

Exkurse zum Buch

Prof. Dr. Richard Lucius

Die Kraft unseres inneren Öko- systems

Wie das Mikrobiom die Immunantwort
steuert und Entzündungen vorbeugt

SCORPIO

© 2022 Scorpio Verlag

Inhalt

...

Mikrobiom und Mikrobiota · 3

Bakterien und der Artbegriff · 4

Bauernhof und Bauernhof ist nicht dasselbe · 5

Literatur · 8

Biologika, eine Revolution in der Behandlung
von Entzündungskrankheiten · 9

Literatur · 12

Angeborenes und erworbenes Immunsystem · 12

Makro- und Mikronährstoffe · 14

Eine kleine Kohlenhydratkunde · 14

Gefahr durch Zuckerbomben · 18

Ballaststoffe: Futter für die Bakterien · 20

Fett und Fett ist nicht dasselbe · 23

Proteine · 29

Entbehrliche und unentbehrliche Aminosäuren · 31

Wichtige Vitamine und Mineralien · 34

Sekundäre Pflanzenstoffe · 37

Literatur · 38

Stuhltransplantation · 40

Literatur · 42

Mikrobiom und Mikrobiota

.....

Was ist das »Mikrobiom«? Das Wort bezeichnet die Gemeinschaft von Mikroben, also Kleinstlebewesen, die in und an unserem Körper leben. Dazu gehören Bakterien, Viren, bestimmte Pilze und Archaeen (urtümliche Einzeller). In diesem Buch zähle ich übrigens auch die Parasiten zu den Mikroben, obwohl manche von ihnen ziemlich groß sind. Die Benennung »Mikrobiom« hat sich in der Umgangssprache eingebürgert, obwohl sie nicht ganz trennscharf ist und zum Teil unterschiedlich verwendet wird. Der Begriff »Biom« steht in der Biologie für die Organismen eines Lebensraumes, sodass die Bezeichnung »Mikrobiom« für die Gesamtheit der Mikroorganismen eines Körpers gelten kann. In diesem Sinne verwendet dieses Buch das Wort Mikrobiom. Außerdem verwenden wir hier im gleichen Sinne auch den im Deutschen gut eingebürgerten Begriff »Flora« (also Hautflora, Darmflora etc.). Das ist nicht ganz stringent, denn »Flora« ist eigentlich ein botanischer Begriff und die hier behandelten Mikroorganismen sind ja keine Pflanzen!

In wissenschaftlichen Fachartikeln bezeichnet man die Mikroorganismen eines Lebensraumes eher mit dem Begriff »Mikrobiota« und verwendet das Wort »Mikrobiom« für die Gesamtheit der Gene der dort lebenden Organismen. Beide Benennungen sind korrekt, wichtig ist nur, dass man sich auf einen durchgehenden Sprachgebrauch einigt. Da man in einem populärwissenschaftlichen Text zwischen den Organismen oder deren Genen nicht unbedingt exakt trennen muss, habe ich mich für die geläufigeren Ausdrücke »Mikrobiom« bzw. »Flora« entschieden, wenn es sich um die Mikrobengemeinschaft handelt.

Die Organismen des Mikrobioms beeinflussen den Menschen in vielfältiger Weise. Dabei ist nicht immer klar, wie eng das Zusammenleben sein muss, damit eine Wirkung zustande kommt. Auch Mikroben, die aus der Umwelt stammen, zum Beispiel aus Staub,

Erde oder unbehandeltem Wasser, können den Menschen ja beeinflussen, besonders wenn sie im Körper eine Zeit lang überleben. Spricht man deshalb vom Mikrobiom und seiner Wirkung auf den Menschen, sollte man den Einfluss der gesamten belebten Umwelt auf uns nicht vergessen.

Bakterien und der Artbegriff

.....

Die Einteilung von Bakterien in Arten ist mit Schwierigkeiten verbunden, weil sie sich nicht sexuell, sondern hauptsächlich durch Teilung fortpflanzen. Dabei entstehen Tausende von Tochterzellen innerhalb kurzer Zeit, sodass Mutanten wesentlich häufiger auftreten als bei Organismen mit langsamer Vermehrung. Schon allein deswegen sind Bakterienpopulationen genetisch divers. Zusätzlich haben Bakterien ein sehr flexibles Genom und tauschen relativ leicht DNA mit Verwandten aus. Deswegen unterscheiden sich die Bakterien einer Art oft sehr stark in Bezug auf ihre Eigenschaften. Man spricht dann von Bakterienstämmen. Gut charakterisierte Bakterien wie etwa *Escherichia coli* (= *E. coli*) werden zwar mit der klassischen Artbezeichnung benannt, die aus dem lateinischen Gattungs- und Artnamen besteht. Allerdings umfasst diese Art eine genetisch ziemlich diverse Gruppe von Bakterien.

Bei Mikrobiomanalysen umschifft man die Frage, inwieweit man genetisch diverse Bakterien zu einer Art zusammenfassen kann oder nicht, und teilt die verschiedenen Bakterien in »operational taxonomic units« (= OTUs) ein. Dazu bestimmt man die DNA-Sequenz eines bestimmten Gens, des 16S-rRNA-Gens, der Bakterien in einer Probe. Bakterien, deren Sequenzen dieses Markergens zu mehr als 97% übereinstimmen, fasst man zu einer OTU zusammen. Eine OTU ist sozusagen ein Topf, in den man alle nah verwandten Bakterienstämme füllt. Damit definieren OTUs relativ zwanglos enge Ver-

wandtschaftsgruppen von Bakterien, ganz ähnlich wie Arten dies tun. Mittlerweile setzt sich eine neue Art der Gruppierung in »amplicon sequence variants« = ASVs durch, die aufgrund von eingebauter Fehlerbereinigung deutlich genauer als die OTUs arbeitet.

Bauernhof und Bauernhof ist nicht dasselbe

.....

Kinder, die auf einem Bauernhof aufgewachsen sind, haben ein geringeres Risiko, im späteren Leben Allergien und Asthma zu entwickeln, als Kinder aus einer städtischen Umgebung. Um die Ursachen dieses Unterschieds zu ergründen, muss man aber noch tiefer eingestiegen und den Effekt unterschiedlicher Bauernhöfe miteinander vergleichen. Tatsächlich gibt es eine Wissenschaftlerin, die genau das getan hat. Im Jahr 2019 traf ich Prof. Erika von Mutius, eine drahtige, dynamisch wirkende Kinderärztin und Direktorin des Helmholtz-Instituts für Allergieprävention in München. Wir unterhielten uns in einer Hotellobby in der Berliner Innenstadt und hatten eine knappe Stunde Zeit für dieses Interview. Sie hatte eine Einladung angenommen, im Berliner Museum für Naturkunde in der renommierten Vortragsreihe »Wissenschaft im Sauriersaal« unter dem höchsten Saurierskelett der Welt über ihre Arbeiten zu berichten. Erika von Mutius ist eine der treibenden Kräfte hinter großen epidemiologischen Studien zur Verbreitung von Asthma. In europaweiten Forschungsarbeiten ging sie zusammen mit Kollegen aus vielen Ländern der Frage nach, weshalb Kinder aus traditionell wirtschaftenden Bauernhöfen ein geringeres Allergie- und Asthmarisiko haben als Kinder, die in der Stadt aufgewachsen sind. In den USA fand sie eine Traumkonstellation, die es ihr erlaubte, die Ursachen des Bauernhof-Effektes zu ergründen.

Als sie 2010, so erzählte mir Erika von Mutius, bei einer inter-

nationalen Tagung mit einem amerikanischen Allergologen ins Gespräch kam, berichtete der Kollege von seiner Frau, ebenfalls einer Medizinerin, die aus sozialem Engagement heraus im amerikanischen Bundesstaat Indiana eine Sprechstunde für Menschen ohne Krankenversicherung betrieb. In dieser Gegend wurde das Angebot von vielen Amischen genutzt. Amish nennen sich Angehörige einer aus der Täuferbewegung entstandenen Religionsgemeinschaft, deren Vorfahren, wegen ihres Glaubens verfolgt, aus deutschsprachigen Gebieten nach Amerika auswanderten. Heute leben dort noch viele Anhänger in engen Glaubensgemeinschaften von traditioneller Landwirtschaft. Unter anderem lehnen sie Motorisierung ab, sodass ihre einfachen Landmaschinen von Pferden gezogen werden und man sich per Kutsche fortbewegt. In der Sprechstunde fiel auf, dass Asthma und Allergien bei den Amischen so gut wie nicht vorkamen – ganz im Gegensatz zur typisch amerikanischen Bevölkerung der Umgebung.

Die Wissenschaftlerin nahm diesen Faden auf und besuchte eine der Gemeinschaften der Amischen in Indiana. Im Interview berichtet sie mir packend, wie sehr dieser Besuch einer Zeitreise in ihre eigene Kindheit in den 1950er-Jahren im Berchtesgadener Land ähnelte, als Agrarwirtschaft noch auf kleinen Höfen betrieben wurde, viele Leute ein Schwein oder eine Ziege, zumindest aber Kaninchen und Hühner hielten und der eigene Gemüsegarten eine Selbstverständlichkeit war. Mitten in den USA, so erzählt sie, läuft bei den Amischen das Leben auch heute noch so ab wie früher auf dem Dorf bei ihrer Tante, die sie in den Ferien besuchte: Die meist kinderreichen Familien leben auf Gehöften, die aus Wohngebäude, Stallungen und Scheunen bestehen. Dabei liegen die Kuhställe in unmittelbarer Nähe der Wohnungen, sodass man ständig Kontakt mit den Tieren hat. Die Kinder nehmen am Leben und an der Arbeit der Erwachsenen teil. Das Essen stammt zum größten Teil aus dem eigenen Betrieb. Außerdem herrscht ein ständiges Kommen und Gehen, Besuche durch Nachbarn und die zahlreiche Verwandtschaft sind

eigentlich ein Dauerzustand. So sieht also eine Umgebung aus, in der Asthma und Allergien so gut wie unbekannt sind!

Erika von Mutius fand die perfekte Kontrollgruppe, um den Ursachen für das Quasi-Fehlen allergischer Erkrankungen bei den Amischen detailliert auf den Grund zu gehen. Eine weitere aus Europa in die USA eingewanderte Religionsgemeinschaft, die Hutterer, betreiben zwar ebenfalls Landwirtschaft, haben aber viele Elemente des modernen Lebens übernommen. Sie stammen ursprünglich aus Tirol und haben – wie die Amischen – ebenfalls aus religiösen Gründen in den USA Zuflucht gesucht. Die Ursprungsgebiete dieser beiden Volksgruppen in Europa sind nur etwa 150 km voneinander entfernt. In der neuen Heimat blieben beide jeweils unter sich und vermischten sich nicht mit der anderen Bevölkerung. So sind Amische und Hutterer heute noch genetisch sehr ähnlich, eine wichtige Voraussetzung für die Vergleichbarkeit von Ergebnissen.

Im Gegensatz zu den Amischen betreiben die Hutterer motorisierte Landwirtschaft in großem Stil, arbeiten mit modernen Methoden und haben Ställe für bis zu 100 000 Puten, 20 000 Schweine oder 600 Rinder. Außerdem wohnen sie in Kolonien von Wohnhäusern, die sich in größerer Entfernung zu den Ställen befinden, sodass man als Hutterer außer bei der Arbeit wenig Kontakt mit den Tieren hat. Hinzu kommt, dass – anders als bei den Amischen – die Kultur der Hutterer Frauen und Mädchen von der Stallarbeit abschließt.

Mit diesen Unterschieden in Wirtschaftsweise und Kultur gehen sehr unterschiedliche Raten von allergischen Erkrankungen einher: 5,2 % der Amischen-Kinder aus Indiana hatten – meist leichte Symptome von Asthma und bei 7,2 % zeigten Blutuntersuchungen eine Allergiebereitschaft. Im Gegensatz dazu lagen diese Zahlen bei Hutterer-Kindern aus South Dakota mit 21,3 % und 33,3 % etwa viermal so hoch (Ober et al. 2017). Tests zeigten außerdem, dass bei Amischen-Kindern das Immunsystem einen Zustand der Toleranz erreicht hatte, sodass harmlose Stoffe keine nennenswerten Entzün-

dungsreaktionen auslösten. Offensichtlich hatte dagegen bei den Hutterer-Kindern der moderne Lebensstil zu einer deutlich erhöhten Krankheitsrate geführt.

Die weiteren Untersuchungen der Arbeitsgruppe von Erika von Mutius zeigte, dass die Ursache für die Tolerisierung der Amischen-Kinder das ständige Einatmen von bakterienhaltigem Staub aus ihrer Umgebung war. Wo Ställe in direkter Nähe sind, die Fliegen herum-schwirren und ständig ein Kommen und Gehen von Menschen, Hunden und Katzen ist, finden sich im Staub mehr und andere Bakterien als in einem normalen Haushalt. Deshalb also schützt die traditionelle bäuerliche Lebensweise der Amischen, die dem ländlichen Leben der Vorkriegszeit bei uns entspricht, vor allergischen Erkrankungen! Im Gegensatz dazu bereitet penible Sauberkeit, die den Kontakt mit Bakterien minimiert, den Boden für eine Überreaktion des Immunsystems. Demselben Muster folgen die meisten anderen Entzündungskrankheiten: Bei einfachen Lebensverhältnissen, wie sie bei naturnah lebenden Gesellschaften oder in manchen Regionen von Entwicklungsländern noch heute vorherrschen, sind Allergien, Asthma, chronische Darmentzündungen, Multiple Sklerose, Zöliakie und ähnliche Leiden so gut wie unbekannt.

Literatur

- Ober C et al. (2017) Immune Development and Environment: Lessons from Amish and Hutterite children. *Curr Opin Immunol* 48: 51–60.

Biologika, eine Revolution in der Behandlung von Entzündungskrankheiten

.....

Ende der 1980er-Jahre wurden für die Therapie von Entzündungskrankheiten sogenannte »Biologicals« entwickelt, biologisch hergestellte Moleküle, meist monoklonale Antikörper, die die Behandlung revolutioniert haben. Diese Moleküle binden mit hoher Spezifität an ihre Zielstruktur und blockieren sie damit. Ein wichtiges Ziel dieser Mittel ist TNF- α , ein Zytokin mit vielfältigen entzündungsfördernden Eigenschaften.

TNF- α wird hauptsächlich von Fresszellen gebildet und aktiviert andere Immunzellen zur Teilung und zur Ausschüttung weiterer Zytokine. Es wirkt nicht nur lokal, sondern darüber hinaus auf den gesamten Körper und stellt den Stoffwechsel auf Notbetrieb um, sodass Fettreserven, aber auch Muskeln abgebaut werden. Außerdem trägt es unter anderem zur Entstehung von Fieber, Schlaf und Schmerzen bei, und es steht in engem Zusammenhang mit den typischen Ermüdungserscheinungen, der Fatigue. TNF- α ist nicht nur bei Rheumatoider Arthritis wichtig, sondern spielt unter anderem auch bei chronischen Darmentzündungen und Psoriasis eine entscheidende Rolle. Die Entwicklung einer neuen Generation von Medikamenten, die einen solchen zentralen Botenstoff ohne massive Nebenwirkungen ausschalten, war nicht nur eine Pioniertat, sondern auch finanziell sehr lukrativ. Es lohnt sich deshalb, die Geschichte der TNF-Blocker etwas ausführlicher zu beleuchten.

Der erste TNF- α -Blocker war ein monoklonaler Antikörper mit dem Namen Infliximab. Er wurde 1989 von Jan Vilcek und Junming Le, zwei Wissenschaftlern an der Medizinischen Fakultät der New York University, entwickelt. Monoklonale Antikörper werden hergestellt, indem man eine Maus mit einer Substanz, in unserem Fall TNF- α , immunisiert und dann ihre Antikörper produzierenden

Zellen, die B-Zellen, mit Tumorzellen verschmilzt. Mit einem geeigneten Auswahlverfahren kann man dann Zellen identifizieren, die sich wie Tumorzellen unbegrenzt vermehren und gleichzeitig wie B-Zellen Antikörper produzieren und in die Zellkultur-Flüssigkeit ausscheiden. Vilcek und Le gingen noch einen Schritt weiter und veränderten mit biotechnischen Methoden einen Teil des Antikörper-Moleküls, sodass Infiximab für Erkrankte verträglicher wurde.

Als erste Patientin wurde in einem Amsterdamer Hospital ein 16-jähriges Mädchen mit chronischer Darmentzündung behandelt, die auf Medikamente nicht ansprach. Der Erfolg war sensationell, denn schon nach einer Woche hatte sich das Krankheitsbild normalisiert. Das Produkt wurde in den USA erstmals 1998 für die Behandlung von Morbus Crohn unter dem Markennamen »Remicade« zugelassen. Schon ein Jahr später erfolgte die Zulassung in den USA für Rheumatoide Arthritis, den größten Markt für das Medikament, und für weitere Entzündungserkrankungen. In Anbetracht der hohen Zahl chronisch Erkrankter war die Nachfrage nach dem neuen Wirkstoff enorm, trotz der hohen Kosten, die ein solches, in Zellkultur hergestelltes Produkt verursacht. Remicade wurde ein »Blockbuster« unter den Medikamenten, der auch heute noch auf dem Markt ist.

Die treibende Kraft hinter der Entwicklung von Remicade war der Immunologe Jan Vilcek, der 1933 – im Jahr der Machtergreifung Hitlers – in der heutigen Slowakei als Kind jüdischer Eltern geboren wurde und den Faschismus überlebte. Er studiert in der Tschechoslowakei Medizin, interessierte sich schon früh für Immunologie und Zytokine und setzte sich 1965 mit seiner Frau in die USA ab. An der Medizinischen Fakultät der New York University bot man ihm sofort und ohne Formalitäten eine Wissenschaftlerstelle an. Dort vertiefte er sich in die Forschung und erhielt zahlreiche Patente. Die Entwicklung von Remicade war also kein Zufall. Niemand hätte aber geahnt, dass sie ein derartiger wirtschaftlicher Erfolg sein würde. Das Medikament spielte Milliarden ein, an denen

auch die Erfinder teilhatten. Jan Vilcek und seine Frau Marica hielten aber an ihrem unprätentiösen Lebensstil fest und gründeten im Jahr 2000 die Vilcek-Stiftung, die Wissenschaft und Kunst finanziell mit großen Summen unterstützt.

Als weltweit größter Kassenschlager der Pharmabranche gilt inzwischen der mit molekularbiologischen Methoden hergestellte humane Anti-TNF- α -Antikörper Adalimumab (Handelsname »Humira«), der gegen Rheumatoide Arthritis (RA) und andere Entzündungskrankheiten eingesetzt wird. Humira wurde vom deutschen Konzern BASF entwickelt und wird von der amerikanischen Pharmafirma Abbvie vertrieben. RA-Erkrankte mit schwerem Verlauf müssen den Antikörper alle zwei Wochen injizieren, häufig über Jahre oder Jahrzehnte hinweg. Eine Dosis kostet in Deutschland im Jahr 2022 etwa 445 Euro, sodass allein für das Medikament jährliche Kosten von mehr als 11 000 Euro pro Patient entstehen. Im Vergleich zu den Medikamenten der vorherigen Generation sind das astronomische Summen, die aber mit den hohen Entwicklungs- und Herstellungskosten – und nicht zuletzt durch den Erfolg – begründet werden. Humira hat der Firma Abbvie allein im Jahr 2021 weltweit einen Umsatz von 20,69 Milliarden US-Dollar gebracht (Statista 2021)! Bei solchen Summen ist verständlich, dass die Krankenkassen einen sparsamen Umgang mit Biologika anmahnen, denn die hohen Kosten drohen die Gesundheitssysteme zu sprengen.

Nach dem Auslaufen der Patente für die zuerst zugelassenen Biologika, etwa im Fall von Humira 2018, kommen zunehmend Nachahmerprodukte, sogenannte »Biosimilars« auf dem Markt. Als TNF-Blocker haben all diese Medikamente eine vergleichbar weitreichende Wirkung. Allerdings sind auch ihre Nebenwirkungen ähnlich, denn alle greifen direkt in das Immunsystem ein. Immunsuppression durch Ausschaltung von TNF- α bedingt einen Effizienzverlust von Immunantworten, sodass bestimmte Viruserkrankungen, wie Grippe oder Hepatitis, und chronische Infektionen mit manchen Bakterien virulenter verlaufen können. Insbesondere führte die Blockade

von TNF- α in der Frühzeit der Behandlung zum Aufflammen von Tuberkulose bei Patienten mit stiller Infektion, sodass heute routinemäßig geprüft wird, ob Patienten diese Infektion in sich tragen.

Literatur

- Statista (2021) <https://de.statista.com/statistik/daten/studie/547194/umfrage/umsatz-des-pharmaunternehmens-abbvie-mit-dem-arzneimittel-humira>, abgerufen 03.03.2022.

Angeborenes und erworbenes Immunsystem

In seinem Genom trägt der Mensch nicht nur das Erbe seiner Affenvorfahren, es spiegelt auch die weiter zurückliegende Vergangenheit wider, als der Globus nur von Wirbellosen besiedelt war. Deshalb haben wir eigentlich zwei Immunsysteme, die aber sehr gut zusammenarbeiten. Beide Systeme bestehen aus Milliarden voneinander unabhängiger Einzelzellen, den weißen Blutkörperchen. Die meisten dieser Immunzellen sind ziemlich mobil und wandern mit Blut und Lymphflüssigkeit im Körper umher. In bestimmten Organen, wie Darm, Lymphknoten, Knochenmark, Milz und Thymus kommen sie konzentriert vor. Sie kommunizieren miteinander durch Botenstoffe und direkte Kontakte.

Von den urzeitlichen Krebsen und Insekten stammt ein ziemlich schlichtes, sozusagen analoges System, das sofort in den Angriffsmodus geht, wenn es bestimmte Fremdstrukturen erkennt. Wie man dann reagiert, ist genetisch festgelegt, deshalb spricht man vom angeborenen Immunsystem. Die Wirbeltiere haben zusätzlich ein raffiniertes, programmierbares System entwickelt, das durch Anpassung alle nur denkbaren molekularen Strukturen erkennt: das adaptive Immunsystem. Es hat beim ersten Kontakt mit Fremdstoffen eine längere Anlaufzeit, entwickelt dabei aber ein Gedächtnis und kann

dann bei wiederholtem Kontakt sehr schnell und effizient reagieren. Was man erst seit Kurzem weiß: Das adaptive Immunsystem greift nicht nur an, sondern unterdrückt auch sehr effizient Entzündungsantworten.

Die wichtigsten Zellen des angeborenen Immunsystems sind verschiedene Typen von Fresszellen. Am ehesten kann man sie mit Amöben vergleichen, winzigen Einzellern, die ihre Form verändern können, sich zielgerichtet kriechend fortbewegen und Nahrungspartikel umfließen. Ganz ähnlich nehmen Fresszellen Bakterien oder Zellschrott auf, die sie mit ihren Rezeptoren erkennen. Stoßen sie dabei auf Signale, die auf Krankheitserreger hindeuten, werden sie aktiviert, attackieren mit aggressiven Chemikalien die Eindringlinge und locken mit Botenstoffen weitere Immunzellen an. So entsteht innerhalb weniger Stunden eine Entzündung.

Das erworbene Immunsystem beruht hauptsächlich auf B- und T-Zellen, deren Rezeptoren nach Zufallsprinzip zusammengesetzt sind. Sie können deshalb jede mögliche molekulare Struktur erkennen. Erkennen die Zellen mit ihren Rezeptoren zum ersten Mal eine Substanz, werden sie aktiviert, teilen sich massenhaft und produzieren Zytokine, die andere Immunzellen steuern. Bis die Reaktion voll ausgebildet ist, dauert es mehrere Tage. Dabei bilden sich auch langlebige Gedächtniszellen, sodass das erworbene Immunsystem bei wiederholter Erkennung schneller reagiert. Die B-Zellen tragen an ihrer Oberfläche Antikörper als Rezeptoren und entlassen große Mengen dieser Moleküle in die Körperflüssigkeiten. Die T-Zellen tragen an ihrer Oberfläche Rezeptoren, die Bruchstücke von Proteinen erkennen. Diese Bruchstücke müssen ihnen von anderen Zellen (meist Fresszellen) zusammen mit zusätzlichen Signalen wie auf einem Silbertablett präsentiert werden. Für die Präsentation hat jeder Mensch unterschiedliche Sets von Molekülen, die HLA-Proteine (HLA für »Human Lymphocyte Antigen«).

Die zusätzlichen Signale bei der Präsentation programmieren die T-Zelle und ihre Nachkommen und bestimmen darüber, ob sie

stimulierende oder hemmende Botenstoffe produziert. Im Zusammenhang mit Immuntoleranz sind dabei die regulatorischen T-Zellen («Tregs») von besonderem Interesse, denn sie unterdrücken mit ihren Zytokinen Entzündungsprozesse und beruhigen das Immunsystem. Das effizienteste dieser hemmenden Zytokine ist IL-10, das eine veritable Feuerlöschdecke über den Brandherd der Entzündung legt.

Makro- und Mikronährstoffe

.....

Eine kleine Kohlenhydratkunde

Kohlenhydrate haben nicht den besten Ruf. Landläufig gelten sie als Dickmacher. Deshalb haben im Augenblick Low-Carb-Diäten Hochkonjunktur bei figurbewussten Gesundheitsfreunden. Als Begründung wird sogar die Evolution herangezogen: Weil der Mensch erst relativ spät zu Getreide und Kartoffeln kam, sei unser Verdauungssystem viel mehr auf Fleisch und Fisch ausgelegt, sagen die Verfechter von Steinzeit- und anderen Diäten. Das ist nicht unbedingt richtig, denn die wenigen heute noch existierenden Jäger und Sammler leben vorwiegend von Pflanzennahrung, die zu großen Teilen aus Kohlenhydraten besteht. Und es ist sehr wahrscheinlich, dass auch viele unserer Vorfahren sich ganz ähnlich ernährten. Außerdem: In Gesellschaften, die vorwiegend von Fleisch, Fett und Fisch lebten, wie etwa die Inuit in polaren Regionen, war die Rate ernährungsbedingter Erkrankungen sehr hoch, was gegen eine Ernährung ohne Kohlenhydrate spricht.

Alle Kohlenhydrate haben gemeinsam, dass sie aus Zuckermolekülen oder Sacchariden aufgebaut und die wichtigste Energiequelle für die meisten Tiere und auch Menschen sind. Allerdings bestehen riesige Unterschiede zwischen den Kohlenhydraten. Für unserer Zwecke kann man grob unterscheiden zwischen 1) Kohlenhydraten, die von Menschen direkt verdaut werden, 2) Kohlenhydraten, die im

Darm von Bakterien aufgeschlossen werden, und 3) solchen, die das Verdauungssystem unverdaut passieren. Hinzu kommt noch die Zugänglichkeit der Kohlenhydrate: Sind sie in Pflanzenzellen eingeschlossen, die zuerst von Bakterien geknackt werden müssen (wie im Vollkornbrot) oder liegen sie frei zugänglich vor (wie im Hefezopf)?

Zu den direkt vom Menschen verdaubaren Kohlenhydraten zählen die Einfachzucker (Monosaccharide) wie etwa Glukose (Traubenzucker) oder Fruktose (Fruchtzucker). Deren Moleküle sind klein und werden deshalb im Dünndarm sehr schnell ins Blut aufgenommen. Glukose dient allen Körperzellen als wichtigster Brennstoff und liefert sofort Energie, während Fruktose in der Leber in Fett umgewandelt und als Energiereserve gespeichert wird.

Diese Einzelmoleküle können aber auch in Zweierblöcken kombiniert sein und heißen dann Zweifachzucker (Disaccharide). Dazu gehört der am häufigsten verwendete Haushaltszucker oder Kristallzucker, die Saccharose. Sie besteht aus einem Molekül Glukose und einem Molekül Fruktose und wird aus Zuckerrohr oder Rübensaft hergestellt. Deshalb ist Rohrzucker chemisch nicht anders als Rübenzucker. Disaccharide müssen durch Verdauungsenzyme in die Einzelmoleküle zerlegt werden, bevor sie im Dünndarm aufgenommen werden. Mono- und Disaccharide werden auf Lebensmittelpackungen insgesamt als »Zucker« bezeichnet, auch hier wird der Begriff so verwendet.

Zucker ist ein wichtiger Energiespender, gerade das Gehirn ist der größte Glukose-Verbraucher. Deshalb hat die Evolution uns darauf getrimmt, Zucker zu lieben und viel Süßes zu essen. Sie hat allerdings nicht daran gedacht, dass Homo sapiens jemals unter Überfluss leiden könnte. Ein Zuviel an Glukose führt aber zu Übergewicht mit all seinen negativen Konsequenzen, und zu Typ-2-Diabetes und Karies. Dass diese Übel so weit verbreitet sind, liegt mit daran, dass Zucker in Lebensmitteln allgegenwärtig ist. Abgesehen von Frühstücksflocken, Schokolade oder Süßspeisen, von denen man weiß, dass sie Zucker enthalten, ist er in vielen Lebensmitteln versteckt,

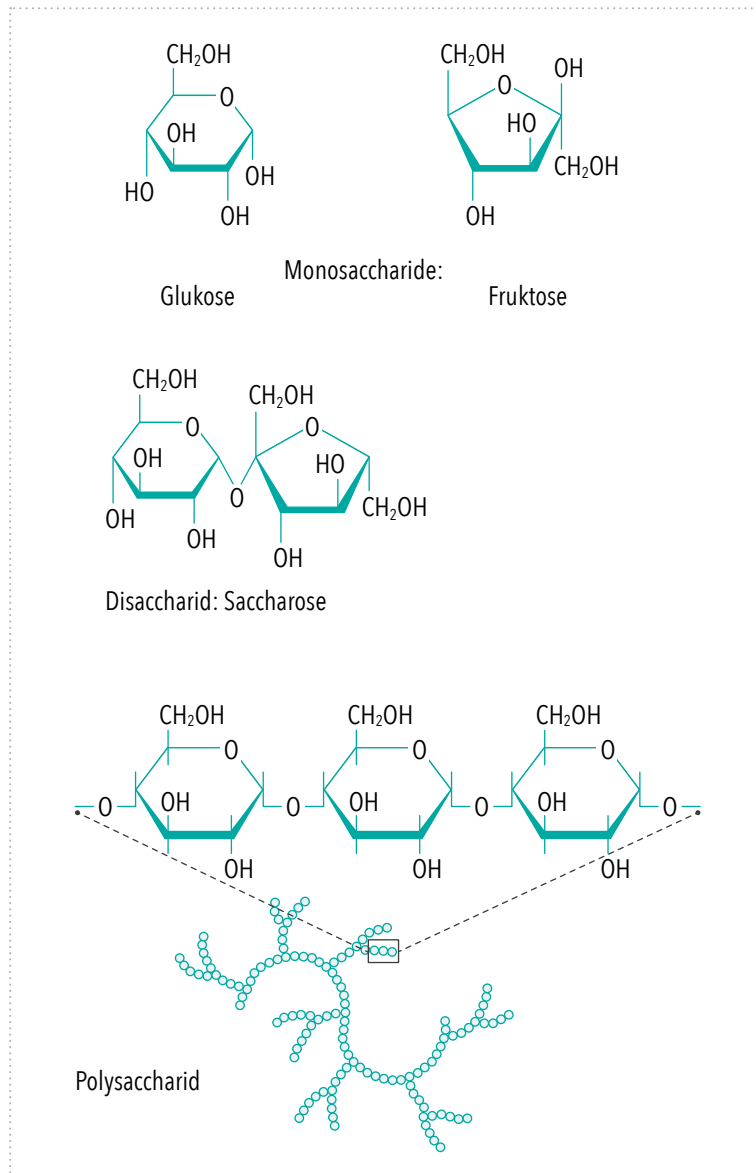


Abbildung A. Zuckermoleküle im Vergleich – Glukose, Fruktose, Saccharose, Polysaccharide.

um ihre Attraktivität zu erhöhen. Sogar Essiggurken, Wurst und Tüdensuppen enthalten versteckte Zucker. Da sich der Körper sehr schnell an den Geschmack gewöhnt und mehr will, steigert man leicht den Verbrauch, was den Umsatz erhöht. Die Geschmacksnerven gewöhnen sich aber wieder um, indem man Zucker nur dann verwendet, wenn etwas wirklich süß schmecken soll. Wer selbst frisch kocht, hat die Kontrolle über den Verbrauch an Zucker und kann ihn zurückschrauben.

Der Trend führt heute von der Saccharose zur Isoglukose, ausgewiesen meist als Fruktose-Glukose-Sirup, die den herkömmlichen Zucker mehr und mehr ersetzt. Dieser Zuckersirup wird chemisch meist aus Maisstärke hergestellt und ist deshalb wesentlich billiger als Rohrzucker. In den USA stellt dieser »high fructose corn syrup« bereits etwa 50 % des dort verbrauchten Zuckers. Die chemischen Bestandteile der Isoglukose (55 % Fruktose, 45 % Glukose) liegen in einem ähnlichen Mengenverhältnis vor wie beim Haushaltszucker, sodass die Verwendung aus medizinischer Sicht nicht bedenklich ist. Da die Moleküle aber schon getrennt vorliegen, werden sie noch effizienter vom oberen Dünndarm aufgenommen als bei Rohrzucker und bewirken eine Verschiebung der Energie in die Fettspeicher. So dürfte Isoglukose den bereits jetzt schon bestehenden Trend zum Übergewicht noch verstärken.

Mischmoleküle aus mehr als zwei Einzelzuckern nennt man Oligosaccharide, große Komplexe von vielen Einzelzuckern heißen Polysaccharide. Das für die Ernährung wichtigste Polysaccharid ist Stärke. Sie kommt beispielsweise in Getreidekörnern oder Kartoffeln vor und ist aus Zehntausenden von Glukosemolekülen aufgebaut. Die meisten Formen von Stärke werden durch Enzyme des Menschen in einzelne Glukosemoleküle zerlegt und dann vom Dünndarm aufgenommen. Wenn Stärke zum Beispiel in Pflanzenzellen eingeschlossen oder biochemisch so verändert ist, dass sie vom Darm nicht aufgeschlossen werden kann, spricht man von verdauungsresistenter Stärke. Die passiert den Dünndarm und kann dann im Dickdarm

von Bakterien abgebaut werden, die dafür ganze Batterien von Enzymen benutzen.

Neben verdauungsresistenter Stärke sind auch viele andere Polysaccharide für menschliche Enzyme unverdaulich, aber gutes Futter für die Darmbakterien. Dazu gehört etwa Inulin, ein Polysaccharid aus Fruktose-Bausteinen, das von Pflanzen wie Topinambur, Chicoree oder Artischocken als Energiespeicher eingelagert wird. Andere pflanzliche Polysaccharide sind Fructane und Pektin, die in Früchten und Gemüse enthalten sind. Selbst Polysaccharide wie der Holzbestandteil Zellulose, können von bestimmten Bakterien der Darmflora geknackt werden. Die Bakterien im Dickdarm zerlegen diese Stoffe in Einzelzucker, die sie dann selbst verwerten, weil dort unten kaum Zucker in den Körper übernommen wird. Der Gewinn für den Menschen sind die beim Abbau abfallenden kurzkettigen Fettsäuren, die weiter unten erwähnt werden.

Gefahr durch Zuckerbomben

Wie zuvor schon gesagt, hängt die gesundheitliche Wirkung von Kohlenhydraten unter anderem auch davon ab, wie sie in einem Lebensmittel vorliegen. Leicht zugängliche Kohlenhydrate, also Zucker (= Mono und Disaccharide) und verdaubare Stärke werden im Dünndarm in Einzelzucker zerlegt und schnell ins Blut aufgenommen. Wenn nach einer zuckerhaltigen Mahlzeit der Glukosespiegel im Blut ansteigt, reagiert die Bauchspeicheldrüse mit der Produktion von Insulin. Dieser Botenstoff bindet an die Insulinrezeptoren der Zelloberfläche in Muskeln, Leber und anderen Organen. Daraufhin öffnen sich die Transportkanäle für Glukose, sodass der Zucker in die Zellen gepumpt wird und aus dem Blut verschwindet. Besonders das Gehirn ist auf Glukose angewiesen, um gut zu funktionieren. Wenn sie noch Kapazitäten frei haben, nehmen die Leberzellen einen Teil der Glukose auf und wandeln ihn in Glykogen, eine Speicherstärke, um. Auch Fettzellen nehmen Zucker auf und produzieren daraus Speicherfett. Wenn leicht verdauliche Kohlenhydrate in mo-

deraten Mengen anfallen, ist alles in Ordnung, damit kann der Körper umgehen. Zucker selbst ist aber mit Vorsicht zu genießen: Im Grunde ist Zucker ein Süßungsmittel und kein Lebensmittel.

Zuckerbomben wie größere Mengen von Süßigkeiten, Kuchen oder Eiscreme machen nicht nur dick, sondern schicken das Insulinsystem auf eine Achterbahnfahrt. Wer an einem heißen Tag einen halben Liter Cola trinkt, weiß meist nicht, dass es sich dabei um eine 10-prozentige Zuckerlösung handelt. Will heißen, man nimmt einmal etwa 50 g Zucker zu sich und treibt damit den Insulinspiegel in die Höhe. Der hohe Insulinspiegel signalisiert den Körperzellen, gründlich mit dem Blutzucker aufzuräumen und alle Zuckermoleküle in das Zellinnere aufzunehmen. Das passiert auch, aber als Konsequenz entsteht dann ein Zuckermangel im Blut. Und der bewirkt mit etwas Verzögerung einen Heißhunger auf mehr Süßes und damit den nächsten Zuckerschock. So bedingt viel Zucker noch mehr Zucker. Werden hingegen komplexe Kohlenhydrate aufgenommen, etwa in Form von Vollkornbrot oder Haferflocken, geht der Abbau der Stärke in Glukose langsamer vonstatten. Es treten keine so ausgeprägten Insulinspitzen und Schwankungen des Blutzuckerspiegels auf, sodass der Heißhunger unterbleibt. Außerdem bekommt das Mikrobiom Mikronährstoffe und wertvolle Ballaststoffe, aus denen es beruhigende kurzkettige Fettsäuren herstellt, und muss sich nicht am Darm-schleim vergreifen.

Eine gelegentliche Zuckerbombe wird von gesunden Menschen vertragen. Wird allerdings ständig Zucker nachgeliefert, weil eine Person permanent Süßigkeiten vertilgt, Softdrinks in sich hineinschüttet oder Weißmehlprodukte konsumiert, können die Körperzellen die im Blut anflutenden Mengen von Zucker nicht verarbeiten. Schließlich hat die Menschheit noch nie in ihrer Geschichte so viel Zucker konsumiert wie heute. Unter der Überbelastung stumpfen die Insulinrezeptoren und die Zellen werden »insulinresistent«, sie reagieren nicht mehr, selbst wenn die Bauchspeicheldrüse den Ausstoß von Insulin erhöht. Da der Darm aber keine eingebaute Bremse

hat und weiterhin so viel Zucker aufnimmt wie möglich, kommt es zu ständig überhöhten Blutzuckerspiegeln. Damit entsteht schleichend Typ-2-Diabetes, die häufigste Form der Zuckerkrankheit. Zu viel Zucker im Blut und in den Körperflüssigkeiten führt dann zu Schädigungen des Blutgefäß- und Nervensystems mit einer Vielzahl von Folgeerkrankungen. Die medizinische Literatur ist voll von Bildern häufiger Folgen, nämlich schlecht heilender Wunden und amputierter Zehen. Früher als »Alterszucker« bezeichnet, tritt die Krankheit jetzt vermehrt auch schon bei Jugendlichen auf. Risikofaktoren sind Übergewicht und Bewegungsmangel, aber auch Erbanlagen. Wenn die Krankheit noch nicht zu weit fortgeschritten ist, ist die wirksamste Therapie eine Umstellung der Ernährung. Weg von einfachen Kohlenhydraten, weniger Kalorien und viel Bewegung sind dann die wichtigsten Ratschläge des Arztes.

Ballaststoffe: Futter für die Bakterien

Die vom Menschen nicht verdaubaren Polysaccharide bezeichnet man als Ballaststoffe – ziemlich irreführend, denn sie sind nichts Unnützes, von dem man sich befreien müsste. Im Gegenteil, sie sind extrem wertvoll! Schon früher war bekannt, dass sie die Verdauung fördern, indem sie die Darmtätigkeit anregen, Wasser binden und damit dem Stuhl seine Konsistenz verleihen. Ballaststoffe sind aber auch eine Quelle von kurzkettigen Fettsäuren, die von bestimmten Bakterienarten beim Abbau von Pflanzensubstanzen produziert werden. Die kleinen Moleküle, zu denen Essigsäure, Propionsäure und Buttersäure gehören, riechen stark und sind leicht flüchtig. Jeder, der schon mal ranzige Butter gerochen hat, weiß wovon ich spreche. Einerseits werden Buttersäure & Co. von Darmzellen oder in der Leber als Energiequelle genutzt. Auf diese Weise steuern sie etwa 10 % der Kalorien des Menschen bei. In knappen Zeiten kann dieses Plus überlebenswichtig sein.

Eine andere Funktion der kurzkettigen Fettsäuren kann jedoch nicht hoch genug eingeschätzt werden: Sie sind Beruhigungspillen

für das Immunsystem. Sind geeignete Bakterien vor Ort, hemmen die von ihnen entlassenen Moleküle Entzündungsreaktionen. Besonders effizient ist dabei Buttersäure. Sie wirkt auf dendritische Zellen, die direkt unterhalb des Darmepithels liegen (Abb. 6 im Buch). Wenn sie mit ihren Rezeptoren Buttersäure spüren, beeinflussen sie die Entwicklung von Steuerungszellen der Immunantwort, den T-Zellen. Unter dem Einfluss der dendritischen Zellen entwickeln sie sich zu regulatorischen T-Zellen oder Tregs. Wie schon weiter vorn angesprochen erkennen diese Zellen und ihre Nachkommen Fremdsubstanzen, werfen dann aber keine Entzündungen an, sondern hemmen sie. Als Friedenstruppen des Immunsystems verhindern sie, dass sich irrelevante Reizungen oder Fehler im System gleich zu einer Entzündung auswachsen.

Da sich ja 70 % der Immunzellen in der Nähe des Darms aufhalten, beeinflussen die im Darm produzierten kurzkettigen Fettsäuren das gesamte Immunsystem. Die Entdeckung dieses Zusammenhangs durch das Labor der Ernährungsmedizinerin Wendy Garrett von der Harvard School of Public Health in Boston (Smith et al. 2013) hat der Ernährungsforschung enorme Impulse gegeben. Um eine ausreichende Versorgung mit kurzkettigen Fettsäuren sicherzustellen, ist eine ausgewogene Ernährung wichtig, die reich an pflanzlichen Ballaststoffen ist.

Ballaststoffe aus Vollkornprodukten, Hülsenfrüchten, Nüssen, Samen, Obst und Gemüse sorgen dafür, dass diejenigen Bakterienarten wachsen, die mit ihren kurzkettigen Fettsäuren Entzündungsreaktionen dämpfen. Jede Pflanzenart hat ihre eigene Vielfalt an Ballaststoffen. Man unterscheidet grob zwischen löslichen Ballaststoffen, wie etwa Fruktanen, Pektinen oder β -Glucanen aus Obst und Gemüse, und unlöslichen wie etwa Zellulose oder Lignin. Für jede dieser Substanzen gibt es im Mikrobiom Spezialisten, die große Moleküle in kleinere spalten oder die dabei entstehenden Abfallstoffe verwerten. Je vielfältiger die Ernährung ist, desto größer ist auch die Anzahl von spezialisierten Bakterienarten, die im Darm

am Abbau von Ballaststoffen beteiligt sind und kurzkettige Fettsäuren liefern.

Wie ganz bestimmte Ballaststoffe auf dem Weg über das Mikrobiom Immunantworten und damit Entzündungskrankheiten beeinflussen, zeigt eine Studie an Mäusen. Fehlte im Futter der Tiere Zellulose, das häufigste in der Zellwand von Pflanzen vorkommende Polysaccharid, so veränderte sich das Mikrobiom der Tiere und sie entwickelten eine chronische Darmentzündung. Am stärksten ging dabei die Häufigkeit des Darmbakteriums *Alistipes feingoldii* zurück. Wurden die Mäuse dann aber gezielt mit diesem Bakterium besiedelt, ging die Tendenz zur Darmentzündung zurück (Fischer et al. 2020). Zellulose ist also bei Mäusen – und sehr wahrscheinlich auch beim Menschen – kein neutrales Molekül, sondern hat eine wichtige Funktion bei der Aufrechterhaltung des immunologischen Gleichgewichts.

Eine Vielfalt von Ballaststoffen, wie sie von den Ernährungsphysiologen gefordert wird, stellt sicher, dass auch die Bakterienflora artenreich ist. Diese Diversität ist eine wichtige Absicherung gegen Krisenfälle: Wenn etwa durch eine notwendige Antibiotika-Behandlung oder eine Infektion einige Bakterienarten dezimiert werden, können andere, ähnliche Arten ihren Job übernehmen und etwa bei der Produktion kurzkettiger Fettsäuren einspringen. Wenn allerdings bei der Ernährung die Ballaststoffe zu kurz kommen, hungern die Bakterien und müssen als Notration auf den kohlenhydratreichen Schleim zurückgreifen, der den Dickdarm auskleidet. Dieses kärgliche Futter ergibt weniger kurzkettige Fettsäuren, also weniger Beruhigungspillen für das Immunsystem. Außerdem schirmt eine dünne, angefressene Schleimschicht den Darm nur sehr unvollkommen vor Krankheitserregern und den eigenen Darmbakterien ab und leistet so Entzündungen Vorschub.

Fett und Fett ist nicht dasselbe

Fette, wissenschaftlich: »Lipide«, hatten jahrzehntelang eine enorm schlechte Presse. Vermeidung von Fetten war das Gesundheitsrezept schlechthin. Low-Fat-Produkte und Diätmargarine waren Verkaufsschlager. Diese einfache Sicht hat schon immer zu kurz gegriffen, denn ein Leben ohne Fette ist schlicht unmöglich. Fette dienen als Brennstoff, sie sind vor allem aber die wichtigsten Bausteine der Zellmembranen, die jede unserer Zellen als halbflüssige Hülle umgeben. Außerdem kann der Körper die lebenswichtigen Vitamine A, D, E und K nur mithilfe von Fetten aufnehmen. Es gibt sogar mehrere »essenzielle« Fettsäuren, ohne die Mangelerscheinungen auftreten. Sie müssen mit der Nahrung aufgenommen werden und sind Ausgangsmaterial für wichtige Signalmoleküle, die Entzündungen und sogar das Hungergefühl regulieren können. In diesem Sinne sind Fette echte Gesundheitsmacher – wenn die richtigen genossen werden. Schweden hat als erstes westliches Land schon 2013 seine nationalen Ernährungsrichtlinien geändert und empfiehlt als Ernährung »low carb – high fat«, nachdem eine Gesundheitskommission zusammenfassende Ergebnisse von 16 000 Studien publiziert hatte (Swedish Council on Health Technology Assessment 2013).

Fette in Lebensmitteln sind also rehabilitiert, aber es wäre übertrieben, sie ganz pauschal in den Diäthimmel zu heben. Das hat zwei Gründe: Erstens gibt es sehr große Unterschiede zwischen Fetten, auf die ich weiter unten eingehe. Zweitens geht kein Weg daran vorbei, dass Fette die kalorienreichsten Nährstoffe sind und pro Gramm mehr als doppelt so viele Kalorien enthalten wie Kohlenhydrate oder Proteine. Wo viele Kalorien im Spiel sind, besteht die Gefahr von Übergewicht. Und Übergewicht ist ein Risikofaktor für Herzkrankungen, Typ-2-Diabetes und viele andere Leiden, unter anderem auch für Entzündungskrankheiten.

Speicherfett unter der Haut, das viel zitierte »Hüftgold«, mag zwar die Optik stören, ist aber relativ harmlos. Wirklich schädlich sind hingegen Fettdepots, die in der Bauchhöhle angelegt werden:

das sogenannte Viszeralfett, oder Fettablagerungen in Leber und Muskeln. Fettzellen in diesen Regionen produzieren Adipokine, das heißt entzündungsfördernde Hormone. Zusätzlich wandern in dieses Fettgewebe auch Makrophagen ein, die effektivsten Fresszellen des Körpers, und entlassen ihrerseits entzündungsfördernde Botenstoffe. Deshalb fördert Eingeweidefett chronische Entzündungen. Der Effekt der Fettpolster kann sogar bis ins Gehirn reichen, wo bei vielen Übergewichtigen der Hypothalamus, ein wichtiges Steuerungszentrum, entzündet ist (Kreutzer et al. 2017). Diese Veränderung behindert die Appetitregulation und befördert dadurch Übergewicht und somit weitere Entzündung (Jais und Brüning 2017).

Wer also behauptet, fettes Essen mache schlank, liegt falsch. Aber: Kalorien sind nicht alleinentscheidend für die Qualität von Fetten. Dazu muss man sich etwas mehr mit der chemischen Struktur beschäftigen. Keine Angst, die ist nicht kompliziert. Die allermeisten mit der Nahrung aufgenommenen Fette bestehen aus Triglyzeriden (etwas veraltet »Neutralfette«), die aus einem Molekül Glycerin und drei (= tri) Fettsäuremolekülen zusammengesetzt sind. Man kann sich ein Triglyzerid wie eine Gabel mit drei Zinken vorstellen (Abb. B). Triglyzeride aus der Nahrung werden im Dünndarm gespalten, als Einzelteile durch die Darmwand transportiert, im Blut wieder zusammengesetzt und schließlich verpackt, um dann an den Ort des Verbrauchs zu gelangen.

Fette können aber auch in Form ungebundener Fettsäuren vorliegen. Dabei handelt es sich um unterschiedlich lange Ketten von meist 2 bis 24 Kohlenstoffatomen, die durch einfache oder doppelte Bindungen miteinander verknüpft sind. Weitere Bindungsstellen sind mit Wasserstoffatomen besetzt, an den Enden tragen die Ketten Sauerstoffatome. Die Länge der Kohlenstoffketten und die Anzahl von Doppelbindungen entscheiden, ob Fettsäuren eher flüssig oder fest sind. Als Daumenregel gilt: je länger desto fester und je mehr Doppelbindungen desto flüssiger. Die kleinsten und deshalb sehr flüssigen Fettsäuren sind die segensreichen kurzkettigen Fettsäuren,

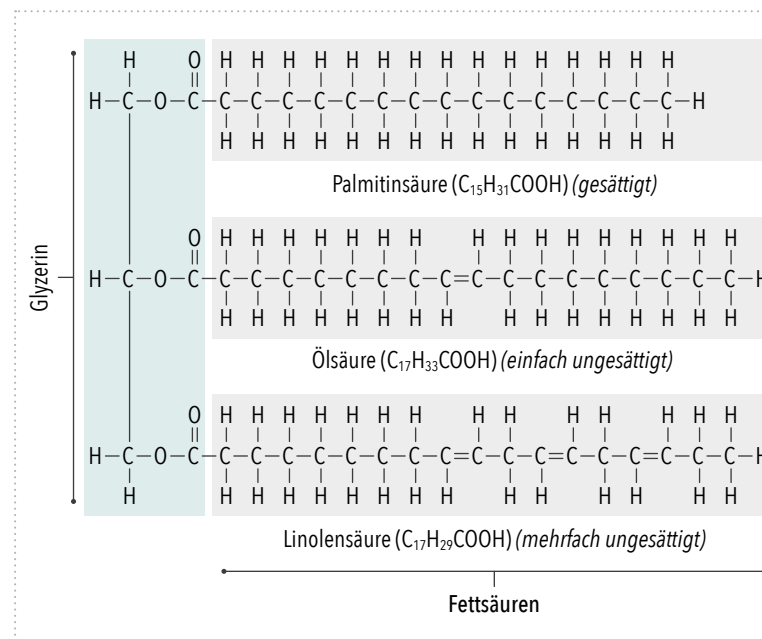


Abbildung B. Triglyzerid mit verschiedenen Fettsäuren.

die von Bakterien produziert werden und die Entzündungsbremse betätigen.

Man unterscheidet zwischen gesättigten, einfach ungesättigten, mehrfach ungesättigten und Transfettsäuren. »Gesättigt« bedeutet, dass alle Kohlenstoffatome einer Fettsäurekette mit Wasserstoffatomen besetzt sind. In diesem Fall ist das Molekül gleichmäßig aufgebaut und die Kette ist gerade wie ein Streichholz. Tierische Lebensmittel wie Speck, Butter, Wurstwaren oder Fleisch sind reich an Triglyzeriden mit gesättigten Fettsäuren. Diese sind, im Übermaß genossen, gesundheitlich eher bedenklich, denn sie werden ziemlich effizient in Speicherfett umgewandelt. Dieses Fett macht sich dann, siehe oben, durch Produktion von entzündungsfördernden Botenstoffen bemerkbar.

Besonders die langkettigen gesättigten Fettsäuren sind entzündungsfördernd. Bei Nagetieren, denen man große Mengen davon ins Futter mischte, stiegen die Entzündungswerte schon drei Tage nach Versuchsbeginn an. Fütterte man dagegen Mäuse mit einer Erkrankung, die der Multiplen Sklerose ähnelt, mit kurzkettigen Fettsäuren, so verbesserte sich ihr Zustand (Haghighi et al. 2015).

Für eine gesunde Ernährung sind ungesättigte Fettsäuren wichtig. Bei diesen Fettsäuren, die hauptsächlich von Pflanzen produziert werden, sind manche Kohlenstoffatome der Kette durch Doppelbindungen miteinander verknüpft und können deswegen keinen Wasserstoff binden. An diesen Stellen macht die Kette einen Knick. Ähnlich wie bei einem geknickten Streichholz ändert sich aber nicht nur die Form, sondern das Molekül wird flexibler. Liegt nur eine Doppelbindung im Molekül vor, spricht man von einfach ungesättigten Fettsäuren.

Eine gute Quelle für einfach ungesättigte Fettsäuren sind zum Beispiel Olivenöl, Nüsse, Avocados und Geflügelfleisch, ebenso aber auch fettreiche Kaltwasserfische. Mehrfach ungesättigte Fettsäuren haben mehrere dieser Knickstellen und haben deshalb eine unregelmäßige Struktur. Dabei entscheidet die Lage der Knickstellen, mit Omega bezeichnet, über die Eigenschaften. Am bekanntesten sind wegen ihrer gesundheitlichen Bedeutung die Omega-3- bzw. Omega-6-Fettsäuren. Sie sind enthalten in Seefischen wie Makrele, Hering oder Lachs, aber auch in manchen Pflanzen wie etwa Raps. Entscheidend für eine gesunde Ernährung ist bei den aufgenommenen Fetten das Verhältnis von gesättigten zu ungesättigten Fettsäuren. Optimal ist ein Verhältnis von 1:2.

Die unterschiedliche Struktur der Fettsäuren spielt beim Aufbau von Zellmembranen eine große Rolle. Diese dünnen Hüllen, die jede unserer Zellen wie ein elastischer, halbflüssiger Film umgeben, bestehen zu etwa 90 % aus Lipiden. Membranbereiche mit vielen ungesättigten Fettsäuren sind aufgrund der unregelmäßigen Struktur der Moleküle weniger dicht gepackt und deshalb relativ flüssig. Im

Gegensatz dazu sind Membranregionen mit eng gepackten gesättigten Fettsäuren – wie ein Bündel Streichhölzer – relativ starr.

Die starren Bereiche schwimmen wie Inseln in den fast flüssigen Bereichen der Membran. Auf diesen Inseln sind Sensoren und Transportproteine verankert, die Zucker, Proteinbausteine oder andere Moleküle in die Zellen pumpen. Eine Ernährung mit vielen ungesättigten Fettsäuren sorgt dafür, dass die Zelloberfläche flexibel ist und dass sich die Inseln gut bewegen können, sodass die Versorgung der Zelle gut klappt.

Diese Flexibilität der Zelloberfläche ist besonders im Auge und im Gehirn wichtig, wo ja die Kommunikation zwischen Zellen sehr intensiv ist. Ganz überraschend wirkt sich die Zusammensetzung der Membran-Fettsäuren auf sehr grundlegende Prozesse aus. So ließ man etwa in einer Studie an der Berliner Charité Testpersonen im Alter zwischen 50 und 75 Jahren ein halbes Jahr lang Fischölkapseln mit Omega-3-Fettsäuren einnehmen, die Zellmembranen flexibel machen. Am Ende des Experiments schnitten die Versuchspersonen bei Denkaufgaben deutlich besser ab als die Kontrollgruppe. Noch erstaunlicher aber war der Befund, dass sich bei den Personen in der Fischöl-Gruppe das Gehirn nicht verkleinert hatte, während die Kontrollgruppe den in diesem Alter üblichen Schwund von Hirnvolumen um 0,5 % zeigte. In manchen Hirnregionen hatte sich die Hirnstruktur sogar verjüngt, sodass es gute Gründe gibt, sich ausreichend mit Omega-3-Fettsäuren zu versorgen (Witte et al. 2014).

Aber nicht nur als Baustein für Zellmembranen, sondern auch als Grundstoff für Hormone sind einige Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren wichtig, die wir – ähnlich wie Vitamine – mit der Nahrung aufnehmen müssen. Besonders aus Omega-3-Fettsäuren stellt der Körper Lipidhormone her, die entzündungshemmend wirken, indem sie einen wichtigen Schaltmechanismus in Fresszellen blockieren und damit deren Entzündungsprogramm herunterfahren. Ausgangsmaterial für solche entzündungshemmenden Omega-3-Fettsäuren ist α -Linolensäure (ALA), die in bestimmten Pflanzenölen wie

etwa besonders in Leinöl enthalten sind. Aber auch Olivenöl, Walnüsse oder Chiasamen enthalten die wichtige Substanz.

ALA wird im Körper zu den aktiven, entzündungshemmenden Fettsäure-Molekülen umgebaut. Wir können die hochwirksamen Endprodukte allerdings auch direkt aufnehmen: Produzenten dieser Gesundheitsmacher sind eigentlich Algen. Über die Nahrungskette reichern die Lipide sich aber in Kaltwasserfischen wie Hering, Makrele oder Lachs in größeren Mengen an. Die Fische benötigen Omega-3-Fettsäuren nämlich sozusagen als Weichmacher um ihre Zellmembranen bei den kalten Temperaturen flexibel zu erhalten. Als Fischöl kommen sie dann in den Handel. Allerdings kann man die entzündungshemmenden Produkte auch als vegane Version ohne den Umweg über den Fisch kaufen, denn mittlerweile sind auch aus Algen hergestellte Präparate als Nahrungsergänzungsmittel auf dem Markt.

Botenstoffe aus Omega-6-Fettsäuren sind eher entzündungsfördernd. Sie sind in den meisten Pflanzenölen, wie etwa Maiskeim-, Sonnenblumen- oder Sojaöl und auch in tierischen Fetten, reichlich vorhanden. Zu diesen aus Entzündungsperspektive ungünstigen Fettsäuren gehört die Arachidonsäure, die etwa in Schweinefett vertreten ist. Wir benötigen aber sowohl Omega-3- als auch Omega-6-Fettsäuren, die allerdings in einem ausgewogenen Verhältnis vorliegen müssen. Bei landläufiger europäischer Ernährung liegt das Verhältnis von Omega-3- zu Omega-6-Fettsäuren etwa bei 1:10, das optimale Verhältnis ist laut WHO aber etwa 1:5.

Transfettsäuren sind in natürlichen Lebensmitteln nur in geringen Mengen vorhanden, unter anderem auch in Milch. Sie gelten als ungesund und entzündungsfördernd und erhöhen das Risiko für Herzinfarkte und Schlaganfälle. Für die Lebensmittelindustrie werden sie aus billigen Pflanzenölen durch eine chemische Härtung hergestellt. Dabei wird – bildlich gesprochen – das geknickte Streichholz einer ungesättigten Fettsäure zusätzlich auch noch verdreht. Die Härtung macht Fette steifer, sodass aus Pflanzenöl Margarine wird.

Transfette finden sich in Margarine, Chips, Blätterteig und ande-

ren Back- und Süßwaren. Sie werden verwendet, weil sie billig sind und eine cremige bis steife Konsistenz haben, ohne die beispielsweise eine Cremetorte kaum vorstellbar ist. Auch bei der Verarbeitung von Fetten entstehen Transfette, etwa durch starke Hitze. Wird also das Fett in der Frittenbude nicht häufig gewechselt, schmecken die Pommes nicht nur schlecht, sondern auch das Gesundheitsrisiko steigt. Obwohl die Hersteller mittlerweile auf die Kritik an ihren Produkten reagiert und die Anteile an Transfetten etwa in der Margarine deutlich gesenkt haben, sollte man Lebensmittel meiden, die gehärtete Fette enthalten.

Proteine

Proteine (= Eiweiße) gehören zu den wichtigsten Grundbaustoffen jeder Zelle und machen bei tierischen Zellen etwa 50 % des Trockengewichts aus. Bei Pflanzenzellen ist wegen der oft dicken Zellwand der Gewichtsanteil geringer. Damit ist auch gleich gesagt, dass man bei Stichwort Proteine nicht nur an ein Steak denken sollte, denn auch Pflanzen enthalten Proteine, auch wenn sie da etwas anders zusammengesetzt sind.

Anders als Kohlenhydrate oder Fette können Proteine vom Körper nicht in größeren Mengen gespeichert werden. Für Aufbau, Erhalt und Erneuerung der Körperzellen ist man deshalb auf eine ständige Zufuhr von Protein angewiesen. Da Zellen sich dauernd erneuern, kann man nur schlecht für längere Zeit auf Proteine verzichten. Wegen dieses ständigen Bedarfs sind Proteine der wichtigste begrenzende Faktor für Wachstum und Vermehrung. Besonders hoch ist der Verbrauch in der Wachstumsphase, also bei kleinen Kindern, und bei Schwangeren und stillenden Frauen. Erwachsene brauchen ca. 1 g Protein pro kg Körpergewicht täglich. Die Kost in Industrieländern enthält in der Regel weit mehr als dieses Minimum, deshalb ist Proteinmangel hier ausgesprochen selten.

Ein besonders wichtiger Verbraucher von Proteinen ist das Immunsystem: Täglich produziert es Milliarden von Zellen und lässt die

meisten davon wieder untergehen, um sie dann zu recyceln. Bei Entzündungsprozessen besteht erhöhter Proteinbedarf, um die Teilung von Immunzellen zu unterstützen und Antikörper, Zytokine und Signalproteine herzustellen. Bei fehlendem Nachschub von außen baut der Körper deshalb Muskelmasse ab um den Proteinbedarf zu decken. In der Natur sind Proteine knapp und viel gefragt, deshalb sind sie heiß umkämpft und sozusagen die harte Währung des Lebens. Wer sich viel Protein einverleiben kann, kann wachsen und sich vermehren, also dem ultimativen Ruf der Evolution folgen.

Proteine bestehen aus langen Ketten von Aminosäuren, oft sind Tausende dieser Bausteine wie Perlen aneinandergekoppelt (Abb. C). Bei der Verdauung werden die Bindungen zwischen den Perlen gespalten und die Aminosäuren werden vom Darm aufgenommen und in den Zellen zu neuen Proteinen kombiniert. Die Ketten sind zu hochkomplexen Knäueln aufgewunden, bilden bestimmte Strukturen oder sind als Fasern organisiert.

Am meisten beeindruckt mich die Proteine, die als Enzyme – kleine molekulare Maschinen – die aberwitzigsten Aufgaben in der Zelle lösen, wie etwa die Verdopplung von DNA-Strängen. Diese müssen absolut detailgenau aufgebaut sein, um zu funktionieren. Die Bauanleitung dafür liegt in der DNA vor, als Baumaterial werden insgesamt 20 verschiedene Standard-Aminosäuren verwendet. Wie in einem Lego-System hat jede einzelne dieser Aminosäuren eine ganz bestimmte Form und spezifische Eigenschaften. Für den Aufbau eines bestimmten Proteins müssen deshalb genügend der jeweils erforderlichen Aminosäuren vorhanden sein. Um diesen Bedarf zu decken, benötigt der Organismus einen gut bestückten Pool von Aminosäuren. Wenn im Mix nur eine fehlt, stockt der Aufbau des entsprechenden Proteins und die nicht genutzten Aminosäuren werden in Fett oder Zucker umgewandelt und verbrannt. Etwa 10 % der täglich aufgenommenen Kalorien stammen aus Proteinen.

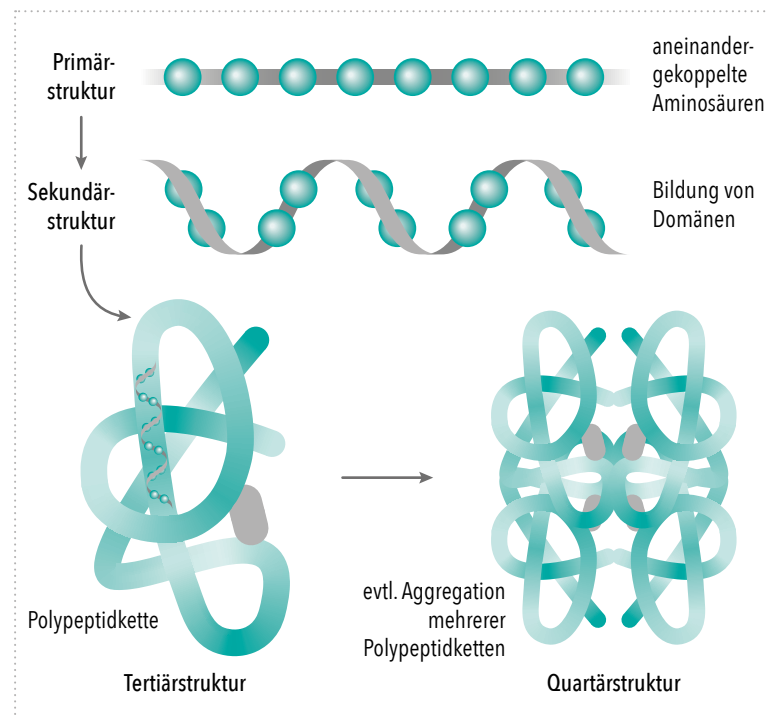


Abbildung C. Ketten von Aminosäuren bilden ein Protein.

Entbehrliche und unentbehrliche Aminosäuren

In der Bestückung des Aminosäure-Pools liegt ein Problem, denn der Mensch kann zwar 12 Aminosäuren selbst aus Grundstoffen aufbauen, muss aber 8 »unentbehrliche« (früher: »essenzielle«) mit der Nahrung aufnehmen. Ausgerechnet Methionin, das als Anfangsbaustein jedes Proteins dient, gehört dazu. Bei Methionin-Mangel kommen deshalb die gesamte Proteinsynthese und damit Zellteilung und Wachstum ins Stocken. Ähnlich begrenzen auch die anderen unentbehrlichen Aminosäuren die Proteinsynthese. Deshalb müssen wir mit der Nahrung so viele Proteine aufnehmen, dass die

unentbehrlichen Aminosäuren wie Methionin, Threonin, oder Tryptophan nie zu knapp werden.

Die Proteine von Tieren enthalten ein ähnliches Spektrum von Aminosäuren, wie der Mensch sie benötigt. Fleisch, Fisch, Eier oder Milchprodukte enthalten in der Regel alle unentbehrlichen Aminosäuren, sodass unser Bedarf durch tierische Proteine relativ leicht gedeckt werden kann. Pflanzliche Lebensmittel können das auch, denn Hülsenfrüchte, Vollkorngetreide oder Nüsse sind sehr gute Lieferanten von Proteinen. Allerdings ist dabei zu berücksichtigen, dass die Proteine von Pflanzen in der Regel ein Aminosäure-Profil haben, das von tierischen Proteinen erheblich abweicht. Eine einzelne Pflanze wird deshalb in der Regel nicht das volle Spektrum der unentbehrlichen Aminosäuren liefern.

So enthält beispielsweise Getreide viel Methionin, aber wenig Tryptophan, Lysin und Threonin. Umgekehrt enthalten Hülsenfrüchte wenig Methionin, aber viel Threonin und Tryptophan. Für Veganer ist es deshalb wichtig, durch die richtige Kombination von pflanzlichen Lebensmitteln eine ausreichende Versorgung mit unentbehrlichen Aminosäuren sicherzustellen. So würde eine Kombination von Hülsenfrüchten und Getreide den Aminosäurepool ziemlich gut bestücken.

Früher wurde tierischen Proteinen wegen des günstigen Spektrums an unentbehrlichen Aminosäuren ein höherer Wert zugesprochen. Allerdings zeigten Langzeitstudien, dass übermäßiger Verzehr von tierischem Eiweiß die Lebenserwartung verkürzen kann, während dies bei pflanzlichem Eiweiß nicht bekannt ist. In diesem Zusammenhang machte 2015 eine Warnung der Weltgesundheitsorganisation Schlagzeilen, die aufgrund großer Metastudien deklarierte, dass verarbeitetes Fleisch mit derselben Wahrscheinlichkeit wie Rauchen und Alkoholkonsum krebserregend sei (IARC 2018). Außerdem seien rotes Fleisch, also Rind, Schwein oder Lamm, verdächtig als Karzinogene, während Fisch und Geflügel nicht untersucht wurden.

Als Grund für die Kanzerogenität wird nicht das Eiweiß selbst

vermutet, sondern ungesunde Zusatzstoffe, die in Lebensmitteln mit tierischen Proteinen stecken, wenn sie beispielsweise einen hohen Anteil von entzündungsfördernden gesättigten Fettsäuren enthalten oder durch Pökeln oder andere Methoden haltbar konserviert wurden. Auch beim Grillen, Braten und Kochen entstehen kanzerogene Schadstoffe. Beim roten Fleisch hat auch das Carnitin eine Schädigungswirkung, eine Substanz, die im Darm vom Mikrobiom zu einem toxischen Produkt abgebaut werden kann (siehe auch das Kapitel 4 zum Mikrobiom im Buch). Im Gegensatz dazu hat man bei pflanzlichen Proteinen zusätzliche Gesundheitsvorteile, weil man mit Pflanzen Ballaststoffe und sekundäre Pflanzenstoffe zu sich nimmt.

Wegen dieser wichtigen Rolle der Proteine muss der Körper sicherstellen, dass die Versorgung mit Aminosäuren klappt. Dazu entwickeln wir einen ganz spezifischen Hunger auf Protein, wenn der Pegel an unentbehrlichen Aminosäuren bedenklich sinkt. Das Gehirn meldet dann, dass es jetzt Zeit wird neues Baumaterial, sprich Aminosäuren heranzuschaffen. Die sonst üblichen Sättigungsmechanismen werden übersprungen und es wird gefuttert was an Nahrung verfügbar ist, um dabei auch so viel wie möglich Proteine zu ergattern. Dabei werden mehr Kalorien aufgenommen, als eigentlich zur Sättigung nötig sind. Das Resultat sind Speckpolster, die unter anderem wegen der entzündungsfördernden Botenstoffe des Fettgewebes Entzündungskrankheiten unterstützen.

Wer gesund leben will, sollte auf den richtigen Mix eiweißreicher Lebensmittel achten. Ein gut bestückter Pool unentbehrlicher Aminosäuren verhindert, dass man mehr als notwendig essen muss. Nach dem Verzehr von Junkfood und hochverarbeiteten Lebensmitteln, die meist einen übergroßen Anteil an Kohlenhydraten und Fett, aber wenig Proteine enthalten, signalisiert das Gehirn dagegen schnell wieder »Hunger«. Dann ist noch eine Tüte Chips oder ein Stück Torten fällig, mit den bekannten Folgen für die Waage. Bei einem ausgewogenen Proteinmix funktionieren hingegen die Sättigungsmechanismen und es fällt leichter das Gewicht zu halten.

Wichtige Vitamine und Mineralien

Für viele Stoffwechselvorgänge sind Substanzen lebensnotwendig, die der Körper aus der Nahrung aufnehmen muss. Dazu gehören Vitamine, bestimmte Mineralstoffe und manche sekundären Pflanzenstoffe. Ernährungswissenschaftler betonen immer wieder, dass eine gesunde, abwechslungsreiche Ernährung unseren Bedarf an den meisten dieser Substanzen vollständig deckt.

Eine Ausnahme bildet allerdings Vitamin D, ein fettlöslicher Stoff, der also nur zusammen mit Fett vom Darm aufgenommen werden kann. Die beste Quelle ist fetter Fisch (etwa Hering, Makrele oder Lachs) oder Pilze und Eigelb. Allerdings nimmt man über die übliche Ernährung keine ausreichenden Mengen auf. Zum Glück kann der Körper die Substanz in der Haut durch Einfluss von Sonnenlicht aus inaktiven Vorstufen selbst aufbauen. Allerdings schaffen es auch in sonnenverwöhnten Breiten nur ganz wenige Menschen ausreichende Mengen von Vitamin D selbst zu bilden. Für eine ausreichende Versorgung mit Vitamin D kann deswegen – besonders im sonnenarmen Winterhalbjahr – eine gezielte Nahrungsergänzung mit entsprechenden Präparaten sinnvoll sein. Um gerade Kinder vor einem Mangel zu schützen, wird in manchen Ländern die Milch mit Vitamin D angereichert.

Die bekannteste Wirkung von Vitamin D ist die Regulation des Kalziumspiegels im Blut, sodass es eine wichtige Rolle beim Knochenaufbau hat. Vitamin D reguliert aber über 1000 Gene, darunter eine Vielzahl von Immunantwortgenen. Unter anderem hemmt es eines der wichtigsten Proteine, die in der Zelle Entzündungssignale übermitteln (NFkB), reguliert aber auch die Produktion von antimikrobiellen Peptiden, hält die Darmbarriere aufrecht und beeinflusst die Zusammensetzung des Mikrobioms. Ein Mangel an Vitamin D verstärkt deshalb die Neigung zur Entzündung (Zhang et al. 2012). Laut einer Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Ernährung unterschreiten 60 % der Bevölkerung den empfohlenen Sollwert von 50 nmol/L im Serum (DGE 2021). Dieser Wert gilt als

notwendig für einen gesunden Knochenaufbau. Die immunregulierende Funktion von Vitamin D erfordert allerdings noch höhere Vitamin D-Spiegel (Weiss und Litonjua 2018), sodass in puncto Immungesundheits noch mehr Deutsche unterversorgt wären, als nach den DGE-Richtwerten anzunehmen ist.

Im Zusammenhang mit Vitamin D ist die Tatsache interessant, dass bei fast allen Entzündungskrankheiten ein Nord-Süd-Gradient der Verbreitung besteht; typisch ist zum Beispiel die vermehrte Häufigkeit in Skandinavien im Vergleich zu Mittelmeerländern. Nach einer landläufigen Meinung hängt diese verstärkte Entzündungsneigung mit der geringen Intensität des Sonnenlichts im Norden und folglich einem Mangel an Vitamin D zusammen.

Tatsächlich zeigen Studien mit Patienten und in Tiermodellen, dass der UVB-Anteil des Sonnenlichts den Vitamin D Spiegel anhebt und Entzündungsvorgänge hemmt. Sonnenlicht hat also einen günstigen Effekt auf entzündliche Prozesse, solange die Dosis nicht zu hoch ist. Trotzdem sprechen viele epidemiologische Studien gegen eine einfache Ursache-Wirkung-Beziehung (To et al. 2012, Autier et al. 2017). Die Gleichung »viel Sonnenlicht ergibt viel Vitamin D« geht schon allein deswegen nicht glatt auf, weil in manchen tropischen Regionen, etwa in Afrika, mehr Menschen an einer Unterversorgung mit Vitamin D leiden als im sonnenärmeren Westeuropa (Mogire et al. 2019).

Außerdem kann beispielsweise Asthma – ebenso wie andere Entzündungskrankheiten – in Ländern mit ganz ähnlicher Sonnenintensität unterschiedlich häufig sein. So leiden etwa in Schweden 20,2 % der Bevölkerung unter Asthma, während die Zahl im benachbarten Finnland mit 10,2 % deutlich niedriger ist (To et al. 2012). Neben der geografischen Breite beeinflussen sicherlich Faktoren wie unterschiedliche Ernährung, die Hautpigmentierung und die Dauer des Aufenthalts im Freien die Vitamin D-Spiegel und damit auch das Entzündungsgeschehen. Da der moderne Mensch sich mehr als 90 % seiner Zeit in geschlossenen Räumen aufhält, ist gerade in Bezug auf Sonnenlicht noch viel Luft nach oben.

Vitamin A, das hauptsächlich aus Gemüse, Leber und Eiern stammt und im Körper zu Retinolsäure umgesetzt wird, verstärkt die Zellteilung und unterstützt dadurch Haut, Schleimhäute, Knochen, Knorpel und Blut. Gleichzeitig regt Retinolsäure die Bildung von regulatorischen T-Zellen an und verstärkt damit die Immuntoleranz, hemmt aber auch Infektionen (Erkelens et al. 2017). Mehrere andere Vitamine, wie Biotin, Folsäure und die Vitamine B₂, B₁₂ und K werden von der Darmflora erzeugt. Dabei ist bakteriell produzierte Folsäure für den Menschen wichtig, während bei den anderen Vitaminen unklar ist, ob und in welchem Umfang sie überhaupt vom Wirt aufgenommen werden. Deshalb wird die Rolle des Mikrobioms als Vitaminlieferant wohl oft überschätzt.

Für ausgeglichene Immunantworten sind Verbindungen der Metalle Zink und Selen die wichtigsten Mineralstoffe. Zink ist Bestandteil von über 3000 Proteinen und Enzymen und ist deshalb eine Schlüsselsubstanz. Verbindungen dieses Metalls, die leicht aufgenommen werden, kommen in Fleisch, Eiern, Milch und Meeresfrüchten vor. Auch Hülsenfrüchte, Nüsse und Getreideprodukte enthalten Zink. Dort liegt es aber zum größten Teil in gebundener Form vor und wird leichter vom Körper resorbiert, wenn die Produkte gekeimt, fermentiert oder eingeweicht wurden.

Unter anderem bremst Zink die Aktivierung von Immunzellen, hemmt Enzyme, die aggressive freie Radikale produzieren, und senkt damit Entzündungsantworten. Studien in Mäusen weisen darauf hin, dass Zink die Symptome von Autoimmunerkrankungen mildert, andererseits kann Zink allergische Reaktionen verstärken (Nishida und Ushida 2018). Selen, das vor allem in Fleisch, Fischen, Eiern und Nüssen vorkommt, hat eine weniger breite Wirkung, hemmt aber auch Entzündungsantworten und schützt vor freien Radikalen.

Eisen ist ein lebenswichtiges Element mit zentralen Funktionen in so vielen biochemischen Prozessen, dass praktisch alle Organismen es benötigen. Es wird hauptsächlich aus Fleisch, Gemüse und Getreide aufgenommen. Im Menschen ist es unter anderem an

Energieproduktion, Synthese von Proteinen und Fetten, Entgiftung und Sauerstofftransport beteiligt, hat aber auch wichtige Funktionen bei der Produktion von aggressiven Molekülen, mit denen die Immunantwort Krankheitserreger angreift (und dabei Kollateralschäden am eigenen Gewebe anrichtet). Aber auch Mikroben benötigen Eisen für ihr Wachstum!

Angesichts dieser Wichtigkeit besteht eine effiziente Abwehrstrategie in der Verknappung von Eisen, das heißt der Körper versucht mit allen Tricks Eisen zu binden und die Mikroben in Bezug auf das Element auszuhungern. Die Verfügbarkeit von Eisen ist also stark reglementiert, ein Zuviel davon kann schädlich sein und Infektionen Vorschub leisten (Haschka et al. 2021).

Sekundäre Pflanzenstoffe

Neben Vitaminen und Mineralstoffen bekommen sekundäre Pflanzenstoffe zunehmend Aufmerksamkeit. Diese Substanzen sind für Pflanzen nicht direkt lebensnotwendig, schützen sie aber beispielsweise vor Insektenfraß oder UV-Strahlung, locken durch ihren Duft Bestäuber an oder verleihen Früchten Farbe. Jedes pflanzliche Lebensmittel enthält eine Vielzahl dieser Stoffe. Für den Menschen sind sie besonders wichtig etwa als Bestandteil von Gewürzen und Heilkräutern, allerdings gehören auch Gifte wie Nikotin oder das Atropin der Tollkirsche dazu.

Viele sekundäre Pflanzenstoffe gelten als gesund, ihre Wirkung ist aber nur in wenigen Fällen gut belegt und hängt meist von der Menge ab. Zu große Mengen sind in vielen Fällen toxisch. Sie wirken zum Beispiel indem sie freie Radikale binden und damit Entzündungsvorgänge mildern, greifen in Signalwege der Zelle ein oder hemmen das Wachstum bestimmter Bakterien. Und natürlich beeinflussen sie auch die Zusammensetzung der Darmflora. Es gibt mehrere Tausend unterschiedliche sekundäre Pflanzenstoffe, die mit der Nahrung in den Darm gelangen und dort von den Darmbakterien ab- und umgebaut werden. Dabei entsteht eine immense Vielzahl

von Metaboliten, die ins Blut übergehen und den Stoffwechsel und das Immun- und Nervensystem beeinflussen können.

Bekannte sekundäre Pflanzenstoffe sind etwa das Lycopin, das Tomaten und anderen Früchten ihre rote Farbe verleiht und als Radikalfänger wirkt. Auch das Quercetin, ein gelber Pflanzenfarbstoff, der in der Färbereiche, aber auch in Äpfeln, vielen anderen Früchten, Kräutern und Gemüsen vorkommt, hat eine ähnliche Wirkung. Heidelbeeren verdanken ihre blaue Farbe entzündungshemmenden Anthocyanen. Die Glycosinolate, scharf schmeckende Bestandteile von Kreuzblütlern wie Kohl oder Senf, stimulieren Mechanismen der DNA-Reparatur und beugen damit der Entstehung von Tumoren vor.

Eine der am meisten untersuchten Substanzen ist Curcumin, der gelbe Farbstoff aus der Färberwurzel, der auch dem indischen Currypulver seine Farbe und typische Geschmacksnote verleiht. Curcumin hat neben entzündungshemmenden Effekten auch viele andere Wirkungen, die aber nicht unumstritten sind.

Sekundäre Pflanzenstoffe wirken am besten im Kontext von Lebensmitteln, nicht als isolierte Substanzen in Pillenform, denn die besten Effekte werden durch Kombinationen von mehreren sekundären Pflanzenstoffen entfaltet. Die Deutsche Gesellschaft für Ernährung empfiehlt auch deshalb, die Vielfalt an Gemüse und Obst zu nutzen und sich abwechslungsreich und farbenfroh zu ernähren.

Literatur

- Autier P et al. (2017) Effect of vitamin D supplementation on non-skeletal disorders: a systematic review of meta-analyses and randomised trials. *Lancet Diabetes Endocrinol* 5: 986–1004.
- DGE (2012) Deutsche Gesellschaft für Ernährung. <https://www.dge.de/wissenschaft/referenzwerte/vitamin-d/>, abgerufen 03.03.2022.
- Erkelens MN & Mebius RE (2017) Retinoic acid and immune homeostasis: A balancing act. *Trends Immunol* 38: 168–180.

- Fischer F et al. (2020) Dietary cellulose induces anti-inflammatory immunity and transcriptional programs via maturation of the intestinal microbiota. *Gut Microbes* 12: 1–17.
- Haschka D et al. (2021) Iron in immune cell function and host defense. *Seminars Cell Dev Biol* 115: 27–36.
- IARC (2018) Red meat and processed Meat. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Volume 114.
- Jais A & Brüning JS (2017) Hypothalamic inflammation in obesity and metabolic disease. *J Clin Invest* 127: 24–32.
- Kreutzer C et al. (2017) Hypothalamic inflammation in human obesity is mediated by environmental and genetic factors. *Diabetes* 66: 2407.
- Mogire R et al. (2020) Prevalence of vitamin D deficiency in Africa: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Global Health* 8: e134–e142.
- Nishida K & Uchida RU (2018) Role of zinc signaling in the regulation of mast cell-, basophil-, and T cell-mediated allergic responses. *J Immunol Res*, Article ID 5749120.
- Smith PM et al. (2013) The microbial metabolites, short-chain fatty acids, regulate colonic Treg homeostasis. *Science* 341: 569–573.
- Swedish Council on Health Technology Assessment (2013) Dietary treatment for obesity. A systematic review of the literature. <https://www.dietdoctor.com/swedish-expert-committee-low-carb-diet-effective-weight-loss>, abgerufen 03.03.2022.
- Weiss ST & Litonjua AA (2017) Vitamin D in host defense: implications for future research. *Am J Respir Cell Mol Biol* 56: 692–693.
- Witte AV et al. (2014) Long-chain omega-3 fatty acids improve brain function and structure in older adults. *Cerebral Cortex* 24: 3059–3068.
- Zhang Y et al. (2012) Vitamin D inhibits monocyte/macrophage pro-inflammatory cytokine production by targeting MAPK phosphatase-1. *J Immunol* 188: 2127–35.

Stuhltransplantation

.....

Wenn das innere Ökosystem so weit aus dem Lot geraten ist, dass Probiotika es nicht wieder herstellen können, haben Gastroenterologen als letzten Pfeil noch die Transplantation von Stuhl im Köcher. Die Behandlung schwerer Durchfallerkrankungen mit Stuhl hat in den letzten Jahren besonders in alternativen Kreisen Furore gemacht, ist aber keine moderne Erfindung, sondern wurde in China schon im 4. vorchristlichen Jahrhundert eingesetzt (Zhang et al. 2012).

Auch in der modernen Medizin wurde sie immer wieder neu erfunden. So berichtet das Journal *The Atlantic*, dass 1957 der legendäre amerikanische Mikrobiologe Stanley Falkow Patienten mit ihrem eigenen Stuhl behandelte. Schwere Operationen bereitete man damals durch eine Antibiotikabehandlung vor, um eine Infektion mit Krankenhauskeimen zu verhindern. Auf Vorschlag seines Vorgesetzten ließ der junge Assistent sich direkt nach der Einlieferung der Erkrankten eine Stuhlprobe geben, die dann aufbereitet und eingefroren wurde. Nach der Operation behandelte man Patienten mit schwerem Durchfall, indem man sie Gelatinekapseln mit ihrem eigenen Stuhl schlucken ließ, die ihren Inhalt im Darm entließen. Als der Verwaltungschef der Klinik davon hörte, bestellte er den innovativen Kollegen ein und fragte ihn: »Falkow, ist es wahr, dass Sie Ihren Patienten Scheiße gefüttert haben?« Als der junge Assistent das bejahte, wurde er entlassen, aber drei Tage später wieder eingestellt (Blog »Small Things considered« 2020).

Stuhltransplantationen haben sich in einer Situation hervorragend bewährt, die sonst oft zu Todesfällen führte. Nach Antibiotikabehandlung kann sich bei manchen Menschen das Bakterium *Clostridium difficile* ausbreiten, ein ansonsten meist harmloser Mitbewohner des Darms. Dann können schwere, andauernde, blutige Durchfallerkrankungen auftreten, die zum Tod des Patienten führen.

Wenn diese Clostridien resistent gegen Antibiotika und die Durchfälle deshalb nicht zu kurieren sind, ist das Leben der Person unmittelbar gefährdet. Bei Patienten mit diesem Krankheitsbild hat man durch Übertragung von Stuhl gesunder Spender das Ökosystem Darm wieder ins Gleichgewicht gebracht. Die transplantierten Bakterien verdrängten den Krankheitserreger und etablierten eine neue Darmflora. Die Heilungsrate mit diesem Verfahren liegt bei 90 %, ein Wert, der sonst mit biologischen Verfahren nur schwer zu erreichen ist (Van Nood et al. 2013).

Wie wird Stuhl »transplantiert«? Als erste Reaktion schüttelt man sich ja allein bei dem Gedanken, überhaupt nur mit Kot zu hantieren. Aus medizinischer Sicht ist dagegen aber nichts einzuwenden, solange bei der Transplantation nicht Krankheitserreger übertragen werden. Wichtigste Voraussetzung sind deshalb Spender, die keine durch Kot übertragbaren Infektionen haben. Geeigneter Kot wird mit Wasser aufgeschlämmt und filtriert. Diese Flüssigkeit appliziert der Arzt durch einen dünnen Schlauch, der von der Nase aus durch Schlund und Magen geht, direkt in den Dünndarm.

Eine andere Methode besteht darin, dass man gefriergetrocknetes Material in Kapseln verabreicht, die sich erst im Dünndarm auflösen. Von hier aus können sich die Bakterien weiter ausbreiten. Dabei muss gesichert sein, dass sich genügend überlebensfähige Bakterien mit der gewünschten positiven Wirkung im Transplantat befinden. Diese müssen sich gegen die ansässigen Mikroben durchsetzen und langfristig im Darm des Empfängers etablieren können. Nach den Erfolgen bei der *Clostridium difficile*-Infektion wurde das Verfahren auch bei weiteren Krankheiten erprobt, ohne dass sich bisher aber ein klares Bild abzeichnet.

Eine Vielzahl von Faktoren beeinflusst den Erfolg von Stuhltransplantationen. So kann eine Rekrutierung von Spendern aus dem Kreis von Verwandten oder von Personen aus demselben Haushalt sinnvoll sein, um beispielsweise nach einer Antibiotika-Behandlung eine geschädigte Darmflora wieder mit ähnlichen Bakterien zu

ergänzen. In anderen Fällen, wo eher eine Veränderung der Darmflora erwünscht ist, sollte Stuhl von Personen aus einer fremden Umgebung verwendet werden.

Allerdings kann nicht ausgeschlossen werden, dass mit einem Stuhltransplantat eine für den Empfänger nachteilige Darmflora übertragen wird. Nachdem kürzlich in den USA nach vielen tausend positiv verlaufenden Clostridium-Therapien ein immunsupprimierter Patient an einer Infektion mit antibiotikaresistenten Bakterien starb, die durch eine Kotspende übertragen wurde, wird diese Heilmethode sehr kritisch gesehen (*The Atlantic* 2019).

Literatur

- ◉ Blog »Small Things considered, accessed 4.2.2020, <https://schaechter.asmblog.org/schaechter/2013/05/fecal-transplants-in-the-good-old-days.html>, abgerufen 25.04.2022.
- ◉ The Atlantic (2019) zitiert nach dem Blog »Small Things considered«, <https://schaechter.asmblog.org/schaechter/2013/05/fecal-transplants-in-the-good-old-days.html>, abgerufen 04.02.2022.
- ◉ Van Nood E et al. (2013) Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. *N Engl J Med* 368: 407–415.
- ◉ Zhang F et al. (2012) Should we standardize the 1.700-year-old fecal microbiota transplantation? *Am J Gastroenterol* 107: 1755.