietary manipulations of body fat-reducing potential of conjugated linoleic acid in rats. *Biosci Biotechnol Biochem* 65: 2535-2541
- [6] Lee KN, Kritchevsky D, Pariza MW (1994): Conjugated linoleic acid and atherosclerosis. *Atherosclerosis* 108: 19-25

- [7] Munday JS, Thompson KG, James KAC (1999): Dietary conjugated linoleic acids promote fatty streak formation in the C57BL/6 mouse atherosclerosis model. *Br J Nutr* 81: 251-255
- [8] Ryder JW, Portocarrero CP, Song XM, Cui L, Yu M, Combatsiaris T, Galuska D, Bauman DE, Barbano DM, Charron MJ, Zierath JR, Houseknecht KL (2001): Isomer-specific antidiabetic properties of conjugated linoleic acid. Improved glucose tolerance, skeletal muscle insulin action, and UCP-2 gene expression. *Diabetes* 50: 1149-1157
- [9] Houseknecht KL, Vanden Heuvel JP, Moya-Camarena SY, Portocarrero CP, Peck LW, Nickel KP, Belury MA (1998): Dietary conjugated linoleic acid normalizes impaired glucose tolerance in the Zucker diabetic fatty fa/fa rat. *Biochem Biophys Res Commun* 244: 678-682
- [10] Thom E (1998): A pilot study with the aim of studying the efficacy and tolerability of tonalin CLA on the body composition in Humans. Medstat Research Ltd., Lillestrøm, Norway
- [11] Smedman A, Vessby B (2001): Conjugated linoleic acid supplementation in humans - metabolic effects. *Lipids* 36: 773-781
- [12] Kelley DS, Taylor PC, Rudolph IL, Benito P, Nelson GJ, Mackey BE, Erickson KL (2000): Dietary conjugated linoleic acid did not alter immune status in young healthy women. *Lipids* 35: 1065-1071
- [13] Zambell KL, Keim NL, Van Loan MD, Gale B, Benito P, Kelley DS, Nelson GJ (2000): Conjugated linoleic acid supplementation in humans: effects on body composition and energy expenditure. *Lipids* 35: 777-782
- [14] Medina EA, Horn WF, Keim NL, Havel PJ, Benito P, Kelley DS, Nelson GJ, Erickson KL (2000): Conjugated linoleic acid supplementation in humans: effects on circulating leptin concentrations and appetite. *Lipids* 35: 783-788
- [15] Blankson H, Stakkestad JA, Fagertun H, Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O (2000): Conjugated linoleic acid reduces body fat mass in overweight and obese humans. *J Nutr* 130: 2943-2948
- [16] Benito P, Nelson GJ, Kelley DS, Bartolini G, Schmidt PC, Simon V (2001): The effect of conjugated linoleic acid on platelet function, platelet fatty acid composition, and blood coagulation in humans. *Lipids* 36: 221-227
- [17] Benito P, Nelson GJ, Kelley DS, Bartolini G, Schmidt PC, Simon V (2001): The effect of conjugated linoleic acid on plasma lipoproteins and tissue fatty acid composition in humans. *Lipids* 36: 229-236
- [18] Berven G, Bye A, Hals O, Blankson H, Fagertun H, Thom E, Wadstein J, Gudmundsen O (2000): Safety of conjugated linoleic acid (CLA) in overweight or obese human volunteers. *Eur J Lipid Sci Technol* 102: 455-462

Ein ausführliches Literaturverzeichnis ist beim Herausgeber erhältlich.

Glossar

Antiatherogen:	gegen die Entstehung von Arteriosklerose wirkend
Antidiabetogen:	gegen die Entstehung von Diabetes mellitus wirkend
Antikarzinogen:	gegen die Entstehung von Krebserkrankungen wirkend
Antioxidativ:	gegen Oxidationsprozesse (Schädigungsprozesse auf zellulärer Ebene) wirkend
Arteriosklerose:	wichtigste und häufigste krankhafte Veränderung der Arterien mit Verhärtung, Verdickung und Elastizitätsverlust, die schließlich zum Verschluss der Gefäße und nachfolgend zum Herzinfarkt oder Schlaganfall führen kann
<i>cis</i> -Konfiguration:	ungesättigte Fettsäuren, bei denen die Wasserstoffatome auf derselben räumlichen Ebene der Doppelbindung liegen
Cyclooxygenasen:	Enzymgruppe, die eine zentrale Rolle in der Prostaglandinsynthese spielt
Desaturierung:	durch Enzyme katalysierte Reaktion, bei der ungesättigte Bindungen in Fettsäuren eingefügt werden
Leptin:	Protein, welches im Stoffwechsel gebildet wird und eine wichtige Rolle in der Körpergewichtsregulation spielt
Lipoxygenasen:	Enzymgruppe, die eine zentrale Rolle in der Leukotriensynthese spielt und an immunologischen Regulationsmechanismen beteiligt ist
Phospholipasen:	Enzymgruppe, die Lecithin und Phosphatide spaltet
Prostaglandin-Stoffwechsel:	Stoffwechsel einer Gewebshormongruppe, die eine zentrale Rolle in der Immunreaktion spielt
Prothrombotisch:	die Bildung von Thrombosen fördernd
<i>trans</i> -Konfiguration:	ungesättigte Fettsäuren, bei denen die Wasserstoffatome auf der gegenüberliegenden räumlichen Ebene der Doppelbindung liegen