

## Freie Radikale und ROS

# Antioxidantien gegen oxidativen Stress

Unser Organismus wird mit heute freien Radikalen viel stärker belastet als noch vor einigen Jahren. Antioxidantien sind daher wichtiger denn je, um den Körper vor den schädlichen Folgen des oxidativen Stresses zu schützen.

Freie Radikale sind lebensnotwendig; sie wirken immunmodulierend und sind beteiligt an der Reparatur geschädigter Gewebe. Andererseits können Radikale irreversible Reaktionen auslösen und auch an der Entstehung von Krebs mitbeteiligt sein. Heute ist die Belastung der Körpers mit freien Radikalen weitaus höher als noch vor ein paar Jahren.

### Elektronenräuber

Radikale sind Atome oder Moleküle mit (mindestens) einem ungepaarten Elektron. Die meisten Radikale gelten als ausgesprochen reaktionsfreudig, da sie ihr Elektronen-Defizit wettzumachen suchen: Sie entreissen einer Substanz in unmittelbarer Nähe ein Elektron – oxidieren sie. Die oxidierte Substanz wird in der Regel ihrerseits zum Radikal und versucht, einer anderen Verbindung ein Elektron abspenstig zu machen, und so weiter – eine Kettenreaktion, die verheerenden Folgen zeigen kann. Auch reaktive Sauerstoffverbindungen ohne Radikalcharakter – sie werden als reaktive Sauerstoffspezies (reactive oxygen species, ROS) bezeichnet – können solche Kettenreaktionen auslösen. Wichtige ROS sind Wasserstoffperoxid, Singuletsauerstoff, hypochlorige Säure und Ozon. Bevorzugten Angriffspunkte von freien Radikalen/ROS sind Proteine (Enzyme, Membranproteine), mehrfach ungesättigte Phospholipide in Membranen und die DNS. Die von Radikalen/ROS verursachten Schäden an der Erbsubstanz und weiteren wichtigen Zellkomponenten sind mitverantwortlich für das Entstehen vieler Erkrankungen (s. Tabelle).

### Radikale: in Überzahl schädlich

Freie Radikale entstehen im Körper bei Oxidationsprozessen des normalen Zellstoffwechsels; vermehrt gebildet werden sie bei körperlichem und psychischem Stress. Körper eigene ausgeklügelte enzymatische Schutzsysteme (Superoxiddismutase, Katalase, Glutathionperoxidase) und nichtenzymatische Substanzen (körpereigene und durch die Nahrung aufgenommene) sorgen dafür, dass bei oxidativem Stress freie Radikale nicht überhand nehmen.

Sauerstoffradikalvermittelnde Erkrankungen	
Arteriosklerose	Herzinsuffizienz
Arzneimittelnebenwirkungen	Infektion nach schwerer Brandverletzung
Asthma	Karzinogenese
Chronische Gelenkerkrankungen	Katarakt
Diabetische Angiopathie	Rheumatische Erkrankungen
Erkrankungen des ZNS wie Alzheimer-Demenz, Epilepsien, Morbus Parkinson	Schwächung des Immunsystems
Hautalterung	Sichelzellenanämie

(Quelle: modifiziert, aus Zoch)



Doch nicht nur Stress lässt die Zahl der Radikale gefährlich ansteigen. Auch verschiedene äussere Einflüsse können die Belastung des Körpers mit Radikalen stark erhöhen: UV-Licht, ionisierende Strahlen (Radioaktivität), Medikamente (z.B. Zytostatika), Lösungsmittel, erhöhte Ozonwerte, Schwefeldioxyde, Stickoxide, Schwermetalle, Pestizide, Mykotoxine, Alkohol ... und Rauchen. Allein bei jedem Zug am Glimmstengel werden 100 Billionen Radikale inhaled.

### Antioxidantien als Radikalfänger

Wird oxidativer Stress vermieden oder positiv beeinflusst, kann Krankheiten vorgebeugt werden. Zum einen sollen Ereignisse – beispielsweise das Rauchen – vermieden werden, die den Körper mit Radikalen belasten. Zum anderen muss darauf geachtet werden, den Körper durch gesunde Ernährung und bei Bedarf mit Nahrungsergänzungen optimal mit Antioxidantien zu versorgen.

Antioxidantien sind Substanzen, die Radikale «fangen» können – sie durch Abgabe von Elektronen zu neutralisieren vermögen. Bekannte natürliche Antioxidantien sind Vitamin C, Vitamin E (Tocopherole), Vitamin A bzw. seine Vorstufe,  $\beta$ -Carotin, die essenziellen Spurenelemente Selen und Zink ... sowie verschiedene sekundäre Pflanzenstoffe wie Flavonoide, Flavone, Phenole und Polyphenole. Antioxidantien können nicht nur durch freie Radikale/ROS ausgelöste Kettenreaktionen verhindern. Da Antioxidantien den zellulären Redoxzustand stabilisieren, wirken sie über die damit verbundene Inaktivierung des nukleären Faktors Kappa B (NF- $\kappa$ B) immer auch antiinflammatorisch, wobei die Fähigkeit, Entzündungen zu hemmen, nicht mit dem antioxidativen Potenzial identisch ist.

### Im Kreuzfeuer der Medien

Kürzlich wurden Zweifel laut an der krebshemmenden Wirkung von hoch dosiertem Vitamin E und  $\beta$ -Carotin: Bei zwei gross angelegten

### Wichtige Antioxidantien

#### Vitamin A/ $\beta$ -Carotin

Lipophiles Antioxidans; schützt die Zellmembran. Direkter Radikalfänger bei niedrigem Sauerstoffpartialdruck. Fett fördert die Resorption von Vitamin-A; Radikalfänger im Darm bei fettarmer Diät. Vorkommen: Leber, Butter, Eigelb; Milch, Käse, Seefisch (Haifisch, Heilbutt, Makrele, Lachs). Carotinoide: Karotten, Feldsalat, Spinat, Amaranth, Aprikosen, Pfirsiche.

#### Vitamin C

Starker Radikalfänger, reagiert direkt und schnell. Schützt zelluläre Polymere und DNS. Wirkt synergistisch mit Vitamin E, das es regeneriert. Stimuliert die Produktion des körpereigenen starken Antioxidans Glutathion. Vorkommen: in Früchten und Gemüsen – Paprika, schwarze Johannisbeere, Rucola, Broccoli, Grünkohl, Zitrone, Kiwi, Orange.

#### Vitamin E

Radikalfänger in der Zellmembran; schützt ungesättigte Fettsäuren. Wirkt synergistisch mit Selen. Vorkommen: Eier und pflanzliche Öle, Fette, z.B. Weizenkeim- und Sonnenblumenöl, Getreidekeime, Nüsse, Meeresfische.

#### Selen

Bestandteil des natürlichen Schutzsystems (Glutathionperoxidase). Natürlicher Antagonist von Quecksilber und anderen toxischen Schwermetallen. Vorkommen: Seefisch, Fleisch, Eier, Getreideprodukte, Bierhefe, Knoblauch, Leber.

#### Zink

Ein erhöhtes Zinkangebot verdrängt toxische Schwermetalle von Enzymen und Strukturproteinen. Vorkommen: Fleisch, Fisch, Milch, Meeresfrüchte, Leber, Bierhefe, Hülsenfrüchte, Vollkorngetreide und Ölsamen.

Interventionsstudien mit Rauchern und Asbestarbeitern – ATBC (Alpha-Tocopherol, Beta-Carotene Cancer Prevention Study) und CARET (Beta-Carotene and Retinol Efficacy Trial) – zeigte  $\beta$ -Carotin gegenteilige Ergebnisse als die früher mit einer gemischten Population durchgeführten Untersuchungen (Linxian, Physicians Health). Aus den neuen Resultaten kann jedoch nicht geschlossen werden, dass synthetisches  $\beta$ -Carotin bei Rauchern neue Lungentumoren auslöst; es beeinflusst aber möglicherweise das Wachstum präklinischer, bereits existierender Tumoren mit. In Übereinstimmung mit zahlreichen epidemiologischen Untersuchungen kann abgeleitet werden: Eine gute langfristige Versorgung mit natürlichen Carotinoiden hat eine tumorprotektive Wirkung auch bei Lungenerkrankungen.

Im Gegensatz zu drei kürzlich durchgeführten Metaanalysen mit positiven Resultaten zeigte die Metaanalyse von Miller et al., dass die Gabe von hoch dosiertem Vitamin E (über 400 mg/Tag) bei Personen, die unter chronischen Krankheiten litten, das Sterblichkeitsrisiko (gering) erhöhte, während niedrige Dosierungen die Zahl der Todesfälle zu senken vermochten. Bei dieser, in Fachkreisen nicht unumstrittenen Studie, weisen die Autoren darauf hin, dass die Resultate nicht auf gesunde Erwachsene übertragen werden können.

In erster Linie muss bei der Beurteilung der Studien zwischen der Wirkung von synthetischem  $\beta$ -Carotin und den Wirkungen von natürlichen Carotinoiden unterschieden werden. Natürliche Carotinoide (z.B. Lebensmittel, Extrakte aus Meeralgen usw.) enthalten neben  $\beta$ -Carotin auch  $\alpha$ -Carotin, Lutein, Zeaxanthin usw. In der Prävention sollte daher natürlichen Carotinoiden via Früchte, Gemüse, oder Supplementen mit natürlichen Carotinoiden der Vorzug gegeben werden. Diese besitzen eine schützende Wirkung vor diversen Krebsformen. Davon können auch Raucher profitieren.

### Synergistische Antioxidantien

Therapeutisch eingesetzt werden Antioxidantien im Wesentlichen bei Patienten mit Diabetes mellitus und chronisch-entzündlichen Gelenkerkrankungen sowie kritisch Kranken; bei der Behandlung schwerer Erkrankungen sind neben Vitaminen auch Selen und Zink wichtige Elemente. Bei Kreislauferkrankungen, Krebs und Katarakt wird einem erhöhten Antioxidantienstatus ein präventives Potenzial zugesprochen.

Verschiedene Antioxidantien wirken synergistisch: Bei gleichzeitiger Gabe wirken sie stärker, als wenn sie in gleicher Dosierung einzeln verabreicht werden. Voraussetzung ist, dass die einzelnen Stoffe in ausreichender Menge verfügbar sind. In welchem Verhältnis die einzelnen Bestandteile – z.B. Vitamin E, Vitamin C und  $\beta$ -Carotin – bei einer Supplementierung optimal gemischt werden sollen, wird derzeit diskutiert. ■

### Literatur

- 1 Arnold B. Freie Radikale als Ursache von Umwelterkrankungen und deren Behandlung mit Antioxidantien. EHK. 1998; 4:243-7.
- 2 Ballmer PE, Reinhart WH, Gey KF. Antioxidative Vitamine und Krankheit – Risiken einer suboptimalen Versorgung. Therapeutische Umschau. 1994; 51: 467-74.
- 3 Bieger W. CMI – Chronische Multisystemerkrankungen. J Orthomol Med. 2005; 13: 333-44.
- 4 Danesch U. Nutzen von Antioxidanzien zur Prävention von Krebserkrankungen. J Orthomol Med. 2005; 13: 235-44.
- 5 Friedrichsen H-P. Kritische Betrachtung der ATBC- und CARET-Studie. Zs f Orthomol Med. 2004; 1:12-5.
- 6 Friedrichsen H-P. Stellungnahmen zur Vitamin-E-Meta-Analyse. Zs f Orthomol Med. 2005; 1:20-2.
- 7 Gesellschaft für angewandte Vitaminforschung e.V. GVF-Statement vom 06.12.2004 zur aktuellen Diskussion betreffend  $\beta$ -Carotin. www.vitaminforschung.org
- 8 Gesellschaft für angewandte Vitaminforschung e.V. GVF-Statement zur Studie von Miller et al.: «Meta-Analysis: High-Dosage Vitamin E Supplementation May Increase All-Cause Mortality». www.vitaminforschung.org
- 9 Meier R. Bedeutung Freier Radikale und Antioxidanzien in der Ernährung. Schweiz Zschr Gesundheitsmedizin. 2001; 12:107-11.
- 10 Reinke C. Vitamin E: Mehr Schaden als Nutzen? SAZ. 2005; 9:332.
- 11 Zoch E. Antioxidantien und ihre Bedeutung in der Medizin. Vitaminspur. 1995; 10: 190-7.