

Gesundheitsfördernde Eigenschaften von sekundären Pflanzenstoffen

Dr. Mathias Schmidt
Herbresearch Germany
D-86874 Mattsies



Sekundäre Pflanzenstoffe



- dienen in der Pflanze häufig als Wachstumsregulatoren, Farb- und Abwehrstoffe, z.B. vor Schädlingsbefall, gegen UV-induzierte freie Radikale oder zur Komplexierung von Schwermetallen aus dem Bodensubstrat
- geben dem Obst/ Gemüse die spezifische Farbe
- haben meistens phenolische Strukturen, für die es im tierischen und menschlichen Organismus keine Biosynthesewege gibt.

Hässig et al. Med. Hypothesen 1999; 52: 479-481

Sekundäre Pflanzenstoffe

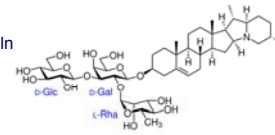


- Insgesamt sind >30 000 sekundäre Pflanzenstoffe bekannt
- Ca 5000-10000 verschiedene werden über die Nahrung aufgenommen
- Viele dieser Verbindungen üben Vitamin-ähnliche Funktionen im menschlichen Organismus aus!
- Der menschliche Organismus ist nicht nur an eine regelmäßige Aufnahme sekundärer Pflanzeninhaltsstoffe angepasst, sondern setzt diese auch gezielt in der Steuerung von Stoffwechselfvorgängen ein.

Hässig et al. Med. Hypothesen 1999; 52: 479-481

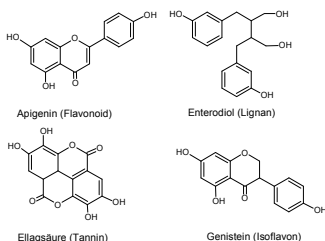
Sekundäre Pflanzenstoffe – früher und heute

- Bis vor einigen Jahren -> antinutritive Pflanzeninhaltsstoffe: vor allem Giftstoffe
Bsp.: Solanin aus grünen Kartoffeln
- Andere sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe wurden bestenfalls als ernährungsphysiologisch nutzlos betrachtet.
Bsp.: Flavonoide



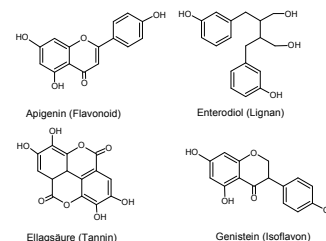
Sekundäre Pflanzenstoffe – früher und heute

- In den letzten Jahren Wandel der gesundheitlichen Bewertung:
Heute ist bekannt, dass viele sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe wesentliche Funktionen für die Gesundheit haben, insbesondere im Immunsystem



Typische physiologische Funktionen

- Schutz vor potenziell toxischen Nahrungsbestandteilen und Schwermetallen
- Bestandteil der antioxidativen Steuerungssysteme
- Immunsystem: Entzündung und krebsprotektive Effekte
- Feinsteuerung hormoneller Systeme



Hauptgruppen sekundärer Pflanzenstoffe

Sekundäre Pflanzenstoffe	Beispiele	Vorkommen
Carotinoide	Carotine, Xanthophylle	Möhren, Paprika
Polyphenole	Flavonoide, Phenolsäuren	Gemüse, Obst, Tee, Kakao
Phytoöstrogene	Isoflavone, Lignane	Sojabohnen, Leinsamen
Phytosterole	Sitosterol, Campesterol	Samen, Nüsse
Glucosinolate	Isothiocyanat	Kohlgemüse
Monoterpene	Geraniol, Citronellol	Zitrusfrüchte
Sesquiterpene	Bisabolol	Kamille
Sulfide	Alliin	Lauch-, Zwiebelgewächse
Phytinsäure		Hülsenfrüchte, Vollkornprod.

Hahn, et al. „Ernährung“ Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2006

Bioaktive Substanzen und mögliche Wirkungen

Bioaktive Substanzen	Hinweise für folgende Wirkungen									
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J
Sekundäre Pflanzenstoffe										
Carotinoide	X		X		X			X		
Phytosterine	X							X		
Saponine	X	X			X			X		
Glucosinolate	X	X						X		
Polyphenole	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Isoflavone	X		X				X	X		
Monoterpene	X	X					X			
Sesquiterpene	X	X				X				X
Sulfide	X	X	X	X	X	X	X	X		X
Phytinsäure	X		X		X					X
Ballaststoffe	X				X				X	X
Substanzen in fermentierten Lebensmitteln	X	X			X			X		

A = antikanzerogen B = antimikrobiell C = antioxidativ D = antithrombotisch
E = immunmodulierend F = entzündungshemmend G = Blutdruck-beinflussend
H = Cholesterin-senkend I = Blutglucose-beinflussend J = verdauungsfördernd

Studien zeigen....

... eine Vielzahl von Studien belegt die präventive Wirkung
... Studien zeigen positive Effekte bei verschiedenen Erkrankungen



Beispiele:

- Cranberry bei Harnwegsinfekten
- Phytosterole zur LDL-Senkung
- Lutein und Anthocyane bei Makuladegeneration
- Resveratrol bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen
- Isoflavone bei Wechseljahresbeschwerden

Grüner Tee

- Teeblätter sind nicht fermentiert im Unterschied zu schwarzem Tee
- Grüner Tee stärkt das Immunsystem: Theanin fördert die natürliche Resistenz gegenüber mikrobiellen Infekten¹
- Inhaltsstoffe: Catechine (Gerbstoffe), vor allem Epigallocatechingallat (EGCG)
 - fördert die Einhaltung eines normalen Blutzuckerhaushaltes
 - hat antikanzerogene Effekte
 - wirkt antientzündlich
 - ist antioxidativ



¹ Kamath, et al. 2003 PNAS; 100(10): 6009-14.

Grüner Tee: Mechanismen

EGCG

- fördert die Apoptose in Krebszellen
- hemmt die T-Zell-Proliferation und Entzündungsreaktionen
- hemmt die Aktivierung von TNF- α , NF- κ B und MMP

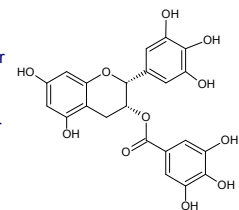


Nihal et al. 2009; Cell Cycle 8 (13)
Shin and Choi 2009; Anticancer Drugs
Rasheed et al. 2009; Arthritis Res. Ther. 11: R71

Pharmazeutisches Potenzial von EGCG

Dosisfindungsstudie für die Anwendung des Reinstoffs als potenzielles Arzneimittel

- 800 mg bis 2 g EGCG/Tag
- 38 Patienten mit chronisch-lymphotischer Leukämie
 - 1 Patient: partielle Remission
 - 11 Patienten (33%): $\geq 20\%$ Rückgang der Leukozytenzahl
 - 11/12 Patienten (92%): 50%ige Reduktion tastbarer Lymphknoten



Shanafelt et al. 2009; J. Clin. Oncol.

Carotinoide

- Lycopin gehört zu den Carotinoiden
- wirkt antioxidativ (neutralisieren O_2^*) und immunmodulierend
- Konsum geht mit einem verringerten Risiko für Krebs, v.a. Prostatakrebs einher¹
- epidemiolog. Studien zeigen, dass eine inverse Korrelation zwischen dem Tomatenverzehr und dem Risiko für Kolonkrebs besteht²



¹ Van Breemen RB, et al. Cancer Letters 2008;269:339-51.
² Erhardt, et al. Am J Clin Nutr 2003;78:1219-24.

Carotinoide: Krebsprotektive Effekte

Metaanalyse von 13 prospektiven Studien mit 1.473 Nierenkrebspatienten in einer Population von 775.000 Teilnehmern von Langzeituntersuchungen
 → Vergleich von geringem (<200 g/Tag) und hohem (≥600 g/Tag) Verzehr von Obst und Gemüse
 → Statistisch eindeutige Risikoreduktion durch die Carotinoide α - und β -Carotin, Lutein, Zeaxanthin und Lycopin



Untersuchung an Senioren: Diätetische Zufuhr von Lycopin, Lutein und β -Carotin korreliert mit geringerer Krebsinzidenz

Lee et al. 2009; Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev. 18(6): 1730-1736
 Bailey et al. 2009; Am. J. Clin. Nutr.

Brokkoli

- Kreuzblütlergewächs
- reich an Isothiocyanaten wie Sulforaphan
 → haben antibiotische und antimikrobielle Effekte³
- moduliert das Immunsystem durch einen Anstieg von IL-6, IL-12 und IFN-gamma¹
- Krebs-präventive Wirkung: Konsum geht mit einem verringerten Risiko für verschiedene Krebsarten einher²



¹ Xue L, et al. J Nutr Biochem 2006;19(5):336-44 ² Munday R, et al. Cancer Res 2008;68(5):1593-600.
³ Metz G. Phytamine- Pflanzliche Nahrung zur Prävention 2001 GOVI-Verlag

Isothiocyanate

- haben antiangiogenetische und proapoptotische Eigenschaften
- hemmen die Zellproliferation durch Induktion des Cyclin-abhängigen Kinase-Inhibitors p21
- haben in epidemiologischen Studien besonders ausgeprägte Effekte gegen Lungen- und Magenkrebs



Kumar et al. 2009; Integr. Cancer Ther. 8(1): 75-87; Clarke et al. 2008; Cancer Lett. 269(2): 291-304; Traka et al. 2009; Nutr. Cancer 61(1): 137-146; Kim und Park 2009; Proc. Nutr. Soc. 68(1): 103-110

Klinische Effekte von Sulforaphan

Placebo-kontrollierte Studie:
 Die orale Gabe von Broccoli-Extrakt erhöht die Expression antioxidativer Enzyme in der Lunge

→ Gilt als positiver Effekt bei entzündlichen Erkrankungen der Atemwege



Riedl et al. 2009; Clin. Immunol. 130(3): 244-251.

Granatapfel

- hohe antioxidative Kapazität
- verringert die Entwicklung/ Bildung atherosklerotischer Läsionen¹
- wirkt antiinflammatorisch und antimikrobiell²
- wichtige Funktionen für Zellregulation
- unterstützt das Immunsystem



¹ Basu A, et al. 2009; Nutrition Reviews 67(1):49-56.
² Jurenka J, et al. 2008; Altern Med Rev 13(2): 128-44.

Granatapfel - Mechanismen

- Hemmt *in vivo* die strahlungsbedingten Gewebsschäden durch freie Radikale (antioxidativer Effekt)
- Hemmt strahlungsbedingte Entzündung an Schleimhäuten durch Senkung erhöhter Spiegel von Interleukinen und TNF- α
- Normalisiert die strahlungs-induzierte Apoptose in gesundem Gewebe
- Hemmt Aktivierung von MAP-Kinasen und NF- κ B in entzündlich-stimulierten Humanzellen



Tokku et al. 2009; J. Radiat. Res.; Rasheed et al. 2009; J. Inflamm. 6:1

Granatapfel – Antioxidative Wirksamkeit

- Klinische Studie: Zufuhr von 250 ml Granatapfelsaft oder Apfelsaft für 4 Wochen an 26 ältere Probanden
- Gesteigertes antioxidatives Potenzial, deutliche Überlegenheit von Granatapfelsaft
 - Effekt konnte auf die Polyphenole zurückgeführt werden, weil beide Gruppen die gleiche Zufuhr antioxidativer Vitamine aufwiesen (z.B. Vitamin C)



Guo et al. 2008; Nutr. Res. 28(2): 72-77

Granatapfel und Prostata

- Granatapfel hemmt Prostatakrebs über einen NF- κ B-vermittelten Mechanismus
 - Klinische Studie an Patienten mit Prostatakrebs
- Granatapfelpolyphenole verlängern signifikant die Zeit zur Verdopplung der PSA-Werte von 15 auf 54 Monate



Rettig et al. 2008; Mol. Cancer Ther. 7(9): 2662-2671; Pantuck und Belledegun 2006; Clin. Cancer Res. 12(13): 4018-4026

Weintrauben

- Resveratrol und OPC
 - Vorkommen: in der Haut roter Weintrauben
 - schützt die Weintrauben vor Pilz-, Bakterien- und Virusinfektionen
 - hat eine sehr stark ausgeprägte antioxidative Wirkung
 - hemmt die Plättchenaggregation und Koagulation*
 - moduliert die Eicosanoidsynthese und den Lipidmetabolismus günstig*
- Wird für das „French Paradox“ verantwortlich gemacht



* Metz G. Phytamine- Pflanzliche Nahrung zur Prävention 2001 GOVI-Verlag

Resveratrol und OPC: Mechanismen

Anti-entzündliche Effekte durch

- Hemmung der Cyclooxygenase (COX-1 und COX-2), u.a. durch Hemmung der Genexpression
- Hemmung der Lipoxygenase (LOX)
- Hemmung der Phospholipase A2 (PLA2)
- Hemmung der induzierbaren NO-Synthetase (iNOS)
- Hemmung des Transkriptionsfaktors NF- κ B
- Aktivierung des „NSAID-activated gene-1“ (NAG-1) mit Effekten auf Entzündung, Krebs und Zelldifferenzierung



Yoon und Baeck 2005; Yonsei Med. J. 46(5): 585-596; Shalibael et al. 2005; Mol. Nutr. Food Res. 53: 115-128

Ingwer

- enthält ätherische Öle und Scharfstoffe (Gingerole, Shoagole)
- fördert die Speichel-, Magensaft- und Gallebildung und die Darmfunktion.
- hat eine anti-bakterielle Wirkung
- supprimiert die Prostaglandinsynthese durch Inhibition der Cyclooxygenasen (Cox) 1 und 2*



* Grzanna R, et al. Med Food. 2005;8(2):125-32.

Ingwer: Krebsprotektive Effekte

- 6-Gingerol hemmt in vivo Cisplatin-induzierte Übelkeit
- 6-Gingerol hemmt Mechanismen der Entzündung wie iNOS und NF- κ B
- Gingerole, Shoagole und Curcumine aus Ingwer weisen im Zellmodell antientzündliche Effekte auf. 1-Dehydrogingerdiol steigert die Phagozytose



Qulan et al. 2009; Arch. Pharm. Res. 32(4): 565-573; Lee et al. 2009; Biochem. Biophys. Res. Commun. 382(1): 134-139; Koh et al. 2009; Planta med. 75(2): 148-151.

Ingwer: Klinische Studie

Studie zu den Effekten gegen Übelkeit:
170 Frauen mit Schwangerschaftserbrechen behandelt mit 500 mg Ingwer oder 50 mg Dimenhydrinat
→ Bei gleicher Wirksamkeit Vorteile hinsichtlich der Nebenwirkungen:
Dimenhydrinat macht müde, Ingwer nicht!



Studie bei Chemotherapie-bedingtem Erbrechen:
→ Ingwer verbesserte Übelkeit und Erbrechen

Pongpaw et al. 2007; J. Med. Assoc. Thai. 90(9): 1703-1709; Levine et al. 2008; J. Altern. Complement. Med. 14(5): 545-551

Curcumin

- Curcumin ist ein orange-gelber Farbstoff
- kommt in der Gelbwurzel (Curcuma) vor „Curryfarbstoff“
- wirkt anti-inflammatorisch
- inhibiert den Transkriptionsfaktor NF- κ B und AP-1 → beide spielen eine wichtige Rolle bei der Inhibition der T-Zell Proliferation, der Zytokinproduktion und der Entzündung*



*Gautam SC, et al. 2006 Adv Exp Med Biol. 2007;596:321-41; Yang et al. 2009; Expert Opin. Invest. Drugs

Curcumin: Mechanismen

- Curcumin hemmt die Aktivität des Transkriptionsfaktors NF- κ B, der an Entzündungen und der Entwicklung von Krebs beteiligt ist
- Curcumin hemmt die Migration und Invasion von Krebszellen durch Inhibition von Metallomatrixproteasen
- Curcumin bewirkt die Downregulation von Genen, die an der Krebszellproliferation beteiligt sind
- Curcumin hat apoptose-fördernde Effekte
- Curcumin hemmt die Angiogenese bei Krebs und bei Fettleibigkeit



Rathin et al. 2009; Front Biosci. 1: 55-60; Lin et al. 2009; Cancer Lett.; Cai et al. 2009; Cancer Biol. Ther. 8(14); Sahu et al. 2009; Br. J. Cancer. 100(9): 1425-1433; Ejaz et al. 2009; J. Nutr. 139(5): 919-925; Kunnumakkara et al. 2008; Cancer Lett. 269(2): 199-225

Zusammenfassung (1)

Sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe haben insbesondere im Zusammenhang mit Entzündung und Krebs vielfältige Effekte im Organismus – Effekte, die physiologisch „fest eingepflanzt“ sind, und eine ausreichende diätetische Versorgung mit diesen Vitamin-ähnlichen Substanzen erforderlich machen.



Hässig et al.; Med. Hypotheses 52(5): 479-481

Zusammenfassung (2)

Haupteffekte betreffen:

- den Blutzuckerhaushalt
- das kardiovaskuläre System
- die Verdauungsfunktionen
- die Steuerung von Immunreaktionen einschließlich Entzündungen
- den Schutz vor Krebsentstehung (präventive Effekte)



Zusammenfassung (3)

Mit der Nahrung zugeführte sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe wirken in der Regel stets physiologisch, nicht pharmakologisch.

→ Für sich allein genommen ist die Wirkung an den einzelnen Targets relativ schwach, in der der Kombination der verschiedenen Substanzen und der verschiedenen Targets resultiert aber ein positiver Gesamteffekt.



Zusammenfassung (4)

Erkrankungen unter Beteiligung des Immunsystems (wie Entzündungen oder Krebs) gehen in der Regel mit Mangelernährung einher.

→ Eine Supplementation von sekundären Pflanzeninhaltsstoffen kann die Therapie sinnvoll und wirksam unterstützen

→ Wegen der synergistischen Effekte ist die Verwendung von Pflanzenextrakten der Gabe isolierter Verbindungen vorzuziehen



Hässig et al.: Med. Hypotheses 52(5): 479-481

**Herzlichen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!**

