

Ballaststoffe mehr als Ballast?

Gisela Jacobasch, Wandlitz / Nuthetal

Unter der unzutreffenden Bezeichnung „Ballaststoffe“ wird eine große Anzahl verschiedener Kohlenhydrate mit unterschiedlichen Strukturen und Wasserbindungseigenschaften zusammengefasst, die dadurch charakterisiert sind, dass sie durch Verdauungsenzyme im Dünndarm nicht hydrolysiert werden. Sie üben indirekt und direkt über ihre Fermentationsprodukte, die im Dickdarm gebildet werden, eine Reihe von physiologischen Funktionen aus. Nur auf einen kleinen Teil, der bakteriell nicht abgebaut wird, trifft die Bezeichnung Ballaststoff zu. Richtig ist jedoch, die Zufuhr von >30g/Tag Ballaststoffen zu empfehlen. Folgende Argumente sprechen dafür: Ballaststoffe weisen eine geringe Energiedichte auf und erzeugen ein gutes Sättigungsgefühl. Sie erhöhen die Motilität des Darmes und verkürzen dadurch die Chymus-Transitzeit. Die Vergrößerung des Darminhaltes verzögert die Fett- und Kohlenhydratverdauung und damit den postprandialen Anstieg von Glukose, Triacylglycerinen und Fettsäuren im Blutplasma.

Die mikrobiellen Abbaewege der Ballaststoffe im Dickdarm unterscheiden sich; deshalb ist zu berücksichtigen, welche Wirkungen daraus resultieren. Höchste Priorität haben Ballaststoffe, die als Substrate für den anaeroben Stoffwechsel der Bakterien genutzt werden können. Der Dickdarm ist nicht nur am dichtesten von Bakterien besiedelt sondern ist auch der einzige Abschnitt im Verdauungstrakt, wo zwischen dem Stoffwechsel der Mikroflora und dem der Epithelzellen der Schleimhaut eine enge Wechselbeziehung besteht. Von zentraler Bedeutung ist dafür die Bereitstellung des Fermentationsproduktes Butyrat für den Stoffwechsel der Kolonozyten. Deshalb muss insbesondere eine ausreichende Zufuhr von Kohlenhydraten garantiert werden, die gut fermentiert werden und einen hohen Anteil an Butyrat liefern. Zugleich kommt es darauf an, die Komplexität einer apathogenen funktionsfähigen Mikroflora zu stabilisieren, die ein breites Aufgabenspektrum zu erfüllen hat. Dazu zählen der Abbau von polyphenolischen Verbindungen, die Umwandlung von Xenobiotika, neutralen Steroiden und Gallensäuren, die Unterdrückung des Wachstums pathogener Mikroorganismen und die Stimulierung

des Immunsystems des Wirtsorganismus. Worin besteht die besondere gesundheitsfördernde Bedeutung der kurzfettigen Fettsäuren (SCFA's) als Endprodukte der mikrobiellen Fermentation und die des Butyrats für die Dickdarmschleimhaut?

Butyrat ist 1. das wichtigste Substrat für die aerobe Energiegewinnung der Kolonozyten und 2. ein Inhibitor der Histonacetylase. Die kurzkettige Fettsäure beeinflusst über eine Veränderung des Acetylierungsgrades der Histone im Chromatin die Genexpression. Über diesen Mechanismus wird in normalen Zellen eine Aktivierung der Proliferation und in Tumorzellen der Apoptose bewirkt. In den letzten Jahren wurden eine Reihe von Proteinen nachgewiesen, die entweder durch Butyrat hoch oder runter reguliert werden. Der Butyrateffekt in Tumorzellen entspricht dem eines Tumorsuppressors. Hochreguliert werden der Tumorsuppressor CEACAM1, p53, der Todesrezeptor DR5, die Proteinkinase C- δ und die Glutathion-S-Transferase. Außerdem induziert Butyrat in Tumorzellen die Empfindlichkeit zur Fas- vermittelten Zytotoxizität. Runterreguliert werden u.a. die Cyklooxygenase 2 und pro-metastatische Metalloproteinasen.

Butyrat wird von den Kolonozyten durch einen Na⁺-gekoppelten Transporter aufgenommen. Während Acetat und Propionat, ebenfalls Endprodukte der Fermentation, nach der Resorption auf der basolateralen Seite der Epithelzelle über einen weiteren Transporter in die Pfortader abgegeben werden, trifft das auf grund einer zu niedrigen Affinität für Butyrat nicht zu. Die von den Epithelzellen resorbierten SCFA's modulieren die darm-assoziierte Immunfunktion. Darüber hinaus stimulieren sie in den visceralen Adipozyten die Sekretion des Peptidhormons Leptin und beeinflussen dadurch den Appetit und die Nahrungsaufnahme.

Die Kenntnis dieser kausalen Zusammenhänge wurde genutzt, um eine neue Strategie zur Aufrechterhaltung einer gesunden Dickdarmschleimhaut und zur Prävention chronischer Dickdarmentzündungen und kolorektaler Tumore zu erarbeiten. Sie basiert auf der Stabilisierung einer apathogenen Mikroflora durch eine geeignete Substratzufuhr, die den Wirtsorganismus energetisch nicht belastet und die Wachstumsbedingungen für Butyratbildner optimiert. Die wichtigsten Butyratbildner gehören zur Genera der Eubakterien. Da die Mehrzahl der Bakterien im Dickdarm saccharolytisch ist, wurden resistente Stärken (RS) entwickelt, deren

Struktur eine hydrolytische Spaltung des Polysaccharids zu Glukoseeinheiten durch Amylasen im Dünndarm verhindert, die bakterielle Fermentation im Dickdarm dagegen begünstigt. Diese Zielstellung ließ sich am besten durch den Typ 3 der RS realisieren. Er enthält einen hohen Anteil mikrokristalliner Strukturen, die durch Retrogradation aus einem Gel von α -Glukanketten definierter Kettenlänge gewonnen werden. Durch gezielte methodische Entwicklungen wurden butyrogene RS3-Präparate in hoher Ausbeute an resistenten und temperaturstabilen Strukturen hergestellt. Die Wirksamkeit der RS3-Präparate wurde in tierexperimentellen Arbeiten an einem Colitismodell, induziert durch Trinitrobenzensulfonsäure (TNBS) und einem Tumormodell, induziert durch Dimethylhydrazin (DMH) an Ratten überprüft. 10% der Stärke in der Standarddiät wurden in den in-vivo Studien durch RS3 ersetzt. Die Tumorbildung ließ sich mit diesem prebiotischen Ansatz vollständig unterdrücken. Die Manifestation der Colitis war signifikant abgeschwächt, und die Remission setzte frühzeitiger ein. Im DMH-Modell trat bei RS3-Zufuhr keine Verbreiterung der Proliferationszone auf, die typisch für eine Tumorgenese ist; die Apoptose gealterter Zellen im luminalen Kryptenbereich wurde nicht gehemmt. Im TNBS-Modell wurde dagegen die Proliferation am Kryptengrund aktiviert und die Regeneration des Gewebes zusätzlich durch Kryptbranching beschleunigt. Ein positiver Begleiteffekt war in beiden Modellen eine verminderte Bildung sekundärer Gallensäuren, die über ein onkogenes Potential verfügen.

Für die Anwendung im humanen Bereich wurde die prebiotische Wirkung von RS3-Präparaten durch einen Zusatz von Rutin, einem Quercetinglykosid, optimiert.

Im Rahmen einer Pilotstudie wird diese Kombination von RS3+Rutin bei Patienten, die an Colitis Ulcerosa leiden, seit 5 Jahren erfolgreich eingesetzt. Es gelang, die Patienten in eine Remission zu bringen und diese durch die kontinuierliche Zufuhr von RS3+Rutin zu erhalten. Nicht nur die Lebensqualität der Patienten wurde dadurch verbessert sondern auch das Risiko zur Entwicklung kolorektaler Karzinome verringert, das mit der Dauer des Auftretens von Colitisschüben stark zunimmt. Der hohe RS3-Anteil in den von uns entwickelten Präparaten erlaubt ihren Einsatz auch problemlos bei Diabetikern. Die angeführten Beispiele belegen, dass zu einer gesunden Ernährung auch die der Mikroflora des Dickdarmes gehört.

Literatur

Jacobasch, G. und G. Dongowski: Ballaststoffe mit spezifischen Wirkungen. In: Erbersdobler, H. F. u. H. Meyer (HRSG.): Praxishandbuch Functional Food. Hamburg: Behr's (2000), S.1-34

Jacobasch, G: Prävention und Therapie der kolorektalen Kanzerogenese und chronisch entzündlicher Darmerkrankungen durch resistente Stärke Typ 3. Getreidetechnologie (2004), 58,163-169

Jacobasch, G., D. Dongowski, D. Schmiedl, K.Müller-Schmehl: Hydrothermal treatment of Novelose 330 results in high yield of resistant starch type3 with beneficial prebiotic properties and decreased secondary bile acid formation in rats. Br.J. Nutrition (2006), 95, 1-12