

## **Vorwort zu „Flavonoide – ein Geschenk der Pflanzen“**

**G. Jacobasch, J. Gross, G. Dongowski**

Flavonoide werden seit alters her als Arzneistoffe genutzt sowohl zur Stärkung des Immunsystems als auch zum Schutz vor mikrobiellen Infektionen. Diese aus 15 C-Atomen bestehenden Polyphenole mit einem C6-C3-C6-Grundgerüst leiten sich vom Phenylchroman ab und bestehen aus 2 aromatischen Ringen (A, B), die über einen heterozyklischen Ring C verbunden sind. Derartige Strukturen können nur von Pflanzen synthetisiert werden. Flavonoide zeigen in der Natur eine große Vielfalt. Sie werden in Abhängigkeit vom Oxidationsgrad des C-Ringes in 6 verschiedenen Hauptgruppen zugeordnet. Da die biologisch wirksamen Aglycone instabil sind, liegen Flavonoide in der Natur überwiegend als Glycoside vor.

Flavonoide verfügen über ein hohes präventives und therapeutisches Potential, das über unterschiedliche Mechanismen zur Wirkung kommt. Überwiegend werden sie als Glycoside mit der Nahrung aufgenommen. Im Verdauungstrakt werden diese Verbindungen enzymatisch hydrolysiert und anschließend wird ein kleiner Anteil von ihnen, vorwiegend in Form von Glucuroniden, resorbiert. Der größte Teil der in der Nahrung enthaltenen Flavonoide gelangt in den Dickdarm und wird dort von spezifischen Bakterien abgebaut und für ihren Stoffwechsel verwendet. Positive Effekte von Flavonoiden, die die Gesunderhaltung fördern, sind deshalb sowohl auf bakteriell vermittelte als auch auf systemische Wirkungen zurückzuführen.

Der bakterielle Abbau der Polyphenole trägt zur Stabilisierung einer optimalen Zusammensetzung der intestinalen Mikrobiota, zur Stärkung der Immunabwehr und zur Funktionserhaltung der Dickdarmschleimhaut bei. Weiterhin wird die Bildung und Resorption von Lipopolysacchariden unterdrückt. Dadurch wird eine wichtige Ursache für die Ausbildung eines chronischen Entzündungsstatus verhindert, der viele Erkrankungen mit initiiert, wie z. B. das Metabolische Syndrom, Diabetes mellitus Typ II, Herz-Kreislaufkrankungen, Karzinomentwicklungen und neurodegenerative Erkrankungen.

Systemisch können Flavonoide die Aktivität zahlreicher Stoffwechselwege beeinflussen. Diese Wirkungen sind jedoch nicht, wie bisher angenommen wurde, auf antioxidative Effekte zurückzuführen, sondern auf andere molekulare Mechanismen. Allein von Quercetin, dem am häufigsten in Pflanzen vorkommenden Flavonol, ist bekannt, dass es zahlreiche Gene hoch- und auch runterregulieren kann. Neuere Erkenntnisse zeigen, dass diese Effekte durch posttranskriptionale Veränderungen bewirkt werden, an denen Mikro-RNAs (miRNAs) beteiligt sind. MiRNAs sind nicht-codierende RNAs, die durch Bindung an bestimmte mRNAs die Abschaltung von Genen bewirken. Diese Mechanismen spielen sowohl bei der Proliferation, Differenzierung, Apoptose und Angiogenese vieler Gewebe einschließlich der zerebralen Neurogenese und Gedächtnisbildung eine entscheidende Rolle. Sie sind aber ebenfalls an vielen pathologischen Prozessen beteiligt. In zahlreichen Protein-codierenden Genen lassen sich miRNA-Erkennungssequenzen in den 3'-untranslatierten Regionen der mRNAs nachweisen. Mi-RNAs regulieren zellspezifisch die Expression von Zielgenen, und ihre Muster werden durch Flavonoide beeinflusst. Berücksichtigt man, dass mehrere Tausend miRNAs existieren und jede miRNA an etwa 100-200 mRNAs binden kann, ergeben sich enorm große Kontrollnetzwerke. MiRNAs, deren Expression durch Flavonoide verändert wird, haben u.a. Konsequenzen für die Translation von Tumorsuppressorgenen und Onkogenen sowie von Proteinen, die an Entzündungsprozessen beteiligt sind. Die Existenz derart komplexer

Kontrollnetzwerke erklärt sowohl die spezifischen als auch die additiven Flavonoideffekte, die systemisch nachweisbar sind.

Welche Empfehlungen lassen sich aus dem jetzigen Erkenntnisstand für die Ernährung und Nutzung von Flavonoiden in der Prävention und Komplementärmedizin geben? 1. Präventive Effekte sind am wirkungsvollsten, wenn die kontinuierliche Zufuhr von Flavonoiden ein breites Spektrum von Polyphenolen mit unterschiedlichen Strukturen in Form von Gemüse, Buchweizen, Früchten, Tee und Schokolade einschließt. 2. Für die Komplementärmedizin richtet sich die Auswahl von Flavonoiden und spezifischen Polyphenolen nach der Art der Erkrankung und dem Erkrankungsstadium. 3. Spezifische Flavonoide steigern auch die Wirkung von Antibiotika, insbesondere die gegen antibiotikaresistente Stämme. Ebenso erweisen sich Kombinationen von Zytostatika mit bestimmten Flavonoiden von Vorteil in der Tumorthherapie. 4. Flavonoide verfügen darüber hinaus über antimikrobielle, antivirale und fungizide Eigenschaften, die auch für den Einsatz in der Pflanzen- und Tierproduktion geeignet sind. Ihr Vorteil besteht vor allem darin, dass Menschen und Tiere gegen Flavonoide keine Resistenzen entwickeln.

Das Ziel der Autoren war es, die neuen Erkenntnisse über die biologischen Mechanismen dieser interessanten Stoffklasse und mögliche Perspektiven ihrer Anwendungen aufzuzeigen. Der enorme Zuwachs an Wissen über naturwissenschaftliche Mechanismen, der die Vielfalt und Schönheit lebender Organismen zunehmend verständlicher macht, veranschaulicht zugleich die Genialität des biologischen Baukastenprinzips. Diese Großartigkeit der Natur, sollte jeden Menschen zur Bescheidenheit zwingen und sein Bemühen verstärken, um sie zu unserem Nutzen zu erhalten und zu schützen.