

Aufgelesen...

Dezember 2016

Antikanceröse Wirkungen von Curcumin und Resveratrol

Polyphenole verringern mit ihren starken antioxidativen Wirkungen den oxidativen Stress, der mit einer Reihe von Krankheiten, einschließlich Krebs, verbunden wird. Curcumin und Resveratrol erregten dabei ein besonderes Interesse als antikanceröse Substanzen. Ein brasilianisches Forscherteam stellt in einem umfassenden Review den aktuellen Kenntnisstand dazu vor.

Curcumin, auch bekannt als Turmeric ist ein aktiver Inhaltsstoff von *Curcuma longa*, es wird in der traditionellen chinesischen Medizin seit langem genutzt. Seine anti-entzündlichen, antioxidativen und chemopräventiven Wirkungen sind zunehmend auch in der westlichen Medizin untersucht. Resveratrol ist ein Phytoalexin, das viele Pflanzen wie z.B. besonders Weinreben als Reaktion auf Pilzinfektionen und ultraviolette Strahlen bilden. Die antioxidativen Wirkungen von Resveratrol sind gut untersucht, dazu gehören u.a. die Regulation des Immunsystems und die Chemoprävention. Beide Polyphenole haben wichtige Eigenschaften, die für die Therapie vieler Krankheiten, darunter auch Krebs, nützlich sein können.

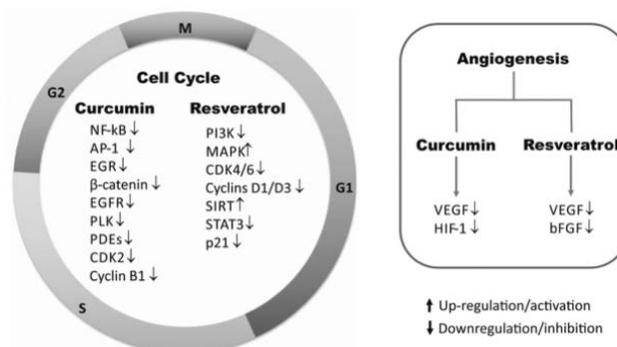
Die Zahl der Studien zu Curcumin und Resveratrol nahm in den letzten Jahren deutlich zu, dennoch sind die Wirkmechanismen bei der Polyphenole längst nicht in aller Komplexität verstanden. Beide sind nur in geringem Maß wasserlöslich und bioverfügbar, das konnte jedoch inzwischen durch verschiedene Techniken der Zubereitungen verbessert werden. Sie können beide z.B. Membrane stören und Protein-Funktionen verändern, so dass es in einigen Untersuchungen zu falschen Ergebnissen kam. Eine Gruppe brasilianischer Forscher analysierte daher nach einer umfassenden Literaturlauswertung der letzten elf Jahre die antikancerösen Aktivitäten von Resveratrol und Curcumin. Diskutiert wird dabei auch ihre Fähigkeit, chemopräventiv zu wirken und sie kombiniert mit anderen Medikamenten aus der Krebstherapie einzusetzen.

Vorgestellt werden die Wirkungen von Curcumin und Resveratrol bei der Zell-Proliferation sowie beim Einfluss auf Metastasen und den Zelltod. Die antiproliferativen Wirkungen sind mit der Regulierung von Transkriptionsfaktoren, Proteinkinasen, den Zellzyklus regulierenden Proteinen und der Angiogenese-Hemmung verbunden. Verschiedene Mechanismen sind nachgewiesen, durch die Curcumin und Resveratrol diese Prozesse beeinflussen können (NF- κ B, AP-1, EGR, β -Catenin, EGFR, PLK, PI3K, MAPK, PDea, HIF-1/VEGF/bFGF, SIRT).

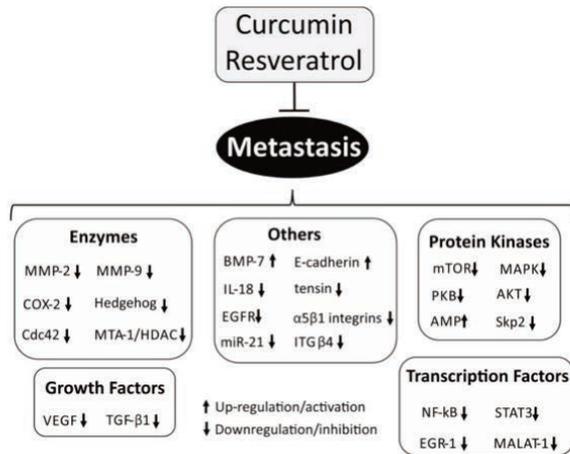
Curcumin und Resveratrol beeinflussen auch viele zelluläre Abläufe bei der Bildung von Metastasen, obwohl die genauen Mechanismen hier noch nicht geklärt sind. Hemmende Wirkungen zeigten sich jedoch bei einer Reihe von molekularen Prozessen und Signalwegen (NF- κ B, Matrix-Metalloproteinasen, E-Cadherin, Proteinkinasen, VEGF, Hedgehog, STAT-3) sowie speziell beim Lungen-, Knochen- und Darmkrebs. Curcumin und Resveratrol können auch zur Apoptose beitragen (Einflüsse auf ROS, Kalzium-Homöostase, Bcl-2- und p53-Familie, extrinsischer Signalweg, ER-Stress, NF- κ B, PI3K, Akt/mTOR, Telomerasen, JAK/STAT, miRNA und Autophagie).

Die antitumorösen Fähigkeiten von Curcumin und Resveratrol wurden bei verschiedenen Krebsarten beschrieben, darunter Lunge, Brust, Darm, Leukämie, Lymphom, Melanom, multiples Myelom, Neuroblastom, Osteosarkom, Eierstock, Pankreas und Prostata.

Wirkungen von Curcumin und Resveratrol bei der Zell-Proliferation und Angiogenese

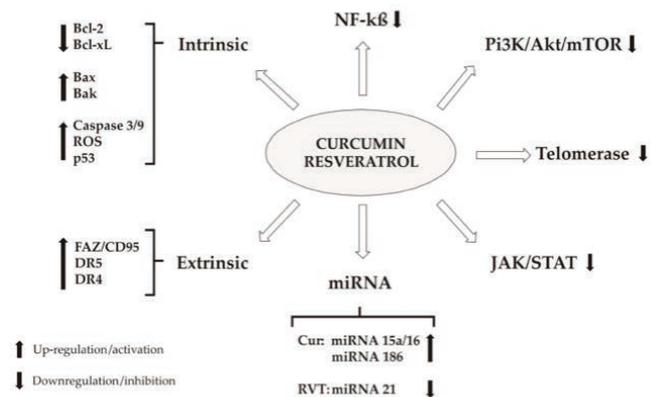


Die Kontrolle von Metastasen durch Curcumin und Resveratrol



Die Mehrzahl dieser Studien untersuchten Curcumin und Resveratrol in vitro oder in vivo. Daraus entstand die Hypothese, dass die beiden Polyphenole in der Zelle durch die Down- oder Up-Regulierung von wichtigen Proteinen, Transkriptionsfaktoren und Zytokinen wirkten. Sie zeigen aber auch unspezifische Aktionen mit einem breiten Spektrum an molekularen Zielen, in denen sie agieren können. Sie unterscheiden sich damit sehr stark von den traditionellen Chemotherapeutika, die oft nur ein oder sehr wenige Ziele haben. Die Pluralität der molekularen Ziele, die mit Curcumin und Resveratrol verbunden sind, führte zu unterschiedlichen Ansichten über ihren realen Effekt in der Krebs-Chemoprävention.

Die Wirkungen von Curcumin und Resveratrol bei der Apoptose



Jedoch zeigt eine Reihe von Berichten in der Literatur die chemopräventive Wirkung, besonders aufgrund der antioxidativen Eigenschaften beider Polyphenole. Darunter sind auch einige teils beendete, teils noch laufende Studien, die Curcumin und Resveratrol kombiniert mit anerkannten Krebsmedikamenten untersuchen und nachweisen, dass sie mit synergistischen Wirkungen die Effizienz der Krebstherapie verbessern können.

Quelle

Aline Renata Pavan et al., Unraveling the Anticancer Effect of Curcumin and Resveratrol. In: Nutrients Vol. 8, Nr. 11, 2016, doi: 10.3390/nu8110628.

Glutathion könnte dem toxischen Stress im Alter vorbeugen

Glutathion, das Tripeptid aus den Aminosäuren Glutaminsäure, Cystein und Glycin, hat entgiftende Fähigkeiten. Es kann helfen, dem toxischen Stress im Alltag zu widerstehen. Die Glutathion-Werte sinken jedoch mit dem Alter, was dann zu einem breiten Spektrum von altersabhängigen Problemen und Krankheiten beiträgt. Die Ergänzung von Glutathion und eine Vorbehandlung mit N-Acetylcystein könnten dann nützlich sein, wie Forscher der Oregon State University in einer experimentellen Studie zeigten.

Glutathion ist ein wichtiges Antioxidans und in fast allen Zellen hoch konzentriert vorhanden. Seine Existenz scheint bis zum Beginn des Sauerstoff-abhängigen oder aeroben Lebens, d.h. auf mehr als 1,5 Milliarden Jahre, zurückzugehen. Glutathion ist eine der wichtigsten Substanzen, um im Körper die Belastungen durch Umgebungsstress, Luftverschmutzung, Schwermetalle, pharmazeutische und viele andere toxischen Belastungen zu entgiften. Verschlechtern sich die Entgiftungsprozesse, so ist dies mit einem steigenden Risiko für kardiovaskuläre Krankheiten, Diabetes und Krebs verbunden.

„Wir wussten seit einiger Zeit von der Bedeutung von Glutathion als starkes Antioxidans“, sagt Tory Hagen, Professor für Health Aging Research und Biochemie am Linus Pauling Institute und Oregon State University College of Science. Bekannt war außerdem, dass N-Acetylcystein (NAC) die metabolischen Funktionen von Glutathion stärken und seine Syntheserate erhöhen kann.

Es wird in Hochdosen bereits in der Notfallmedizin genutzt, um Patienten in einer toxischen Krise zu helfen, z.B. bei der Belastung durch giftige Schwermetalle. Die Forscher stellten die Hypothese auf, dass NAC in sehr viel geringeren Dosen auch dazu beitragen kann, die Glutathion-Werte aufrecht zu erhalten und damit die Gesundheit zu fördern. Sie prüften die Resilienz gegenüber Toxinen bei isolierten Hepatozyten von jungen (4 bis 6 Monate) und alten (24 bis 26 Monate) Ratten.

Die Zellen wurden durch die erhöhte Konzentration von Mena-dion (Vitamin K-Derivat und Redox-Zyklus-Substanz) einem toxischen Stress ausgesetzt. Dabei ging in den jüngeren Zellen deutlich weniger Glutathion verloren als in den älteren Zellen. Die Glutathion-Werte in den jungen Zellen sanken niemals unter 35 % ihres Ausgangswertes und waren somit deutlich resistenter gegenüber der Stressbelastung. In den älteren Zellen entleerte sich dagegen das Glutathion deutlich stärker.

Seine Werte sanken schnell auf nur 10 % der Ausgangswerte, die Zellen starben unter der Stressbelastung außerdem zweimal so schnell ab. In einem weiteren Schritt erhielten die älteren Zellen zunächst NAC, erst danach wurden sie durch Menadion belastet. Das sollte die Verringerung im Cystein-Substrat senken und seine Verfügbarkeit für die GSH-Synthese fördern. Die Vorbehandlung mit NAC führte zu einer >2-fachen Senkung von Zelltoden. Das lässt vermuten, dass der altersbedingte Anstieg für die Belastung durch Menadion auf einer verringerten Glutathion-abhängigen Verteidigung basiert.

Für die Forscher offenbart sich damit ein zelluläres Ziel zur Intervention, um altersabhängige Belastungen durch Menadion und möglicherweise auch durch andere Redox-Zyklus-Verbindungen zu begrenzen. Glutathion bietet dabei ein breites Spek-

trum der Detoxifikation. Höhere Werte könnten z.B. auch helfen, die Toxizität bestimmter Medikamente, z.B. von Chemotherapeutika, zu verringern. Wird dazu NAC als Prophylaxe (anstelle von Intervention) genutzt, so könnte dies dazu beitragen, die für die Detoxifikation benötigten Glutathion-Werte bei älteren Erwachsenen aufrecht zu erhalten. Die verbesserte Glutathion-Versorgung könnte so zum Schutz vor den routinemäßig eintretenden Abbauprozessen im Alter beitragen und die metabolische Resilienz verbessern.

Quelle

Nicholas O. Thomas et al., Glutathione maintenance mitigates age-related susceptibility to redox cycling agents. In: Redox Biology Vol. 10, Dezember 2016, S. 45-52, doi: 10.1016/j.redox.2016.09.010.

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene Produkte mit Resveratrol, Curcumin als besonders gut bioverfügbarer Phosphatidylcholin-Komplex und Glutathion mit verzögerter Freisetzung an (z.B. von Thorne Research).