



## Ernährung: Salvestrole aus Gemüse, Obst und Kräutern unterstützen die Krebsprophylaxe

**Englische Wissenschaftler haben einen wichtigen tumorselektiven Mechanismus entdeckt, mit dem bestimmte Phytonutrienten Krebszellen beseitigen. Diese – bitter schmeckenden – Salvestrole sind in den letzten Jahrzehnten aus der Nahrung größtenteils verschwunden, eine Ausnahme bilden Bioprodukte.**

Die Salvestrole gehören zu den Phytoalexinen, Verbindungen, die eine Pflanze bildet, um sich vor Schimmelpilzen, Viren, Bakterien, UV-Licht und Insekten zu schützen. Beim Menschen wirken Salvestrole krebshemmend: Tumorzellen sterben ab, während gesunde Zellen unbehelligt bleiben. Salvestrole sind bitter und kommen in relevanten Mengen nur in biologisch angebauten Gemüsen, Früchten und Gewürzkräutern vor. Menschen, die Bioprodukte verwenden, sind gegen verschiedene Krebsformen wahrscheinlich besser geschützt als solche, die sich für die konventionellen Produkte entscheiden.

In den Niederlanden erkrankten etwa vier von zehn Männern und drei von zehn Frauen an Krebs. Ein Drittel aller Krebsfälle ist dem Rauchen zuzurechnen; ernährungsbedingte Faktoren sind für ein weiteres Drittel verantwortlich, durch nicht vollwertige, einseitige Ernährung, einen zu geringen Verzehr von Gemüse und Obst und Krebs erregende Stoffe.

### Neues CYP1B1-Enzym

Anfang der 90er-Jahre entdeckte Prof. Dan Burke, Universität Aberdeen, in Tumorzellen einen neuen Typ Cytochrom P450-Enzym – das CYP1B1. Cytochrom P450-Enzyme des Typs CYP1, CYP2, CYP3 sorgen im Körper für die Entgiftung körpereigener Metabolite und körperfremder toxischer Stoffe (Xenobiotika wie Karzinogene, pflanzliche Toxine und Chemotherapeutika). Sie sind wegen der in der Leber stattfindenden Phase 1 des Fremdstoffmetabolismus hauptsächlich dort zu finden und kommen daneben in Organen wie Dünndarm, Nieren und Lunge vor. (1)

Das besondere an dem neu entdeckten CYP1B1-Enzym ist, dass es ausschließlich in (humanen) Krebszellen nachgewiesen werden kann. Dieser Befund von Burke wurde von verschiedenen unabhängigen Laboratorien und dem Dana-Farber Cancer Institute, Boston, bestätigt. (1-4, 16, 18) Zwar enthalten auch gesunde Zellen das Gen für CYP1B1, aber dieses Gen kommt unter normalen Umständen offensichtlich nicht oder kaum zur Expression. In-vitro-Untersuchungen haben gezeigt, dass CYP1B1 (Pro-) Karzinogene aktivieren kann. Doch wahrscheinlich spielt CYP1B1 bei der Krebsentstehung keine wichtige Rolle, da das Enzym in normalen Zellen nicht aktiv ist. (5)

Die Forschungsgruppe von Burke hat das CYP1B1-Protein allerdings in allen möglichen humanen Tumorzelllinien gefunden. Inzwischen gibt es viele wissenschaftliche Beweise dafür, dass die extreme Überexpression des CYP1B1-Enzyms gemeinsames Kennzeichen (fast) aller Krebsformen ist, die beim Menschen auftreten. (1, 5) Aus diesem Grund kann das induzierbare CYP1B1-Protein als universeller Tumormarker angesehen werden.

Professor Burke nimmt an, dass das CYP1B1-Gen in einer aus dem Ruder gelaufenen Körperzelle »eingeschaltet« wird, um die Tumorzelle selektiv beseitigen zu können (Tumorsuppressionsgen).

### Präkursoren durch CYP1B1 aktiviert

Die Entdeckung des CYP1B1-Proteins hat die Forschung über natürliche und synthetische Zytostatika eingeleitet, die von CYP1B1 aktiviert werden. Präkursoren oder Prodrugen sind an sich nicht oder kaum giftig, werden aber

durch das CYP1B1-Enzym zu giftigen Substanzen umgesetzt, die zur Apoptose der Tumorzelle führen. (1, 2, 6, 16) Umgekehrt scheint es aber auch Chemotherapeutika zu geben, die von CYP1B1 inaktiviert werden (Tumoresistenz). Dies ist unter anderem der Fall bei Docetaxel, Ellipticin, Mitoxantron und Tamoxifen. (17)

Das Finden sicherer, im besten Falle natürlicher Präkursoren oder Prodrugen, die nur in der Tumorzelle aktiviert werden, stellt einen großen wissenschaftlichen Fortschritt in der Krebsbekämpfung dar. (16)

Wirkstoffe, die Tumorzellen nach Aktivierung durch CYP1B1 angreifen, haben möglicherweise auch eine tumorspezifische antivaskuläre Wirkung. (7)

### Von der synthetischen zur natürlichen Grundlage

Nach seiner Berufung an die Montfort University in Leicester kam Professor Burke mit Gerry Potter, Prof. für klinische Chemie, in Kontakt. Potter ist Experte für die Entwicklung von Zytostatika. Im Anschluss an die Entdeckung von CYP1B1 entwickelte er die erste synthetische Prodroge (DMU-135), die durch CYP1B1 in einen wirksamen Tyrosinkinasehemmer umgewandelt wird, der Tumorzellen effektiv zum Absterben bringt. (8) Der aktive Bestandteil in DMU-135 ist eine Stilbenstruktur. Stilbene sind organische bioaktive Stoffe mit 1,2-Diphenylethylen als funktioneller Gruppe.

Potter und Burke fragten sich, ob vielleicht auch in der Nahrung ähnliche Verbindungen vorkommen, die von CYP1B1 zu zytotoxischen Stoffen aktiviert werden. Schätzungsweise 1000 Krebszellen entstehen im Körper täglich, zumeist werden sie schnell und effizient abgebaut und führen nicht zur Tumorbildung. Die Frage, weshalb Menschen Krebs bekommen, sollte also besser umgekehrt gestellt werden: Weshalb bekommen Menschen keinen Krebs? Vielleicht repräsentiert das CYP1B1-Enzym einen im Verlauf der Evolution entstandenen Selbstzerstörungsmechanismus in Krebszellen. Wenn das zutrifft, ist es eine logische Annahme, dass das

CYP1B1-Enzym Bestandteile aus der Nahrung verwendet, um die Tumorzelle zur Apoptose zu zwingen.

#### Resveratrol – Substrat für CYP1B1

2002 wurden die Ergebnisse der Untersuchung von Prof. Potter publiziert, die nachweisen, dass Resveratrol (3,5,4'-Trihydroxystilben) von CYP1B1 in den für Tumorzellen tödlich wirkenden Tyrosinkinasehemmer Piceatanol überführt wird. (1, 9, 10) Das natürliche Phytoöstrogen Resveratrol kommt unter anderem in Weintrauben und Rotwein vor sowie in Erdnüssen, Johannisbeeren, Pflaumen, einigen Pinienarten und in der Schale von Tomaten. Resveratrol hat antioxidative, entzündungshemmende, antivirale, neuroprotektive und chemopräventive Eigenschaften. Von Resveratrol wusste man bereits, dass es dazu beiträgt, die Bildung von Tumorzellen zu verhindern; in dieser Untersuchung wurde nachgewiesen, dass es auch eine Rolle bei der Beseitigung von Tumorzellen spielt. (1, 9, 10)

Weintrauben und Johannisbeeren sind eine wichtige Quelle für Stilbene wie Resveratrol, Pterostilben, Piceid, Astringin und Viniferin. (11, 12) Andere Resveratrol-ähnliche Pflanzenstoffe, Pinostilben, Desoxyrhapontigenin und Pterostilben reagieren ebenfalls mit dem CYP1B1-Enzym; sie werden unter anderem im Koreanischen Rhabarber (*Rheumundulatum*) gefunden. (11, 13) Pterostilben (3,5-Dimethoxy-4-hydroxystilben) hat eine nachweislich krebshemmende, antioxidative und entzündungshemmende Wirkung und induziert in verschiedenen Tumorzelllinien eine Apoptose. (11, 13)

#### Krebshemmende Salvestrole

Die englischen Forscher haben inzwischen über 20 Phytonutrienten (Bioflavonoide, Carboxylsäuren, Stilbene, Stilbenoide) in Gemüsen, Gewürzkräutern und Obst identifiziert, denen gemeinsam ist, dass sie nach Aktivierung durch CYP1B1 in Krebszellen die Apoptose induzieren. Sie bilden eine Gruppe biochemisch nicht verwandter Stoffe mit einer identischen Teilstruktur, dem Pharmakophor, das für die pharmakologische Wirksamkeit verantwortlich ist. (14) Die Forscher haben

dieser Gruppe von Phytonutrienten den Namen Salvestrole gegeben (salve kommt von salvere = retten, strol ist von Resveratrol abgeleitet, dem ersten Salvestrol). Die oft bitter oder scharf schmeckenden Salvestrole gehören zu den Phytoalexinen. (13)

Phytoalexine, die das Abwehrsystem der Pflanze darstellen, sind vornehmlich in den Schalen von Früchten, in Samen, Blättern und den äußeren Bereichen der Wurzeln zu finden, den Teilen, die mit dem Stressor in Berührung kommen. Salvestrole unterscheiden sich untereinander hinsichtlich ihrer biologischen Aktivität und Verfügbarkeit, Halbwertszeit und Wasser- bzw. Fettlöslichkeit. Sie sind natürlichen Ursprungs, für gesunde Zellen nicht toxisch. Viele traditionelle Heilkräuter haben einen hohen Salvestrolgehalt.

Bis jetzt wurde in in-vitro-Untersuchungen nachgewiesen, dass Salvestrole in Tumorzellen, die aus Gehirn-, Brust-, Prostata-, Mastdarm-, Eierstock-, Hoden- und Lungenkrebskarzinomen stammen, eine Apoptose induzieren. Die Ergebnisse der ergänzenden Behandlung von Krebspatienten mit konzentrierten, salvestrolhaltigen Extrakten sind ermutigend.

Prof. Potter und seine Kollegen stellen fest: Der Gehalt schützender Salvestrole in frischem Gemüse, Obst und frischen Gewürzkräutern und verarbeiteten Lebensmitteln variiert enorm. Pflanzenschutzmittel haben den Salvestrolgehalt in den konventionell angebauten Gemüse- und Obstsorten drastisch gesenkt. Dies ist nicht verwunderlich, denn für die Pflanze besteht jetzt keine Notwendigkeit mehr, Phytoalexine zu bilden. Die gespritzten Lebensmittel enthalten wegen verbliebener Reste von Pflanzenschutzmitteln dagegen sogar Krebs erregende Stoffe. Daneben haben Pflanzenselektion und -veredelung in den letzten 50 Jahren dazu geführt, dass Sorten, die von Natur aus reich an bitteren Salvestrolen sind (und daher mit weniger Pflanzenschutzmitteln auskommen) nicht mehr so oft angebaut werden.

Die Nahrungsmittelhersteller entfernen Salvestrole wegen des Geschmacks, der Farbe und der »Rein-

heit« aus Nahrungsmitteln wie Fruchtsäften und Olivenöl. Raffinierte Nahrungsmittel enthalten in der Regel wenig bis keine Salvestrole. Burke und Potter schätzen, dass die Nahrung heute 80-90% weniger Salvestrole enthält als vor 50 oder 100 Jahren.

#### Salvestrol-Quellen sind:

**Gemüse:** Blattgemüse, Artischocken, Spargel, Brunnenkresse, Rauke, alle Kohlsorten, Paprika, Avocado, Sojabohnensprossen, Wildmöhren, Sellerie, Salatgurke, Spinat, Kürbis, Zucchini, Aubergine

**Obst:** rote Früchte, Oliven, Johannisbeeren, Weintrauben, Äpfel, Erdbeeren, Pflaumen, Feigen, Himbeeren, Mandarinen, Orangen, Maulbeeren, Birnen, Melonen, Ananas, Mango

**Gewürzkräuter und Tees:** Petersilie, Basilikum, Rosmarin, Thymian, Salbei, Minze, Löwenzahn, Rooibos, Wege- rich, Hagebutte, Mariendistel, Weißdorn (beeren), Kamille, Odermennig, Zitronenverbene

Gemüse werden am besten durch Dampfgaren oder im Wok zubereitet; Salvestrole sind recht hitzestabil, werden aber vom Kochwasser ausgelaugt. Darüber hinaus können Konzentrate aus biologisch angebautem Gemüse oder Obst verwendet werden, das aufgrund seines hohen Salvestrolgehalts selektiert wurde. (15) Die Nahrungsergänzung mit Salvestrolen (kombiniert mit einem Multivitaminpräparat und den Synergisten Biotin, Niacin, Vitamin C, Magnesium und Selen) und vermehrte Sauerstoffaufnahme durch körperliche Bewegung liefern möglicherweise einen bedeutsamen Beitrag zur Genesung von Krebserkrankungen. Die Entdeckung der Salvestrole ist in jedem Fall ein weiterer Grund, sich für biologisch angebaute, frische und unverarbeitete Nahrungsmittel zu entscheiden.

#### Literatur bei der Verfasserin:

Petra de Jong  
Stiftung OrthoKennis  
Samsonweg 28 h  
1521 RM Wormerveer  
Tel.: 0031 075 640 81 80  
E-Mail: info@orthokennis.nl  
www.orthokennis.nl