

Isolierte Ascorbinsäure ist nicht das Vitamin C, das unser Körper benötigt



Natürliches Vitamin C

Natürliches Vitamin C (nahrungsgebundene Ascorbinsäure) ist in einen Nahrungskomplex aus Proteinen, Lipiden, Kohlehydraten und Pflanzenstoffen eingebunden. Die Pflanzenstoffe enthalten neben Fasern meist weitere Antioxidantien wie Flavonoide und Polyphenole. Natürliches Vitamin C kann von unserem Körper erkannt und aufgenommen werden. Es hat die schützenden, antioxidativen Eigenschaften, welcher unser Körper benötigt.

Künstliches isoliertes Vitamin C

Künstliches Vitamin C besteht aus isolierter Ascorbinsäure oder isoliertem Mineralascorbat, welches meist synthetisch hergestellt wird. Unser Körper kann diese isolierten Stoffe schlecht aufnehmen und scheidet sie überwiegend über den Urin wieder aus. Das Problem der Bioverfügbarkeit von isolierter Ascorbinsäure ist allgemein bekannt. Deshalb empfehlen Ernährungswissenschaftler, das essentielle Vitamin C in natürlicher Form durch die Nahrung aufzunehmen und auf Präparate mit künstlichem Vitamin C zu verzichten. Auch den Herstellern ist das Problem der Bioverfügbarkeit bekannt. Deshalb werden oft "zeitverzögerte Tabletten" hergestellt, welche das künstliche Vitamin C über einen längeren Zeitraum freisetzen und an den Körper abgeben. Somit soll die Chance für eine Aufnahme im Körper erhöht werden. Einige Hersteller mischen isolierte Ascorbinsäure mit Hagebutte, Sanddorn, Flavonoiden oder Acerola, um einen "natürlichen Eindruck" zu erwecken und hierdurch Konsumenten zum Kauf zu veranlassen. Alle diese Massnahmen ändern jedoch nichts an der chemisch isolierten Grundsubstanz künstlicher Ascorbinsäure.

Natürliche Antioxidantien sind nicht isoliert

Es ist wichtig, darauf hinzuweisen, dass die natürlichen antioxidativen Vitamine nicht isoliert sind [1] und tatsächlich oxidations-reduzierende Eigenschaften (Redoxagenten) haben, wenn sie in physiologischen RDA-Konzentrationen, d.h. in den für Menschen empfohlenen täglichen Dosen, genommen werden (RDA = Recommended Daily Allowance). Weitere Voraussetzung ist, dass sie Teil einer ausgewogenen Biochemie der mehr als 150 Redox- und Nonredoxchemikalien (sogenannte Phytochemikalien) sind, wie sie in jeder Frucht oder jedem Gemüse vorhanden sind. Nur dann funktionieren solche nahrungsgebundene Vitamine als Antioxidantien.

Wenn aber isolierte Antioxidantien, so wie sie in üblichen Supplementen enthalten sind, in pharmakologischen Konzentrationen (d. h. in hohen therapeutischen Dosen weit über dem RDA) eingenommen werden, stellen sie eine unbalanzierte Biochemie dar und funktionieren als Prooxidantien. Über dem RDA liegende Dosen von künstlichen Antioxidantien können Herzerkrankungen, Krebs, Leber und Nierenerkrankungen fördern [1].

Ascorbinsäure kann DNA schädigen

Ein mögliches karzinogenes Potential der Ascorbinsäure wurde im Juni 2001 im medizinischen Journal "Science" durch eine Gruppe von Wissenschaftlern der Universität von Pennsylvania in Philadelphia (Center for Cancer Pharmacology) diskutiert [2]. Sie untersuchten in vitro die



Wirkung von isoliertem Vitamin C auf Lipidhydroperoxide in einem experimentellen Versuchsansatz. Diese Lipidhydroperoxide können in der Zelle in Toxine umgewandelt werden. Diese so genannten Gentoxine können die DNA der Zelle beschädigen. Die Autoren stellten in ihrem Versuchsansatz fest, dass isolierte Ascorbinsäure bei der Umwandlung der



Lipidhydroperoxide in DNA-schädigende Toxine ausserordentlich wirksam ist. "Aber nur, weil man die DNA beschädigt, entsteht hierdurch nicht automatisch ein Karzinom. Die Zelle hat ein hervorragendes Reparatursystem, um Beschädigungen der DNA zu beheben" [3]. Diese Studie könnte erklären, warum isolierte Ascorbinsäure in mehreren Langzeit-Krebs-Studien mit Menschen keinen Schutz gegen Krebs gezeigt hat.

Mehr als 500mg künstliches Vitamin C pro Tag kann zu Eisenüberdosierung führen

Ausgehend von einzelnen klinischen Untersuchungen, wonach Vitamin-C-Supplemente akut die Erweiterung der Blutgefäße und die Blutzirkulation verbessern, wurden an der Universität von Süd-Kalifornien die Auswirkungen von künstlichen Vitamin-C-Supplementen bei chronischem Gebrauch untersucht [4]. Von 573 Männern und Frauen im Alter von 40-60 Jahren wurden die im Vorjahr verbrauchten Vitamin-C-Supplementmengen und die Ergebnisse der Untersuchung der beiden Hauptschlagadern (zum Kopf führende Halsarterien) im Zeitraum von 18 Monaten nachuntersucht. Dafür wurde ein High-resolution-B-mode-Ultrasound verwendet und die Wanddicke (wall in-tima-media thickness) der linken und rechten Hauptschlagader gemessen. Die regelmässige Einnahme von künstlichen Vitamin-C-Supplementen wurde mittels Fragebogen erfasst und der natürliche Vitamin-C-Gehalt der Nahrung durch 3-malige 24-h-Ernährungsbefragungen ermittelt. Die Plasma-Ascorbat-Bestimmungen bestätigten die künstlichen Vitamin-C-Supplement-Einnahmen. Diese waren in drei Gruppen aufgeteilt: 20-190mg, 191-479mg und 480-3355mg pro Tag. Die Supplement-Einnahme erlaubte eine hochsignifikante Voraussage für die Zunahme der Wanddicke der Hauptschlagader.

Die Wanddicke war 2,5-mal stärker bei Patienten, die regelmässig künstliche Vitamin-C-Supplemente von über 500 mg eingenommen hatten. Diese Vitamin-C-Menge ist höher als die RDA in normalen Multivitamin-tabletten und mehr als 5-mal höher als die allgemein empfohlene Vitamin-C-Tagesdosis (RDA). Bei den Rauchern war die Wanddicke der Hauptschlagader 5-mal stärker als bei Nichtrauchern. Dr. Dwyer wies anlässlich seines Referats darauf hin, dass künstliches Vitamin C mit Eisen in eine "Interaktion" tritt, die selbst bei normaler Eisenzufuhr zu chronischen Eisenüberdosierungen führt [4].

Speziell Raucher sind einem starkem Oxidationsstress aus-

gesetzt und haben dadurch einen erhöhten Bedarf an Vitamin C. Künstliche Vitamin-C-Supplemente in hohen pharmakologischen Dosen erhöhen die Gefahr für diese Gruppe. Es ist aber möglich, dass neue Therapieansätze mit natürlichen Vitamin-C-Supplementen in physiologischen Dosen zu einem erwünschten Oxidationsschutz für Raucher führen könnten. Wären die Interventionsstudien mit vitaminreichen Nahrungsmitteln durchgeführt worden, wären die hohen Serumkonzentrationen, die durch pharmakologisch hohe Dosen von künstlichen Vitaminsupplementen erreichbar sind, nicht aufgetreten. Herbert et al. (1994) haben darauf aufmerksam gemacht, dass pharmakologische (hochdosierte künstliche) Vitamin-C-Präparate zu einem unphysiologisch hohen Serumspiegel führen, der speziell bei erhöhten Eisenspeichern in der Leber riskant sein könnte [5].

Supplemente mit nahrungsgelungenem Vitamin C könnten Resultate erheblich verbessern

Wie bereits mehrfach erwähnt wurde, sollte Vitamin C in Nahrung eingebunden sein, um seine antioxidativen Eigenschaften optimal entfalten zu können. Neben den bekannten Nahrungsmitteln mit hohem Vitamin C-Gehalt gibt es Supplemente, welche Vitamin C in "nahrungsgelungenem" Form enthalten und aus folgenden Rohstoffen hergestellt werden:

- Acerolaextrakt mit natürlichem Gehalt an Vitamin C
- (solange es nicht mit Ascorbinsäure angereichert ist)
- Citruskonzentrat
- Sanddornkonzentrat
- Hagebuttenkonzentrat
- weitere Fruchtkonzentrate



Leider wird für die meisten Studien immer noch künstliches, isoliertes Vitamin C verwendet, obwohl die proprietären Eigenschaften von isoliertem Vitamin C nicht identisch mit natürlichem bzw. nahrungsgelungenem Vitamin C sind. Es ist anzunehmen, dass Studien mit Vitamin-C-Supplementen eine höhere Erfolgsquote hätten, wenn anstelle der künstlichen Ascorbinsäurepräparate nahrungsgelungenes Vitamin C eingesetzt würde.



Flavonoide



Flavonoide sind die in der Nahrung am häufigsten vorkommenden Polyphenole. Flavonoide ist die Bezeichnung für eine Gruppe von stickstofffreien, phenolischen (sekundären) Pflanzenstoffen. Je nach Oxidationsgrad werden Flavone, Flavanole, Flavanone und Isoflavonoide unterschieden. Die meisten Flavonoide kommen in der Natur nicht als freies Aglykon vor, sondern als Flavonoidglykoside. Lediglich die Flavanole sind eine Ausnahme. Flavonoide sind als Antioxidantien sowohl in hydrophilen als auch in lipophilen Systemen aktiv. Die Fähigkeit der Flavonoide, durch Abgabe von Wasserstoffatomen aus den phenolischen Hydroxylgruppen reaktive Sauerstoff- (z.B. Superoxid, Hydroxylradikal) und Stickstoffverbindungen (z.B. Peroxynitrit) abzufangen, stellt den Schwerpunkt ihrer antioxidativen Aktivitäten dar. Viele In-vitro-Studien zeigen eine klare Schutzwirkung der Flavonoide vor einer Lipidperoxidation. Flavonoide befinden sich überwiegend in den Randschichten der Pflanzen sowie den äusseren Blättern. Äpfel sollten deshalb nicht geschält, Tomaten nicht enthäutet werden. Bei Orangen sollte die weisse Haut mitverzehrt werden. Flavonoide werden auch als Rohstoff für pharmazeutische Produkte verwendet. Flavonoide, welche natürlich in Nahrungsmitteln enthalten sind, werden als Bioflavonoide bezeichnet.

Flavonoide und Schutz vor kardiovaskulären Erkrankungen

Seit die inverse epidemiologische Beziehung zwischen Mortalität an koronarer Herzerkrankung und der Aufnahme von Flavonoiden mit der Nahrung bekannt wurde, hat der molekulare Mechanismus der möglichen präventiven Rolle von in der Nahrung enthaltenen Flavonoiden (Polyphenolen) bei der Pathogenese kardiovaskulärer Erkrankungen erhebliches Interesse erfahren.

In Tierexperimenten stellte sich heraus, dass Flavonoide vor Dickdarm-, Brust- und Hautkrebs schützen. Allerdings bestanden grosse Speziesunterschiede. Offenbar hängt die antikanzerogene Wirkung der Flavonoide von ihrer chemischen Struktur ab und tritt sowohl in der Initiations- als auch in der Promotionsphase der Kanzerogenese auf. Dafür werden verschiedene Mechanismen diskutiert:

- Hemmung von Phase-I-Enzymen
- Induktion von Phase-II-Enzymen
- direkte Wechselwirkung mit der DNA
- Induktion des programmierten Zelltods (Apoptose)
- Hemmung der Zellproliferation
- antioxidative Wirkungen
- Modulation des Immunsystems

Des Weiteren können Flavonoide in direkte Wechselwirkung mit der DNA treten. Da sie strukturelle Ähnlichkeiten mit Nukleotiden aufweisen, können sie sich an die DNA anlagern, ohne zu einer Schädigung zu führen. Sie maskieren lediglich die Bindungsstellen für Kanzerogene und schützen auf diese Weise die DNA. Auch mit ihrer antioxidativen Wirkung können Flavonoide die DNA vor Schäden schützen. Dies haben zahlreiche In-vitro-Versuche mit relativ hohen Konzentrationen gezeigt.

In vitro wurde für Quercetin und für Tangeritin ein dosisabhängiger Einfluss auf den programmierten Zelltod (Apoptose) nachgewiesen. Durch sie könnten krebsbegünstigende Zellen wirksam eliminiert werden.

In mehreren epidemiologischen Studien korrelierte die Flavonoidaufnahme invers mit dem Sterblichkeitsrisiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Eine hohe Flavonoidaufnahme senkte das Risiko um etwa ein Drittel.

Verschiedene Flavonoide können über eine Hemmung des Arachidonsäurestoffwechsels die Blutgerinnung beeinflussen. Dessen Endprodukte, die Prostaglandine und Thromboxane, fördern die Zusammenballung von Blutplättchen und das Zusammenziehen der Gefässe.

Flavonoide können einerseits direkt Enzyme des Cyclo- und Lipoxygenasesystems hemmen und dadurch zu einer verringerten Thromboxan-A₂-Bildung führen. Andererseits wirken sie antioxidativ. Sonst gebildete Lipidperoxide fördern die Thromboxan-Synthese. Gegenwärtig ist noch unklar, ob das verringerte Sterblichkeitsrisiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen kausal mit der gerinnungshemmenden Wirkung der Flavonoide zusammenhängt.

Als zentrale Angriffspunkte der Flavonoide im Immunsystem werden Protein- und Protein-tyrosin-Kinasen angesehen.



Diese für die Zellaktivierung wichtigen Enzymsysteme werden durch bestimmte Flavonoide direkt gehemmt. Das geht z.B. mit einer eingeschränkten Zytokinsynthese einher. In vitro blockierten verschiedene Flavonoide die Freisetzung proinflammatorischer Zytokine wie Tumor-Nekrose-Faktor-alpha (TNF-alpha) und Interleukin-6 (IL-6).

Für einige Flavonoide hat man auch eine antivirale Wirkung nachgewiesen. So ergab Quercetin nach oraler Zufuhr bei Mäusen eine schwache protektive Wirkung gegen Tollwut und andere Viren. Die antivirale Wirkung hängt vermutlich mit der Fähigkeit zusammen, virale Proteine zu binden und die virale Nukleinsäuresynthese zu beeinträchtigen.

D-Limonen mit antikanzergener Wirkung

D-Limonen kommt vor allem in Orangen, Grapefruit und Zitronen vor. Seine Hemmungswirkung auf die Entstehung von Krebstumoren ist bereits seit den achtziger Jahren des letzten Jahrhunderts bekannt. Inzwischen sind mit Erfolg vorklinische Studien mit an Brust-, Pankreas- und Dickdarmkrebs erkrankten Patienten durchgeführt worden.



Der Wirkungsmechanismus von D-Limonen ist noch nicht völlig klar. Ausgehend von der Tatsache, dass Ras-Proteine eine Kontrolle von Zellwachstum und -differenzierung bewirken und in vielen Fällen in Krebstumoren nachweisbar sind, ist ein solcher Zusammenhang hergestellt worden. Dabei hat sich herausgestellt, dass die 21-26-kDa-Proteine, eingeschlossen die Ras-Proteine (21-kDa), in tierischen (Brust, Pankreas) und menschlichen Krebszellen (Brust, Dickdarm, Lymphozyten) durch Limonen hinsichtlich ihrer Isoprenylierung an der endständigen Carboxylgruppen von Cysteinresten gehemmt werden. Gleichzeitig erfolgte eine Hemmung der Zellwucherung [5, 6]. Damit stimmt auch die Hemmung der entsprechenden Protein-Prenyltransferasen (Farnesyl- und Geranylgeranyltransferase) durch Limonen [7] überein. Ein Zusammenhang besteht auch zur 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-CoA-Reduktase (Mevalonsäure-Stoffwechselweg, Hemmung der Cholesterinsynthese), die durch Limonen und Metabolite gehemmt zu einer Verarmung der Pools an Farnesyl- und Geranylgeranylpyrophosphat führt und so die Proteinisoprenylierung vermindert [8]. In vivo sind diese Effekte an Ratten mit Brustkrebs bestätigt worden. Bei In-vitro-Versuchen mit den oben genannten menschlichen Krebszellen erkannte man, dass die meisten im Säuger gebildeten Metabolite des Limonens hinsichtlich der bisher genannten Kriterien aktiver hemmen als das Limonen selbst.

Beim Vergleich von normalen und bösartigen Lymphozyten von Menschen wurde ausserdem festgestellt, dass die Isoprenylierung der 21-26-kDa-Proteine und die Zellwucherung durch Limonen und seine Metabolite in Krebszellen stärker gehemmt werden. Anders als in vivo wird Limonen in Zellkulturen von normalen Zellen und Krebszellen nicht metabolisiert. Man kann deshalb davon ausgehen, dass nicht das Limonen, sondern vor allem die Hauptmetabolite Perillaalkohol, Perillasäure und Limonen-1,2-diol antikanzergen wirken.

Fazit und Ausblick

In Brustkrebstumoren beträgt die gespeicherte Menge an Limonen das 6-fache des Gehaltes im Blutplasma. In vivo wurden bei der Maus und Ratte durch kanzerogene induzierte Krebstumore verschiedener Organe durch Limonen im Wachstum gehemmt. Gleichzeitig erfolgte auch eine Hemmung der Isoprenylierung der das Zellwachstum fördernden 21-26-kDa-Proteine. Erhöhte Aktivitäten konnten bei den kanzerogenen metabolisierenden Enzymen der Leber, Glutathion-S- und Uridin-diphospho-glucuronosyl-Transferasen, nachgewiesen werden. In-vitro-Studien mit menschlichen Krebszellen zeigten, dass Limonen selbst nur geringfügig die Isoprenylierung der 21-26-kDa-Proteine hemmte. Dagegen waren die Metabolite Perillaalkohol, Perillasäure und Limonen-1,2-diol besonders aktiv. In vorklinischen Studien an Patienten mit fortgeschrittenem Krebs konnten bisher tägliche maximal tolerierbare orale Dosen bis 13,8 g über Monate verabreicht werden. In einigen Fällen wurde eine Hemmung des Tumorwachstums beobachtet.

Das präventive und therapeutische Potential von D-Limonen und seinen Hauptmetaboliten gegenüber Krebs ist deutlich. Die Kenntnisse über ihre Verteilung in den Organen und Tumoren bei der Dauergabe von hohen Dosen der Verbindungen müssen erweitert werden. Das gilt sicherlich auch für die tolerierbare Toxizität für Krebskranke. Von Vorteil ist, dass für alle Metaboliten bereits Synthesemethoden existieren.

Da leistungsfähige Analyseverfahren für Limonen vorliegen, sind Datenbasen über die Zusammensetzung entsprechender Lebensmittel zu erarbeiten, um sie bei epidemiologischen Studien berücksichtigen zu können.

Es könnte ebenfalls durchaus sinnvoll sein, für Citrussäfte und -getränke den Limonengehalt als Qualitätsmerkmal einzuführen.

Mögliche Zusätze für diese Lebensmittel fallen in der Citrusindustrie jährlich mit etwa 36'000t Limonen als Nebenprodukt an [9].

[Literatur auf Anfrage]

