

## Galaktose in der Ernährung

Cola, Pommes frites, Popcorn, Torte und andere Süßigkeiten können uns mit hoher Wahrscheinlichkeit krank machen. Warum, sie schmecken doch? Das ist es ja. Im Laufe der ununterbrochenen Zufuhr können sie zu einem sogenannten Metabolischen Syndrom führen, bei dem der Kohlenhydrat-Stoffwechsel verrückt spielt. Und warum das? Weil eine Überversorgung des Körpers mit Glucose, das entscheidende Kohlenhydrat in unserem Körper, das Insulin-System schädigt, es wird überfordert. Damit geht seine Glucose-regulierende Wirkung verloren. Aber die Bauchspeicheldrüse liefert doch genügend Insulin? Richtig, aber Insulin kann nicht von den Zellen direkt aufgenommen werden, da es ein relativ großes Peptid ist. Insulin kann seine Wirkung nur entfalten, wenn es von einer Antenne an der Zelloberfläche erkannt wird. Diese Antenne ist ein in der Zelloberfläche verankertes Protein, der **Insulin-Rezeptor**. Erst wenn er Insulin erkennt, kann er die Insulin-typische Information, die Blutzucker-Konzentration im Blut zu regulieren, ins Zellinnere mitteilen. Erkennt der Rezeptor Insulin, heißt es für die Zelle, sie soll Glucose-Transportmoleküle (GLUT4) aus dem Zellinneren (wo sie untätig in kleinen Bläschen ruhen) in die Zelloberfläche bringen, damit die extrazelluläre Glucose in die Zelle kanalisiert werden kann. So ist der Insulin-Rezeptor die zentrale Schaltstruktur für die Regulation der Versorgung einer Zelle mit Glucose. Dieser Rezeptor ist jedoch sehr störanfällig.

Cola & Co. bewirken nach längerem Genuss, dass der Insulinstoffwechsel aus den Fugen gerät. Erstens vermindert die überlastete Bauchspeicheldrüse die Insulinproduktion, zweitens wird der Insulin-Rezeptor geschädigt, indem er mit einem Glucose-Folgeprodukt (N-Acetylglucosamin) verknüpft und dadurch unwirksamer gemacht wird. Cola & Co. leiten eine metabolische Stress-Situation ein. Sie kann durch andere Stress-Faktoren wie Toxine (Metalle, viele Arzneimittel) verstärkt werden. Auch psychischer Stress kann sehr wahrscheinlich die Funktion des Insulin-Rezeptors über die Stressachse Hypophyse-Hypothalamus-Nebennierenrinde (Cortisol) zusätzlich oder alleine beeinträchtigen.

Zuwenig Insulin und geschädigter Insulin-Rezeptor führen zu einer verminderten Versorgung der Organe mit Glucose. Die Blutzucker-Konzentration bleibt hoch und kann noch weiter ansteigen und trotzdem werden die Organe nicht ausreichend mit Glucose versorgt. Das ist besonders gefährlich für das Gehirn, da Glucose seine einzige Energiequelle ist, im Gegensatz zu Leber und Fettgewebe, die auch Aminosäuren bzw. Fettsäuren aufnehmen und verwerten können.

Und warum „Galaktose und Ernährung“? Obwohl sich Glucose und Galaktose strukturell sehr ähnlich sind, unterscheiden sie sich bei der Aufnahme in die Zelle. Galaktose braucht dazu kein Insulin. Von einem anderen Transportprotein (GLUT3), das immer in der Zelloberfläche ist, wird sie in die Zelle gebracht, allerdings muss die extrazelluläre Konzentration ausreichend sein, sodass der Einstrom über einen Konzentrationsgradienten erfolgen kann. Ist Galaktose erst einmal in die Zellen gekommen, wird sie rasch und quantitativ in Glucose umgewandelt. Damit erhielt die Zelle über einen Nebenweg oder Bypass die notwendige Glucose. Daher darf Galaktose als überaus hilfreiches Nahrungsergänzungsmittel angesehen werden. Der durch falsche Ernährung geschädigte Organismus kann sich unter Galaktosezufuhr erholen.

Prof. Dr. med. Werner Reutter, Berlin

Eine regulatorisch bedeutsame Hirnregion ist der Hypothalamus im Zwischenhirn. In ihm werden u. a. die Nahrungsaufnahme (über das Hormon Leptin), der Wasserhaushalt, der Schlaf-Wach-Rhythmus, die Funktion der Nebennieren (z. B. die Cortisolbildung) und Sexualfunktionen reguliert. Der Hypothalamus ist jedoch auch für Funktion des Gedächtnisses essentiell. Ihre Störung liegt beim Morbus Alzheimer vor. Ausführliche Studien aus dem Arbeitskreis von Siegfried Hoyer, Heidelberg, zeigten eine verminderte Glucose-Aufnahme im Gehirn. Offenbar liegt auch bei dieser Erkrankung ein defekter Insulin-Rezeptor vor. Auch hier halfen Tierexperimente weiter. Die auf das Gehirn beschränkte Ausschaltung des Insulin-Rezeptors durch ein spezifisches Toxin verlernten die geschädigten Ratten, ihre Futterstelle zu finden. Erhielt jedoch eine so geschädigte Gruppe während des gesamten, vierwöchigen Versuchsablaufes Galaktose, verloren sie ihr Gedächtnis, den Futterplatz zu finden, nicht. Durch diese Befunde erhielt das Konzept, dass es sich bei M. Alzheimer um eine Sonderform des Diabetes, den Diabetes mellitus Typ III, handelt (S. de la Monte, Providence; K. Gerozissis, Paris), eine wesentliche Stütze. Gestützt wird dadurch der Einsatz von Galaktose bei Demenzpatienten, der bei einer Reihe von Patienten zu positiven Ergebnissen geführt hat. Der überraschende Erfolg, bei Zuständen eines defekten Insulin-Rezeptors Galaktose anstelle von Glucose zu geben, liegt am Transportmechanismus der beiden Schwesterzucker in die Zellen. Glucose benötigt für die Aufnahme immer Insulin, um den Glucose-spezifischen Transporter (GLUT 4) zu

aktivieren, Galaktose kann auch ohne die Vermittlung von Insulin in die Zellen (besonders des ZNS, der Muskulatur) gelangen (GLUT 3). Durch den Schwesterzucker Galaktose, die über den hormonell unbewachten Nebenschluß in die Zelle kommt, normalisiert sich die intrazelluläre Glucose-Konzentration. Wegen der oben erwähnten Unfähigkeit der ausreichenden Laktosespaltungsfähigkeit bei einem Viertel der Weltbevölkerung darf Galaktose nicht durch die allerdings sehr viel billigere (aber gefährliche) Laktose ersetzt werden. Darüberhinaus ist die für die Gewinnung der Galaktose verantwortliche Darmlaktase zu wenig aktiv, um ausreichend Galaktose aus Milchprodukten bereitstellen zu können.

Maria Kontou und Werner Reutter

die Galaktose stammt im Säuglingsalter aus der Laktose der Muttermilch, dem Milchzucker. Im Dünndarm wird Galaktose durch ein Enzym, die Laktase, in Galaktose und Glucose zerlegt. Im Säuglingsalter besitzt jeder Mensch eine Laktase, sonst wäre eine Ernährung über die Milch nicht möglich, der Säugling würde sterben. Diese sehr spezifische Laktase bildet sich mit zunehmendem Alter zurück und ist im Erwachsenenalter nicht mehr als aktives Enzym nachweisbar. Nun wird ein neues Protein gebildet, die Laktase des Erwachsenen. Im Gegensatz zur lebenswichtigen Säuglingslaktase fehlt die Erwachsenenlaktase bei etwa einem Viertel der Weltbevölkerung, nahezu bei 10% der Mitteleuropäer. Die betroffenen Menschen leiden an einer Milchunverträglichkeit, die auch die Milchprodukte betrifft. Die auftretenden Symptome können sehr schmerzhaft sein, wie Magen-Darm-Krämpfe, Völlegefühl, Durchfälle, Schwindel. Galaktose ist für die Strukturbildung und –erhaltung aller Zellen und damit aller Organe essentiell. Auch die Bildung von Proteinen des Blutes wie Gerinnungsfaktoren, Transportproteine für Spurenelement oder Antikörper, um nur einige zu nennen. Die notwendige Galaktose kann im gesunden Organismus aus Glucose gewonnen werden, da in jeder Zelle alle Enzyme vorhanden sind, die Glucose in Galaktose, aber auch Galaktose in Glucose metabolisieren können. Schwierig wird es für den Organismus, wenn die Glucose-Aufnahme durch die Zellen gestört ist.

In seltenen Fällen leiden Kinder an **primären, d. h. an ererbten** (hereditären) Stoffwechselstörungen der Galaktose. Die häufigste Form ist die hereditäre

Galaktosämie. Bei diesem Leiden, das bei einem von 55.000 Kindern nachweisbar ist, kann Galaktose nicht in eine metabolisch aktive, d.h. verwertbare, Form gebracht werden. Dadurch kommt es zur unregulierten Anhäufung von Galaktose-1-phosphat, dem ersten Metabolisierungsprodukt der Galaktose, das in unphysiologisch hoher Konzentrationen toxisch wirkt. Diese Kinder dürfen nicht mit Galaktose oder Milchprodukten ernährt werden.

Neben dieser relativ seltenen primären Störung im Galaktose-Stoffwechsel sind die **sekundären** sehr viel häufiger. Sie treten im Erwachsenenalter auf und beruhen meist auf einer Störung des Aufnahmemechanismus der Glucose. Die Aufnahme von Glucose in Körperzellen wird durch Insulin reguliert. Beim Diabetes mellitus Typ II besteht eine Minderfunktion des Insulinrezeptors, die sich besonders in den Zellen der Muskulatur und des Fettgewebes auf den Krankheitsverlauf negativ auswirkt. Sie können nun nicht mehr Glucose in ausreichender Menge aus dem Blutstrom aufnehmen und damit nicht mehr zur Regulation der Blutzucker-Konzentration beitragen, sie steigt an. Nach neueren Untersuchungen wird die Funktion dieses Rezeptors durch die Anheftung eines Glucosemoleküls an das Rezeptorprotein gehemmt. Diese Glucosylierung wird durch die hohe Blutglucosekonzentration des Diabetikers begünstigt, ein Teufelskreis entsteht. An seinem Anfang stehen Übergewicht und Bewegungsmangel. So kommt der Fettsucht eine Schlüsselrolle beim Diabetes mellitus Typ II zu, einer typischen Wohlstandskrankheit, und ist Teil des Metabolischen Syndroms, bestehend aus Diabetes, Hyperlipoproteinämie, Bluthochdruck und Hyperurikämie/Gicht. Bei fortgeschrittenem Diabetes mellitus Typ II werden vermehrt freie Fettsäuren gebildet, die in der Leber zu Ketonkörpern abgebaut und ins Blut und den Urin abgegeben werden. Man spricht von einer Ketonämie, meist schon erkennbar am obstartigen Atemgeruch des Patienten. Warum „Galaktose-wiederentdeckt“?. Bereits 1933 konnte der damalige Assistenzarzt Hans Kosterlitz an der Charité in Berlin zeigen (bevor er nach Schottland fliehen musste), dass Galaktose der Ketonämie von Diabetikern entgegenwirkt. Er fand darüberhinaus einen proteinsparenden Effekt durch Galaktose, was bedeutet, dass aus der Galaktose proteinogene Aminosäuren gebildet werden. In Tierversuchen gelang kürzlich die Klärung dieses „Protein-sparenden“ Effektes. Dieser vergessene Befund von Kosterlitz macht die klinische Anwendung von Galaktose bei Diabetikern sinnvoll. Daher die Berechtigung von einer Wiederentdeckung der Galaktose zu sprechen, deren therapeutische Nutzung durchaus viel versprechend erscheint.

Der Insulinrezeptor regelt die Aufnahme von Glucose in alle Körperzelle (mit Ausnahme der Leber), also auch in die Zellen des Zentralnervensystems (ZNS). In diesen Zellen hat ein defekter Insulin-Rezeptor besonders schwerwiegende Folgen, da das ZNS ausschließlich auf Glucose angewiesen ist. Im Gegensatz zu Leberzellen können sie keine Aminosäuren oder Fettsäuren aufnehmen und verstoffwechseln. Daher ist Glucose für die Nervenzellen absolut lebenswichtig. Glucose ist für das ZNS die Quelle für die Bereitstellung von Substraten für alle Stoffwechselvorgänge bzw. Synthesleistungen und für die Energiegewinnung, um diese Stoffwechselreaktionen zu ermöglichen. Ohne Glucose ist auch keine Erregungsleitung möglich. Für diese Vielfalt an Leistungen benötigt das ZNS täglich 150g Glucose. Sie wird zu einem erheblichen Teil von der Leber bereitgestellt (Gluconeogenese). Eine regulatorisch bedeutsame Hirnregion ist der Hypothalamus im Zwischenhirn. In ihm werden u. a. die Nahrungsaufnahme (über das Hormon Leptin), der Wasserhaushalt, der Schlaf-Wach-Rhythmus, die Funktion der Nebennieren (z. B. die Cortisolbildung) und Sexualfunktionen reguliert. Der Hypothalamus ist jedoch auch für Funktion des Gedächtnisses essentiell. Ihre Störung liegt beim Morbus Alzheimer vor. Ausführliche Studien aus dem Arbeitskreis von Siegfried Hoyer, Heidelberg, zeigten eine verminderte Glucose-Aufnahme im Gehirn. Offenbar liegt auch bei dieser Erkrankung ein defekter Insulin-Rezeptor vor. Auch hier halfen Tierexperimente weiter. Die auf das Gehirn beschränkte Ausschaltung des Insulin-Rezeptors durch ein spezifisches Toxin verlernten die geschädigten Ratten, ihre Futterstelle zu finden. Erhielt jedoch eine so geschädigte Gruppe während des gesamten, vierwöchigen Versuchsablaufes Galaktose, verloren sie ihr Gedächtnis, den Futterplatz zu finden, nicht. Durch diese Befunde erhielt das Konzept, dass es sich bei M. Alzheimer um eine Sonderform des Diabetes, den Diabetes mellitus Typ III, handelt (S. de la Monte, Providence; K. Gerozissis, Paris), eine wesentliche Stütze. Gestützt wird dadurch der Einsatz von Galaktose bei Demenzpatienten, der bei einer Reihe von Patienten zu positiven Ergebnissen geführt hat. Der überraschende Erfolg, bei Zuständen eines defekten Insulin-Rezeptors Galaktose anstelle von Glucose zu geben, liegt am Transportmechanismus der beiden Schwesterzucker in die Zellen. Glucose benötigt für die Aufnahme immer Insulin, um den Glucose-spezifischen Transporter (GLUT 4) zu aktivieren, Galaktose kann auch ohne die Vermittlung von Insulin in die Zellen (besonders des ZNS, der Muskulatur) gelangen (GLUT 3). Durch den Schwesterzucker Galaktose, die über den hormonell unbewachten Nebenschluß in die Zelle kommt, normalisiert sich die intrazelluläre Glucose-Konzentration. Wegen der oben erwähnten Unfähigkeit der ausreichenden

Laktosespaltungsfähigkeit bei einem Viertel der Weltbevölkerung darf Galaktose nicht durch die allerdings sehr viel billigere (aber gefährliche) Laktose ersetzt werden. Darüberhinaus ist die für die Gewinnung der Galaktose verantwortliche Darmlaktase zu wenig aktiv, um ausreichend Galaktose aus Milchprodukten bereitstellen zu können.

Maria Kontou und Werner Reutter