



Selen, Selenoproteine und virale Infektionen

Virusinfektionen gehen häufig mit Veränderungen des intrazellulären Redox-Status der Wirtszelle einher und stören die antioxidative Verteidigung. Selen und vor allem das Selenoprotein Selenocystein spielen dabei eine wichtige Rolle. Eine Gruppe französischer Forscher stellt in einem Review den aktuellen Kenntnisstand über diese Beziehungen vor.

Bei Virusinfektionen gibt es viele Möglichkeiten, den Stoffwechsel des Wirts zu belasten, was zu einer Dysregulation der Redox-Homöostase führt. Die Viren induzieren oxidativen Stress, dabei werden häufig reaktive Sauerstoffspezies (ROS) gebildet. Das gilt z.B. für HIV, Hepatitis B und C, Epstein-Barr, Herpes simplex Typ 1 und Influenza. Die Erzeugung der ROS kann für viele Zellfunktionen sowohl vorteilhaft als auch schädlich sein. Wird das antioxidative Abwehrsystem jedoch überwältigt, führt der Überschuss an ROS zu oxidativem Stress. Virusinfektionen führen zu Krankheiten mit einem breiten Spektrum an klinischen Symptomen, der oxidative Stress gehört zu den typischen Merkmalen. In vielen Fällen können ROS die virale Replikation verbessern, was zu einer Amplifikations-Schleife (Vervielfältigung von Nukleinsäuren) führt.

Ein weiterer wichtiger Parameter für die virale Replikation und Pathogenität ist der Ernährungszustand des Wirts. Virusinfektionen erhöhen einerseits die Nachfrage nach Mikronährstoffen, führen aber andererseits auch zu ihrem Verlust. Daraus resultiert ein Mangel, der durch die Ergänzung von Mikronährstoffen ausgeglichen werden kann. Unter den Nährstoffen, die an Virusinfektionen beteiligt sind, spielt Selen eine wichtige Rolle bei der antioxidativen Abwehr, der Redox-Signalisierung und -Homöostase. Die meisten biologischen Aktivitäten von Selen werden durch seine Beteiligung an der selteneren Aminosäure Selenocystein erreicht, die zu der essentiellen

Familie der Selenoproteine gehört. Sie sind wichtige Komponenten der antioxidativen Verteidigung und halten die Redox-Homöostase aufrecht, wozu z.B. auch Katalase, Superoxiddismutase, Glutathion, Vitamin E, Carotinoide und Vitamin C beitragen. Ein Mangel an Selen, der oxidativen Stress verursacht, kann ein Virusgenom so verändern, dass ein gutartiges oder schwach pathogenes Virus durch den oxidativen Stress stark virulent wird und sich dann auch in Wirten mit einer ausreichenden Selenversorgung weiter ausbreiten kann.

Die Selen-Defizienz schwächt die Abwehrkräfte gegen Infektionskrankheiten, indem die Selenoprotein-Expression verringert wird. Dies wird mit der Pathogenität mehrerer Viren in Verbindung gebracht. Darüber hinaus scheinen mehrere Selenoprotein-Bausteine, darunter Glutathionperoxidasen und Thioredoxinreduktasen, in verschiedenen Modellen der viralen Replikation wichtig zu sein. Schließlich zeigte die formale Identifizierung viraler Selenoproteine im Genom von *Molluscum contagiosum* (Dellwarze, Verursacher von Haut-Effloreszenz) und von Pockenviren die Bedeutung von Selenoproteinen im Virus-Zyklus.

Quelle

Olivia M. Guillin et al., Selenium, Selenoproteins and Viral Infection. In: Nutrients, Online-Veröffentlichung vom 4.9.2019, doi: 10.3390/nu11092101.

Häufig geringe Selenwerte bei Traumapatienten mit infektiösen Komplikationen

Wie sich eine zu geringe Versorgung mit Selen bei Polytrauma-Patienten im Krankenhaus auswirkt, zeigt eine koreanische Studie.

Niedrige Serum-Selenwerte werden häufig bei schwer verletzten Patienten mit mehreren Traumata beobachtet. Die Studie eines koreanischen Forscherteams hatte zum Ziel, den Zusammenhang zwischen anfänglichen Serum-Selenwerten und infektiösen Komplikationen im Krankenhaus bei mehreren Polytrauma-Patienten zu untersuchen. Sie bezogen retrospektiv eine Reihe von Patienten ein, die zwischen Januar 2015 und November 2017 im Krankenhaus aufgenommen wurden. Sie wählten für diese Studie 135 Patienten aus, deren Serum-Selen Spiegel innerhalb von 48 Stunden nach der Aufnahme überprüft wur-

den. Ein Selenmangel wurde als ein Serum-Selenspiegel <70 ng/ml definiert. Die Forscher analysierten, ob es zwischen den anfänglichen Serum-Selenspiegeln der Patienten und infektiösen Komplikationen einen Zusammenhang gab. Sie führten dazu u.a. Überlebensanalysen in Bezug auf den Selenmangel und die Mortalität innerhalb von 30 Tagen durch.

Von 135 Polytrauma-Patienten erlebten 76 (56,3%) während der Aufnahme mindestens eine infektiöse Komplikation. Ein hoher Schwere-

grad der Verletzungen erhöhte in Kombination mit dem Selenmangel deutlich das Risiko der Patienten, von infektiösen Komplikationen im Krankenhaus betroffen zu sein. Die Dreißig-Tage-Mortalität (8,3% vs. 0,0%), die Vorkommen von Lungenentzündungen (66,7% vs. 28,3%) und infektiösen Komplikationen (83,3% vs. 46,5%) waren bei den Polytrauma-Patienten mit einem Selenmangel höher als bei denen, die ausreichend mit Selen versorgt waren.

Quelle

Soon Bo Choi et al., Association of Initial Low Serum Selenium Level with Infectious Complications and 30-Day Mortality in Multiple Trauma Patients. In: *Nutrients*, Online-Veröffentlichung vom 9.8.2019, doi: 10.3390/nu11081844.

Grüner Tee kontra Antibiotika-resistente Bakterien

Der grüne Tee kann mit seinem stark antioxidativen Polyphenol Epigallocatechingallat offenbar den Kampf gegen Bakterien unterstützen, die gegenüber Antibiotika resistent sind.

Der grüne Tee enthält reichlich Catechine, das wichtigste ist Epigallocatechingallat (EGCG), das verschiedene gesundheitliche Wirkungen gezeigt hat. Es ist z.B. stark antioxidativ, beeinflusst verschiedene Enzyme und wirkt vermutlich auch antiangiogenetisch. Nun zeigt sich, dass EGCG möglicherweise auch die Wirkungskraft von Antibiotika verbessern kann. Ein mikrobiologisches Forscherteam aus Deutschland und Großbritannien prüfte in einer Studie die kombinierte Wirkung eines Antibiotikums und EGCG.

Pseudomonas aeruginosa ist ein wichtiger gramnegativer Erreger, der vor allem in Krankenhäusern gefürchtet ist, aber auch Lebensmittel verderben kann. Dieses Bakterium kann u.a. Pneumonien bei zystischer Fibrose, Harnwegsinfekte, Enterokolitis und Meningitis auslösen. *P. aeruginosa* ist gegen mehrere Antibiotika resistent. Mit zunehmender Antibiotikaresistenz und nur sehr wenigen neuartigen Medikamenten in der Entwicklung verwenden Ärzte inzwischen oft Kombinationen zur Behandlung schwerkranker Patienten. Dafür könnte möglicherweise auch das natürliche Epigallocatechingallat aus dem grünen Tee eingesetzt werden, wenn es die Fähigkeit hat, die Wirkung von Antibiotika zu regenerieren. Die Forscher wählten für ihren Versuch Aztreonam (aus der Gruppe der Monobactam-Antibiotika) aus, das oft eingesetzt wird, wenn andere Antibiotika nicht mehr wirken. Sie kombinierten Aztreonam mit EGCG und prüften die Wirkung gegenüber den multiresistenten Stämmen von *P. aeruginosa* in verschiedenen Tests und auch in vivo.

Die Ergebnisse zeigten, dass es eine Synergie zwischen Aztreonam und EGCG gibt. Die Kombination ermöglichte eine signifikant er-

höhte bakterielle Abtötung mit einer Reduktion der koloniebildenden Einheiten. EGCG konnte die Anfälligkeit für Aztreonam auf ein Niveau wiederherstellen, das gleich oder niedriger ist als der vom Europäischen Komitee für antimikrobielle Empfindlichkeitstests festgelegte breakpoint. Bei *G. mellonella* (Große Wachsmotte) war die Kombination gegenüber einer Monotherapie überlegen, wobei ein erhöhtes Überleben der Larven beobachtet wurde. Die Forscher wiesen weiter die relativ geringe Toxizität von EGCG für menschliche Keratinozyten und *G. mellonella*-Larven nach. Sie erhielten außerdem erste Hinweise darauf, wie EGCG diese Wirkung erreicht. Die Daten der Akkumulations-Untersuchungen deuten darauf hin, dass der Synergie-Mechanismus darauf zurückzuführen sein könnte, dass EGCG die Aufnahme von Aztreonam erhöht.

Die Forscher ziehen das Fazit: EGCG konnte die Aktivität von Aztreonam gegen den multiresistenten Erreger *P. aeruginosa* wiederherstellen. Die Ergebnisse unterstützen die weitere Bewertung der Kombination und zeigen das Potenzial für den Einsatz in der klinischen Medizin. Der Leiter der Studie, Jonathan W. Betts sagte dazu: „Natürliche Produkte wie EGCG, die mit bereits lizenzierten Antibiotika kombiniert werden, könnten ein wichtiges Mittel sein, um die Lebensdauer eines Antibiotikums zu verlängern.“

Quelle

Jonathan W. Betts et al., Restoring the activity of the antibiotic aztreonam using the polyphenol epigallocatechin gallate (EGCG) against multidrug-resistant clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. In: *Journal of Medical Microbiology*, Online-Veröffentlichung vom 1.10.2019, doi: 10.1099/jmm.0.001060.

Curcumin beeinflusst das zirkulierende Adiponektin

Ergänzungen von Curcumin können die Adiponektin-Werte erhöhen. Dieses Peptidhormon reguliert u.a. die Werte des Blutzuckers und kann auch entzündlich wirken.

Adiponektin ist ein Peptidhormon und entzündliches Zytokin, das in den Fettzellen gebildet und aus dem vom Fettgewebe ausgeschieden wird. Die Adiponektin-Serumwerte zeigten inverse Beziehungen zur Insulin-Resistenz, Dislipidämie, und Übergewicht, während Senkungen von Adiponektin das Risiko für atherosklero-

tische Krankheiten erhöhten. Adiponektin spielt bei der Risikosenkung von kardiometabolischen Krankheiten eine Rolle, das ist mit seinen Wirkungen auf den Lipid- und Glukose-Stoffwechsel sowie mit entzündlichen und antiatherosklerotischen Eigenschaften verbunden.

Es gibt Hinweise, dass Curcumin neben seinen zahlreichen Funktionen für die Gesundheit auch die Adiponektin-Werte beeinflussen kann. Dies prüfte eine Gruppe von englischen und iranischen Forschern in einer Meta-Analyse. Obwohl es zu Curcumin beim Menschen bisher nicht sehr viele Studien gibt, konnten die Forscher in ihre Analyse sechs randomisierte, kontrollierte Studien einbeziehen, an denen 652 Erwachsene beteiligt waren. Darin wurden die Wirkungen von Curcumin auf die Serum-Konzentrationen von Adiponektin untersucht und mit einem Placebo verglichen. Die Ergebnisse zeigten, dass Ergänzungen von Curcumin die Konzentrationen von Adiponektin im Vergleich zu Placebo signifikant erhöhen konnten. Größere Effekte wurden in Studien mit einer Dauer von ≤ 10 Wochen beobachtet.

Die Ergebnisse bestätigen nach Ansicht der Forscher, dass Ergänzungen von Curcumin, vor allem wenn sie bis zu 10 Wochen eingenommen werden, die Adiponektin-Werte signifikant erhöhen

können. Dabei blieben die Ergebnisse auch konstant, wenn zahlreiche andere biologische und soziologische Variablen einbezogen wurden. Die Forscher räumen jedoch ein, dass die ausgewerteten Studien einige Begrenzungen haben. Daher sollten die Beziehungen zwischen Curcumin und Adiponektin in größeren Studien untersucht werden. In Anbetracht der nachgewiesenen Sicherheit und der positiven Wirkungen von Curcumin auf mehrere Faktoren beim metabolischen Syndrom und aufgrund der Ergebnisse dieser Meta-Analyse könnte Curcumin jedoch bei Patienten mit dem metabolischen Syndrom und bei anderen metabolischen Störungen bereits routinemäßig als Nahrungsergänzung eingesetzt werden.

Quelle

Cain C. T. Clark et al., The effect of curcumin supplementation on circulating adiponectin: A systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. In: Diabetes & Metabolic Syndrome: Clinical Research & Reviews Vol. 13, Nr. 5, 2019, S. 2819-2825, doi: 10.1016/j.dsx.2019.07.045.

... und ein Hinweis von PreventNetwork:

Für empfindliche Personen bieten internationale Hersteller hypoallergene Verkapselungen von organischem und anorganischem Selen, Grüntee sowie Curcumin als sehr gut bioverfügbaren Phosphatidylcholin-Komplex an (z. B. Selenomethionine, Green Tea, Meriva 500-SF von Thorne Research).