

#### Die Bedeutung der Phospholipide in der Diätetik

#### Ein neues Produkt im Angebot der Firma Biofrid

von Dr. Michael Schneider

Eier sind die Keimzelle werdenden Lebens und enthalten daher alle Stoffe, die zur Entwicklung eines voll ausgereiften und lebensfähigen Organismus erforderlich sind. Als Ei-Lipide bezeichnet man die Fettstoffe aus dem Eigelb. Sie setzen sich im wesentlichen zusammen aus Triglyceriden - dem Eieröl - und phosphorhaltigen Lipiden, den sogenannten Phospholipiden. Dieses Gemisch unterscheidet sich von pflanzlichen Lipidgemischen deutlich in der Fettsäurezusammensetzung. Offenbar spielt dabei insbesondere der Gehalt an Archidonsäure eine wichtige Rolle. Es hat sich gezeigt, daß dieses Gemisch nach oraler Verabreichung ganz ungewöhnliche physiologische Wirkungen entfalten kann (1, 2). Zur Erklärung dieser Wirkungen muß im folgenden etwas näher auf einige biochemische Grundlagen eingegangen werden.

## Phospholipide, Zellmembranen und Zellfunktionen

Jede lebende Zelle umgibt sich mit einer Membran, der sogenannten Plasma-Membran. Die Zellen höher entwickelter Tiere, auch die des Menschen, enthalten darüber hinaus auch im Zellinneren komplexe Membranstrukturen. Phospholipide sind die wesentlichen struktur- und funktionsgebildenden Bestandteile aller Membranen. Durch ihre ungewöhnliche Molekülstruktur organisieren sie sieh grundsätzlich in einer Doppelschichtanordnung, in der Fettsäureketten zum Inneren der Membran gerichtet sind (Bilder 1 und 2). Die resultierende lipophile Barriere ist undurchlässig für viele Stoffe. es sei denn, gezielte biochemische Transportmechanismen sorgen für die Nährstoffzufuhrbzw. für den Abtransport von Abfallstoffen.

Eingebettet in die Phospholipid-Membranen sind Cholesterin und besonders Eiweißmoleküle, welche Transportfunktionen erfüllen, aber auch Stoffwechselprozesse katalysieren können, Mit ihren chemischen und physikalischen Eigenschaften kontrollieren die Phospholipide die dynamischen Qualitäten und damit die funktionalen Eigenschaften der Membran. Unter optimalen Bedingungen ist sie hochflexibel und von flüssigkristalliner Fluidität. Die Phospholipid-Zusammensetzung, ihre lokale Verteilung und der Cholesteringehalt beeinflussen diese Fluidität. Diese wird normal durch körpereigene Regelmechanismen, die sogenannte Homöostase, genau kontrolliert und in engen Grenzen gehalten.

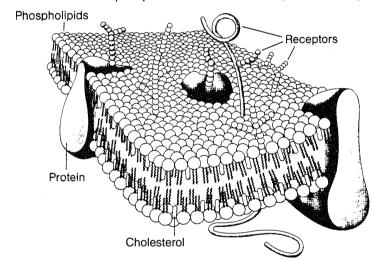


Bild 1: Modell einer biologischen Membran

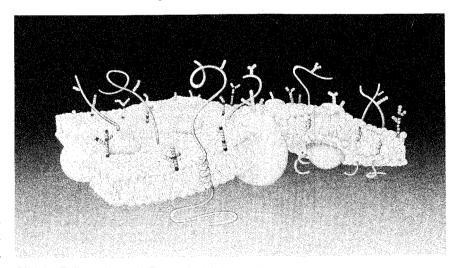


Bild 2: Zellmembran in Doppelschichtanordnung



### Vielfältige Einflußmöglichkeiten mit Phospholipiden

Bekannt ist, daß durch diätetische Maßnahmen sowohl die Phospholipid- als auch die Fettsäure-Zusammensetzung und nicht zuletzt auch der Cholesteringehalt der Membranen beeinfiußt werden kann (3). Da auch schon geringe Fluiditätsänderungen erheblichen Einfluß auf Stoffwechselprozesse wie auch Membranrezeptorund Antiaen-Funktionen ausüben können, hat man durch geeignete Produkte auf Basis von Phospholipiden offenkundig Möglichkeiten, auf eine Vielzahl biochemischer, aber auch immunbiologischer und virologischer Abläufe Einfluß zu nehmen. Mit der folgenden Aufstellung sollen die Prozesse nochmals zusammenfassend aufgelistet werden, die entscheidend mit unter Einfluß der Plasma-Membranstehen:

- Regulation der Barrierefunktion
- Aktiver Transport durch die Membran (Ver- und Entsorgung, Energie)
- Zell-Zell-Wechselwirkungen(in Abhängigkeit der von der Fluidität bestimmten Positionierung der Rezeptoren in der Membran)
- Zell-Zell-Kommunikation (Membran-Phospholipide, speziell einige ihrer Fettsäuren wie besonders die Arachidonsäure, dienen als biochemische Vorläufer von Eicosanoiden, einer Gruppe von Botenstoffen mit hormonähnlicher Wirkung, Bild 3)
- Signal-Empfang und -Übermittlung (Ein in die Membran eingebetteter Rezeptornimmt ein Signal auf und löst damit die Produktion von Botenstoffen mit Einfluß auf entsprechende Aktivitäten im Zellinneren aus)
- Virus-Zell-Interaktion (Zur Virusinfektion einer Zelle müssen die Membranen von Wirtszelle und Virus offensichtlich miteinander verschmelzen. Als Resultat wird die virale Erbinformation in die Wirtszelle

eingeschleustund zwingt diese zur Vervielfältigung des Virus-Bauplanes. Das Virus wird dann in vervielfältigter Form mit neuer Membran umgeben und wieder ausgeschleust.).

# Welche Rolle spielen Phospholipide im Immungeschehen?

Unser Immunsystemist einzigartigim Vergleich zu allen anderen Körpersystemen, da die nahezu als Einheit funktionierenden Trillionen von Immunzellen entweder auf Abruf in den Organen "stationiert" sind oder ständig in Blut oder Lymphe durch das Gewebe "patroullieren". Immunzellen haben hochentwickelte Instrumente zur Kommunikation, die es ihnen ermöglichen, bei Bedarf sofort einzugreifen oder nach Erhalt eines Stimulus aus dem Ruhezustandin den aktiven Zustand überzugehen.

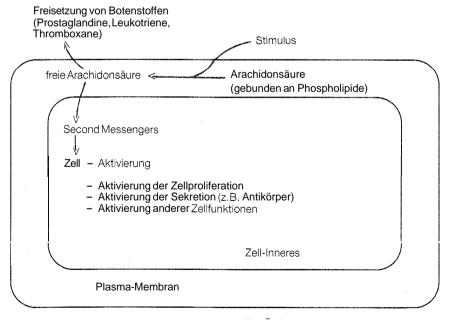
Auch hierbei spielen die aus der Arachidonsäure gebildeten Botenstoffe eine gewichtige Rolle. Experimentelle Studien lieferten Hinweise, daß die ßunktionalität von Immunzellen – Makrophagen, B- und T-Lymphozyten –

leidet, versorgt man sie nicht ausreichend mit der Arachidonsäure. Dagegen kann man umgekehrt durch Zufuhr von arachidonsäurehaltigenPhospholipiden die Aktivierung von Immunzellen verbessern, einschließlich der zellulären DNA-Synthese und der nachfolgenden Zellteilung (4). Phospholipide können somit eine nachlassende Immunkompetenz teilweise wieder herstellen.

## Die Vorgänge beim pathologischen Altern

Die gegenwärtige geriatrische Forschung unterscheidet zwischen einem physiologischen und einem pathologischen Altern. Letzteres ist auch mit dem frühen Einsetzen insbesondere von chronischen Erkrankungen verbunden. Das alternde menschiiche Immunsystem entwikkelt dabei verschiedene Fehlfunktionen:

 B-Lymphozyten: Ansteigende Auto-Antikörper-Produktion, abfallende Reaktion auf T-Lymphozyten-Stimulation



Zell-Äußeres

Bild 3: Schema zur membrangebundenen Arachidonsäure, der wichtigsten Quelle für Signalübertragung und Produktion von Botenstoffen



- T-Lymphozyten: Abfallende Proliferationsfähigkeit
- Makrophagen: Geringere phagozytäre Kapazität

Normalerweise ist mit steigendem Lebensalter ein ansteigender Plasma-Cholesterinspiegel zu beobachten, der seinen Niederschlag in einer zunehmenden Membran-Cholesterin-Konzentration findet. Experimentell sind Fehlfunktionen von Immunzellen zu erzeugen, indem man diese Konzentration durch Zufuhr von Cholesterin künstlich erhöht, Umgekehrt geht eine Cholesterin-Reduktion in der Membran einher mit einer teilweisen oder gar völligen Wiederherstellung der Immunkompetenz.

In einem Klinikversuch in Israel konnte gezeigt werden, daß die orale Verabreichung von 10 g Phospholipiden pro Tag an alte Menschen (Altersdurchschnitt: über 83 Jahre) bei der Mehrzahl zu einer signifikanten Verbesserung der Immunzellfunktionführte (5). Vor diesem Versuch lag der Cholesteringehalt der Membranen sehr hoch, verbunden mit einer abnormal niedrigen Proliferationsrate.Beide Parameter normalisierten sich während des Versuches und verschlechterten sich erneut nach Absetzen der Phospholipide. Ähnliche Effekte konnten an Makrophagen gezeigt werden. In Zellkulturen wurden diese zwei Stunden lang mit Phospholipiden vorinkubiert; anschließend zeigten sie eine deutlich erhöhte phagozytäre Aktivität gegen zugefügte Bakterien (6).

### Phosphoiipide zur Abwehr lipidummantelter Viren

Die Mehrzahl humanpathogener Viren besitzt eine Hülle aus Lipiden, die ähnlich den Wirtszellmembranen aus einer Doppelschichtvon Phospholipiden und anderen Lipiden gebildet ist. Makromoleküle – sehr häufig Glycoproteine – ragen aus dieser Membran heraus und dienen als Kupplungsstellen für das Andocken an Zielzellen. Eingehende Untersuchungen haben

geneigt, daß die Lipidhülle kritischen Einfluß auf die Virus-Infektosität ausübt. Das entstehende Virus requiriert beim Ausschleusenaus der Wirtszelle sein Membranmaterial aus der Membran eben dieser Wirtszelle. Für Retroviren (HIV, Herpes, Epstein-Barr usw.) ist besonders typisch ihr sehr Membran-Cholesteringehalt hoher und damit - im Vergleich zur Wirtszellmembran - ein deutlich erhöhtes Verhältnis Cholesterin zu Phospholipid. Das Vermehren von Retroviren in Zellen mit geringem Cholesteringehalt führt zu einem Abfall des Cholesteringehaltes der Virusmembranen und somit zu einer drastisch reduzierten Infektiosität.

In einem in-vitro-Kultursystem konnte bereits 1985 gezeigt werden, daß Phospholipide die Vermehrung des HIV-1-Virus inhibieren konnten (7). Die bis zur Gegenwart publizierten klinischen Ergebnisse deuten an, daß Phospholipide tatsächlich in gewissem Umfang zur Abwehr viraler Infektionen beitragen können. Dazu liegen aber bisher nur die Ergebnisse kleinerer Studien an AIDS-Patienten vor (8, 9). Diese belegen jedoch, daß Phospholipide, möglichst frühzeitig verabreicht, durchaus zu einer Verbesserung des Befindens oder zur Linderung von Beschwerden beitragen können:

- Fieber, Durchfall, nächtliche Schweißausbrüche, Hautirritationen und opportunistische Infektionen ließen nach.
- Laboruntersuchungen ergaben Verbesserungenfür die Zahl der roten und der weißen Blutkörperchen wie der Blutplättchen.
- HIV-1-Reverse-Transskriptase-Aktivität konnte in-vivo gesenkt werden
- T-Helfer- und T8-Suppressor-Zellzahlen konnten stabilisiert werden.

#### Phospholipide können Entzugssymptome lindern

Durchgeführte Tierversuche lassen

den Schluß zu, daß Phospholipide Drogen-Entzugssymptome beim Menschen lindern können. Alkohol und auch andere Drogen wie Morphin und Heroin üben einen sehr stark fluidisierenden Effekt auf die Plasma-Zellmembranen aus. Unter kontinulierlicher Brogenzufuhr reagiert der Körper mit einer Kompensation dieser Überfluidisierung, indem verstärkt fluidilatserniedrigendec Cholesterin in die Membran eingebaut wird. Nach dem Entzug der Droge reagierten Versuchstiere mit einer Übernormalen Verfügbarkeit der Drogen-Rezeptorenim Gehirn.

Die durch den Cholesterineinbau resultierende Hypewiskosität drückt die Rezeptoren gleichsam aus der Membran heraus, sie sind damit besonders "hungrig". Ohne erneute Zufuhr der Droge entwickeln sich dann die bekannten Entzugserscheinungen. Dagegen linderte die Verabreichung von Phospholipiden an die experimentell drogenabhängig machten Mäuse die Entzugserscheinungen drastisch (10). Darüber hinaus deutet sich an, daß nicht der fluidisierende Effekt eines Phospholipidgemisches allein, sondern offensichtlich auch der Arachidonsäuregehalt eine bedeutende Rolle hierbei spielt,

### Beachtenswertes zur Einnahme der Phospholipide

Für eine optimale orale Einnahme der von der Firma Biofrid jetzt als Nahrungsergänzung angebotenen Biofrid-Phospholipide sollten die folgenden Punkte beachtet werden:

 Die heute vorliegenden Ergebnisse sprechen für ein optimales Mengenverhältnis von ca. 7:3 für Neutrallipide (Eieröl) zu Phospholipiden. Die Neutrallipide dienen offensichtlich als strukturgebende Komponente und stabilisieren eine physiologisch besonders gut verfügbare Struktur.



- 2. Die empfohlene Tagesdosis für die Biofrid-Phospholipide liegt bei 10 Gramm.
- 3. Für eine optimale Wirksamkeit wird eine Einnahme frühmorgens auf nüchternen Magen empfohien. Dabei sollte in den folgenden zwei Stunden kein fettreiches Frühstück verzehrt werden, was den Effekt hat, daß die Resorption der Phospholipidenicht in Konkurrenz zur Resorption anderer Lipide steht.
- 4. Die Biofrid-Phospholipide rührt man am besten unmittelbar vor Verzehr in ein Fruchtsaftgetränk ein. Damit überdeckt man auch wirkungsvoll den arteigenen Geruch und Geschmack des Produktes, der zwar nicht unbedingt unangenehmist, für manche aber dennoch weniger sympathisch
- 5. Biofrid-Phospholipide sind absolut untoxisch. Wie bei allen Fetten

könnten jedoch bei empfindlichen Patienten gelegentlich leichte Verdauungsbeschwerden auftreten.

Prozessen spielt die Arachidonsäure offensichtlich eine zentrale Rolle, was auch für das Immunsystem gilt.

#### Zusammenfassung

Biofrid-Phospholipide, eine natürliche Mischung von Öl und Phospholipiden, wie sie das Hühnereigelb enthält, haben potentiell vielfältige physiologische Wirkungen wie z.B.:

- Cholesterinsenkung Stärkung des Immunsystems
- Unterstützung der Virusabwehr
- Verbesserung der Zellmembran--unktionalität
- Linderung der Entzugserscheinun-

Biofrid-Phospholipide zeichnen sich gegenüber pflanzlichen Produkten ähnlicher Art und Zusammensetzung

durch einen einzigartigen Gehalt an Arachidonsäureaus. Bei den zellinternen und -externen Kommunikations-

#### Literaturhinweise:

- 1. M. Shinitzky, Yeda Research, Eur. Patent Nr. 0074251 (1982)
- 2. M Lyte et al., Biochim. Biophys. Acta, 812, 133 (1985)
- 3. M. Shinitzky in: Physiology of Membrane Fluidity, Vol I-III, CRC Press Boca Raton (1984)
- 4. R. T. Abraham, J. Immunopharmacoi, 8, 165 (1986)
- 5 M. Shinitzky et al. in: Lecithin, Technolo-Biological and Therapeutic Aspects, Eds. I. Hanin, G. B. Ansell, Adv. Behav. Biol., 33,155 (1987)
- 6. M. Provinciali, Mech. Ageing Develop., 52,245(1990)
- 7. P.S. Sarin et al., New Engl. J. Med., 313, 1289 (1985)
- 8. A. Klajman, Isr. J. Med. Sci. 26,2(1990) 9. I. Yust et al., Isr. J. Med. Sci. 26, 20
- (1990)
- 10. B. Le Bourhis et al., Alcoholism: Clin. Exp. Res., 10, 337 (1986)

