

Salvestrole: Dritte Barriere gegen freie Radikale

Die menschlichen Zellen

Bruce Ames, ein bekannter Professor für Molekularbiologie an der Universität Berkeley, Kalifornien, geht davon aus, dass das Erbgut in jeder Zelle des Körpers ca. zehntausend Oxidationsangriffen täglich ausgesetzt wird. Multiplizieren Sie diese Zahl mit den Milliarden von Zellen in Ihrem Körper, und Sie können sich das Ausmaß dieses Prozesses vorstellen.

Freie Radikale

Die oben erwähnten Angriffe werden vorwiegend von freien Radikalen verursacht. Als freie Radikale bezeichnet man geladene oder nicht geladene Moleküle oder Atome mit mindestens einem ungepaarten Elektron. Eine derartige Konstellation ist energetisch ungünstig und besonders reaktionsfreudig, da durch Bindung an ein anderes Elektron eine gepaarte Elektronenstruktur angestrebt wird. Da das andere Elektron ebenfalls eine Bindung mit einem Elektron sucht, setzt eine Kettenreaktion ein.

Freie Radikale spielen eine wichtige Rolle bei einer Vielzahl von biologischen Prozessen. Einige dieser freien Radikale sind beispielsweise für die Produktion von bestimmten Steroiden lebensnotwendig. Darüber hinaus sind freie Radikale an bestimmten Prozessen der Impulsübertragung beteiligt. Sauerstoff ist das am häufigsten vorkommende Radikal und sehr reaktiv. Daher ist Sauerstoff auch an verschiedenen Nebenreaktionen in den Zellen beteiligt.

Enzyme: die erste Barriere

Der Körper verfügt über einige Mechanismen, sich gegen freie Radikale zu schützen. Diese Schutzmechanismen ergänzen sich, da sie aktiv gegen verschiedene Oxidantien oder in verschiedenen Zellbereichen wirksam sind.

Einer dieser Mechanismen ist die Neutralisation freier Radikaler durch die Reaktion mit einem Antioxidantienenzym wie z.B. mit der Superoxid-Dismutase (SOD). Die SOD ist in der Lage, freie Radikale auszuschalten, indem sie diese in Wasserstoffperoxid umsetzt. Wasserstoffperoxid ist jedoch nicht gänzlich unschädlich und wird von dem Enzym Katalase in unschädliche Bestandteile zerlegt. Ein Merkmal eines Enzyms ist, dass es einen Reaktionsprozess beschleunigt, bei dem es selbst nicht verbraucht wird. Mit anderen Worten: Ein Enzym kann Tausende von freien Radikalen unschädlich machen. Enzyme benutzen bestimmte Mineralstoffe wie Selen, Zink, Mangan und Kupfer als Bestandteil des Coenzym.

Antioxidantien: die zweite Barriere

Eine zweite Barriere gegen freie Radikale bilden Antioxidantien wie Vitamin C, Vitamin E und Carotinoide, die über die Nahrung aufgenommen werden, und solche Antioxidantien, die der Körper selbst produziert, wie Glutathion, Coenzym Q10 (Ubichinon) und Harnsäure. Ein Antioxidans ist ein Stoff, der leicht ein Elektron abgibt, so dass ein Elektronenmangel aufgehoben und eine Kettenreaktion verhindert wird. Ein gutes Antioxidans muss darüber hinaus die wichtige Eigenschaft besitzen, möglichst dicht in die Nähe freier Radikale zu gelangen. Mit anderen Worten: Das Antioxidans muss sich in dem Medium, in dem die freien Radikale auftreten, auflösen können. Das

wasserlösliche Vitamin C ist ein ungünstiges Antioxidans für die freien Radikale, die in Fetten vorkommen. In wässrigen Lösungen hingegen ist Vitamin C ein gut wirksames Antioxidans, Vitamin E jedoch ein ungünstiges Antioxidans, da dieses Vitamin nicht in Wasser löslich ist. Der große Unterschied zu Enzymen ist, dass Antioxidantien veränderlich sind und ihre Wirkung nur einmalig ist. Es werden drei Gruppen von natürlichen Antioxidantien unterschieden: Mineralstoffe, Vitamine und eine Gruppe mit verschiedenen anderen Verbindungen, die eine antioxidative Wirkung haben, wie z.B. bestimmte Bioflavonoide und einige Aminosäuren.

Salvestrole: die dritte Barriere

In einigen Fällen gelingt es freien Radikalen, sich der Reaktion mit einem Enzym oder einem Antioxidans zu entziehen. Britische Wissenschaftler haben entdeckt, dass die gesunden Zellen, die mit freien Radikalen reagieren und mutieren, unter gewissen Umständen das CYP1B1-Enzym produzieren und dieses Enzym daraufhin mit einem Salvestrol (Abbildung 1) reagiert. Aufgrund dieser Reaktion bildet sich in der mutierten Zelle ein Metabolit (Abbildung 2). Dieser Metabolit sorgt dafür, dass der normale Prozess der Apoptose in der mutierten Zelle nachträglich induziert wird. Apoptose ist eine Form des programmierten Zelltods, der einsetzt, nachdem die Zellen ihren Nutzen verloren haben (Abbildung 3).

Auf diese Weise unterstützen Salvestrole in Fällen, in denen Antioxidantien ihre Funktion nicht erfüllt haben, dennoch den Erhalt der gesunden Zellen und des Gewebes. Die Natur hat diesen Vorgang anscheinend so bedacht. Der Mensch nimmt vermutlich bereits seit Jahrhunderten Salvestrole aus Gemüse und Obst zu sich, die für die Gesunderhaltung aller Zellen sorgen. Aufgrund vielfältiger Neuerungen in der Landwirtschaft und in der Lebensmittelindustrie ist es ratsam, dem Organismus Salvestrole über ein Nahrungsergänzungsmittel zuzuführen.

Wenig Salvestrole in der heutigen Nahrung

Die Forscher gelangten während ihrer Suche nach Salvestrolen zu einer interessanten Entdeckung: Der Gehalt schützender Salvestrole in frischem Gemüse, Obst, Gewürzkräutern und verarbeiteten Lebensmitteln variiert enorm. Pflanzenschutzmittel wie z.B. Fungizide 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. Phytoalexine sind Verbindungen, die eine Pflanze bildet, um sich vor Stressfaktoren wie Schimmelpilzen, Viren, Bakterien, UV-Licht und Insekten zu schützen.

Daneben haben Pflanzenselektion und Pflanzenveredelung in den letzten fünfzig bis sechzig Jahren dazu geführt, dass Pflanzensorten, die von Natur aus reich an bitteren Salvestrolen sind (und daher mit weniger Pflanzenschutzmitteln gut auskommen) nicht mehr oft angebaut werden. Die Menschen lieben den bitteren Geschmack nicht so besonders und essen z.B. lieber z.B. süßlich schmeckenden Rosenkohl als Rosenkohl mit einem etwas bitteren Geschmack. Die Menschen bevorzugen neue Obst- und Gemüsesorten mit einheitlicher Größe, Farbe und Form gegenüber älteren Sorten und weniger ansehnlichen Exemplaren, die mehr Salvestrole enthalten.

Die Nahrungsmittelhersteller entfernen Salvestrole wegen des Geschmacks, der Farbe und der "Reinheit" aus Nahrungsmitteln wie Fruchtsäften und Olivenöl. Der Geschmack wird süßlicher, ohne dass Zucker zugefügt werden muss. Raffinierte Nahrungsmittel enthalten in der Regel wenig bis keine Salvestrole.

Die Forschungsgruppe von Burke und Potter ist zu dem Schluss gekommen, dass die Nahrung heute 80 bis 90% weniger Salvestrole enthält als dies vor 50 oder 100 Jahren noch der Fall war. Nur in biologisch angebauten (unverarbeiteten) Nahrungsmitteln sind noch relevante Salvestrolmengen enthalten.

Warum werden Salvestrole in Punkten gemessen?

Eins der wichtigsten Merkmale von Salvestrolen ist, dass diese Stoffe die Leber passieren, ohne dort sofort abgebaut zu werden (first-pass metabolism). Diese systemische biologische Verfügbarkeit definiert (zusammen mit der Struktur und der Funktion während der Interaktion mit dem Enzym), ob ein Stoff ein Salvestrol ist oder nicht. Aus diesem Grund können diese Moleküle nicht anhand der bestehenden chemischen Terminologie klassifiziert werden.

Das Salvestrol-Punktesystem wurde entwickelt, um die Salvestrolmengen in Nahrungsergänzungsmitteln und Lebensmitteln angeben zu können. Anhand dieses Punktesystems ist es wissenschaftlich möglich zu analysieren, welche Stoffe in welchen Konzentrationen die beste Wirkung haben, ohne die wirksamen Bestandteile und deren Dosierung ständig anders beschreiben zu müssen.

Die Skala des Punktesystems beruht auf einer Berechnung der Salvestrolmengen, wie sie vor über einhundert Jahren in der täglichen Nahrung vorhanden waren. Diese Menge wird mit 100 Punkten gleichgesetzt. Aufgrund vielfältiger Neuerungen in Landwirtschaft und Lebensmittelindustrie wurden die Salvestrole in unserer Nahrung seitdem immer knapper.

Die einzelnen Salvestrole haben verschiedene Wirkungsstärken. Untersuchungen belegen jedoch, dass die Kombination verschiedener Salvestrole eine synergistische Wirkung hat. Das bedeutet unter anderem, dass die Kombination aus einem 'schwächeren' Salvestrol und einem anderen Salvestrol-Molekül eine höhere Wirksamkeit besitzt. Forscher wiesen nach, dass diese Wirksamkeit auf sehr speziell abgestimmten Dosierungen beruht. Die Salvestrol-Nahrungsergänzungsmittel von Nature Power basieren auf diesen wissenschaftlichen Erkenntnissen.

Das Salvestrol-Punktesystem gibt die kombinierte Wirkung der einzelnen Salvestrole an, die ein Nahrungsergänzungsmittel enthält. Diese Wirkung wurde anhand von Untersuchungen an menschlichen Zellen festgelegt. Die empfohlenen Dosierungen basieren auf therapeutischen Erfahrungen und Fallstudien.

Resveratrol, kein brauchbares Salvestrol

Resveratrol war das erste natürliche Molekül, bei dem Forscher nachweisen konnten, dass es den speziellen Kriterien bezüglich des Zellschutzes genügt. Selbst Burke und Potter beriefen sich in dem ersten veröffentlichten Artikel über Salvestrol auf Resveratrol, um das Wirkungsprinzip von Salvestrol nachzuweisen. Weitere Untersuchungen der beiden Forscher ergaben jedoch, dass sich die Aktivität von Resveratrol mit zunehmender Dosierung verringert. Auf der Grundlage dieser Erkenntnisse verwarfen sie Resveratrol als möglicherweise brauchbares Salvestrol. Darüber hinaus ist Resveratrol ein sehr instabiles Molekül, das sich fortwährend in ein anderes Isomer verwandelt, so dass es für die Interaktion mit einem anspruchsvollen substratspezifischen Enzym wie CYP1B1 nicht geeignet ist.

Die Forscher wiesen nach, dass Resveratrol für therapeutische Zwecke hinsichtlich der Interaktion mit dem Enzym CYP1B1 offensichtlich nicht geeignet ist, da beim Überschreiten einer bestimmten Resveratrol-Konzentration eine negative Feedback-Reaktion (das Ergebnis des Prozesses hat einen hemmenden Einfluss auf den Prozess) auftritt, bei der das Enzym nicht mehr mit Resveratrol reagiert.

Seit der ersten Publikation haben die Forscher von Natures Defence weitere Salvestrole identifiziert, die für das CYP1B1-Enzym eine weitaus höhere Selektivität und Spezifität besitzen, und die eine weitaus intensivere therapeutische Wirkung in der Zelle haben. Außerdem wurde bei diesen neuen Salvestrolen keine negative Feedback-Reaktion konstatiert. Diese Moleküle sind die wichtigsten Stoffe, welche die Forscher zur Zeit untersuchen, und bilden die Grundlage für die bisher entwickelten Salvestrol Nahrungsergänzungsmittel.

Zusätzlicher Nährstoffbedarf und ein wichtiger Hinweis

Unser Nahrungsbedarf ist komplex und ein auf Nahrung basierender Abwehrmechanismus kann nicht vollkommen isoliert funktionieren. Somit sind Cofaktoren von Bedeutung, die seine Wirksamkeit maximieren. Dazu gehört zuvorderst eine Umstellung der Ernährung auf Produkte aus biologischem Anbau. Dadurch verringert sich nicht nur die Aufnahme potentieller Cytochrom-P450-Inhibitoren, sondern es wird auch die Versorgung mit Salvestrolen, nützlichen Nährstoffen und Cofaktoren verbessert. Zweitens ist körperliche Bewegung erforderlich, um reichlich Sauerstoff zur Verfügung zu stellen, welcher für die optimale metabolische Aktivität von CYP1B1 benötigt wird. Biotin (Vitamin H) fördert die Produktion von CYP-Enzymen, darunter auch CYP1B1, während Magnesium und Niacin den Salvestrol-Aktivierungsmechanismus stimulieren. Eisen bildet den Kern des CYP1B1-Enzyms, und Vitamin C sorgt für den Schutz der Salvestrole vor vorzeitiger Oxidation und die potentielle Versorgung von CYP1B1 mit Elektronen, die für den Stoffumsatz benötigt werden.

Die parallele Einnahme von Vitamin B17 (Laetril, Amygdalin oder Aprikosenkernen) behindert die Wirkung der Salvestrole.

Fragen und Antworten zur Anwendung von Salvestrolen

[Bitte lesen Sie auch die Informationen dieser Seite, auf der die häufigsten Fragen und Antworten zur Anwendung von Salvestrolen zusammengefasst wurden. Der Inhalt dieser Seite wird aktualisiert, sobald neue Informationen vorliegen, sowohl seitens der Forschung, als auch von Personen, die Salvestrole einnehmen. <https://www.naturepower.de/index.php?id=1173>](https://www.naturepower.de/index.php?id=1173)

Und noch eine Nebenwirkung: Es hilft gegen Schuppenflechte

Gegen Schuppenflechte war bisher kein Kraut gewachsen. Wir konnten mit allen uns bekannten Mitteln nur Linderung aber keine Heilung erreichen. Prof. Dan Burke berichtete uns auf dem bereits erwähnten Seminar, dass bei Patienten, die mit Salvestrole behandelt wurden und die gleichzeitig an Schuppenflechte litten, wundersamerweise auch die Schuppenflechte verschwand und nicht wieder ausbrach. Prof. Burke weiß nicht, warum das passiert, denn der Focus seiner Forschungen liegt auf einem anderen Gebiet. Gleichwohl können Salvestrole erfolgreich bei Schuppenflechte eingesetzt werden. Prof. Burke meint, dass täglich 2 Kapseln Salvestrol ausreichend sei. Ein wichtiger Hinweis sei zusätzlich erwähnt: Etwas Geduld muss man aufbringen, aber nach einigen Wochen wird sich der Erfolg einstellen.

Wenn Sie Raucher sind: Kohlenmonoxid aus dem Zigarettenrauch verhindert die Wirksamkeit der Salvestrole.

Quellen und Literaturempfehlungen

1. de Jong P: Bitter ist besser. Supplement 2007;54:30-33.
2. Antioxidanten: Belofte voor onsterfelijkheid? www.kennislink.nl
3. McFadyen MC, Melvin WT, Murray GI: Cytochrome P450 enzymes: novel options for cancer therapeutics. Mol Cancer Ther 2004;3:363-71.
4. Murray GI, Taylor MC, McFadyen MC et al: Tumor-specific expression of cytochrome P450 CYP1 B1. Cancer Res 1997;57(14):3026-31.

5. Tokizane T, Shiina H, Igawa M et al: Cytochrome P450 1B1 is overexpressed and regulated by hypomethylation in prostate cancer. *Clin Cancer Res* 2005;11(16):5793-801.
6. Gribben JG, Ryan DP, Boyajian R et al: Unexpected association between induction of immunity to the universal tumor antigen CYP1B1 and response to next therapy. *Clin Cancer Res* 2005;11(12):4430-6.
7. Murray GI, Melvin WT, Greenlee WF, Burke MD: Regulation, function, and tissue-specific expression of cytochrome P450 CYP1B1. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 2001;41:297-316.
8. Gibson P, Gill JH, Khan PA et al: Cytochrome P450 1B1 (CYP1B1) is overexpressed in human colon adenocarcinomas relative to normal colon: implications for drug development. *Mol Cancer Ther* 2003;2(6):527-34.
9. Potter GA, Patterson LH, Wanogho E et al: The cancer preventative agent resveratrol is converted to the anticancer agent piceatannol by the cytochrome P450 enzyme CYP1B1. *Br J Cancer* 2002;86(5):774-8.
10. Mikstacka R, Przybylska D, Rimando AM et al: Inhibition of human recombinant cytochromes P450 CYP1A1 and CYP1B1 by trans-resveratrol methyl ethers. *Mol Nutr Food Res* 2007;51(5):517-24.
11. Potter GA, Burke MD: Salvestrols — natural products with tumour selective activity. *Journal of Orthomol Medicine* 2006;21(1):34-36.
12. www.salvestrolen.nl
13. McFadyen MC, Murray GI: Cytochrome P450 1B1: a novel anticancer therapeutic target. *Future Oncol* 2005;1(2):259-63.