

K. E. Scholz, A. C. Beynen, A. H. M. Terpstra und C. E. West

# Einfluß verschiedener Nahrungsproteine auf die Cholesterinkonzentration im Serum

## Einleitung

Mehr zufällig entdeckte Ignatowski 1909 [25] bei seinen Studien über den Einfluß von Nahrungseiweiß tierischer Herkunft auf Struktur und Funktion von Organen bei Kaninchen, daß die Tiere mit arteriellen Läsionen reagierten, wenn sie als Nahrung Fleisch, Milch und Eier bekamen. Die Ähnlichkeit dieser Läsionen mit den beim Menschen beschriebenen und als Atherosklerose bezeichneten Veränderungen der Arterien erweckte großes Interesse, denn es schien nun ein Modell gefunden worden zu sein, an dem dieses Phänomen der Fettablagerung in den Gefäßen erforscht werden konnte.

Die Veränderungen in den Gefäßen wurden von Ignatowski [25] dem schädlichen Effekt des tierischen Proteins zugeschrieben. Als Stuckey [38] verschiedene Nahrungsmittel tierischer Herkunft untersuchte, fand er, daß insbesondere Eigelb bei Kaninchen zu großen Mengen fettartigen Substanzen in der Aorta führte und daß Eiklar hingegen keinen Effekt hatte. Aus diesen Ergebnissen wurde die Hypothese abgeleitet, daß das Eidotterfett für die atherosklerotischen Veränderungen verantwortlich zu machen sei, wohingegen das Eiprotein nur einen geringen Effekt auf die Entwicklung von Atherosklerose habe.

Nachdem weitere Untersuchungen mit Kaninchen von Wesselkin [50] durchgeführt worden waren, wurde deutlich, daß die fettartigen Ablagerungen in der Aorta hauptsächlich aus Cholesterinestern bestanden. Da Eiweiß tierischer Herkunft, insbesondere aber Eidotter, reich an Cholesterin sind, nahm man an, daß das Cholesterin des Eigelbs die Ursache sei. Diese Annahme schien umso realistischer, nachdem Anitschkow und Chaladow [1] sowie Wacker und Hueck [48] in ihren Arbeiten unabhängig voneinander nachweisen konnten, daß das Füttern von kristal-

linem Cholesterin (aufgelöst in Sonnenblumenöl) bei Kaninchen ähnliche arterielle Läsionen hervorruft wie das Füttern von Eigelb.

Ignatowski's Annahme [25], die Proteine tierischer Herkunft in der Diät seien die Verursacher arterieller Läsionen bei Kaninchen, wurde weitestgehend verworfen. Von nun an wurde es als unerlässlich angesehen, zur Erzeugung einer experimentellen Atherosklerose der Diät Cholesterin zuzufügen. Duff [16] stellte 1935 in seinem umfassenden Übersichtsartikel über experimentelle Atherosklerose fest, daß es keine Angaben darüber gäbe, daß eine sterolfreie Diät annähernd erfolgreich atherosklerotische Läsionen hervorrufen könnte wie eine mit Cholesterin angereicherte Diät.

Einige Wissenschaftler haben jedoch den Gedanken nie aufgegeben, daß der Proteinträger bei der Entstehung der Atherosklerose eine bedeutende Rolle spielen könnte. Newburgh [31] beobachtete, daß Diäten mit hohem Kaseingehalt zu atherosklerotischen Veränderungen führten, daß ein hoher Sojagehalt jedoch keinen solchen Effekt hatte. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von Meeker und Kesten [29] beschrieben und später von Lambert und Mitarbeiter [28] sowie von Wigand [52] bestätigt.

Der Induktion einer Atherosklerose bei Kaninchen auf der Basis einer Kaseindiät ging eine starke Zunahme des Cholesteringehalts im Serum voraus [19, 28, 29, 52]. War der Proteinträger jedoch Sojaeiweiß, konnten keine Veränderungen im Cholesteringehalt beobachtet werden. Ähnliche Ergebnisse wurden auch von uns in Experimenten beobachtet, in denen die Kaninchen halbgereinigte, cholesterinfreie Diäten bekamen, die 20,8% Kasein oder Sojaeiweiß enthielten (Abbildung 1). Als den mit Kasein gefütterten Tieren Soja-isolate zugeführt wurden, sank der Cholesteringehalt im Serum. Der Ersatz von Sojaeiweiß in der Diät durch

Kasein bewirkte, daß der Cholesteringehalt stark anstieg. Damit ist nunmehr eindeutig erwiesen, daß die Eiweißquelle einen deutlichen Einfluß auf den Serum-Cholesteringehalt des Kaninchens hat.

Verschiedene Untersuchungen an Versuchstieren und bei Menschen haben gezeigt, daß ein erhöhter Serum-Cholesteringehalt (Hypercholesterinämie) ein wesentlicher Indikator für eine Atherosklerose ist. Atherosklerose wiederum spielt bei der Manifestierung von Erkrankungen der Herzkranzgefäße eine große Rolle, die zu den häufigsten Todesursachen in den Industrieländern zählen.

## Nahrungseiweiß und Serumcholesterin bei Kaninchen

Der Effekt verschiedener Nahrungsproteine auf den Cholesterinspiegel im Serum von Kaninchen ist ausführlich von Carroll und Mitarbeitern untersucht worden. Die Ergebnisse weisen eindeutig darauf hin, daß die hypercholesterinämischen Eigenschaften der von ihnen gefütterten halbgereinigten Diäten auf die Proteinquelle des Milch-eiweißes Kasein zurückzuführen waren. Die Zulage von 25% Kasein zu einem kommerziellen Kaninchenfutter führte ebenfalls zur Ausbildung einer mäßigen Hypercholesterinämie [9]. Darüber hinaus wurde von diesen Autoren eine umfangreiche Versuchsreihe durchgeführt, in der die Wirkung von Proteinen verschiedenster Herkunft studiert wurde [12, 18]. Aus den Ergebnissen ging hervor, daß einige Proteine wie Kasein, Magermilchpulver und Volleiextrakt zu sehr hohen Cholesterinkonzentrationen führten. Proteine anderer Herkunft (z. B. aus Weizen, Erdnüssen und Sojabohnen) zeigten keine solche Wirkung (Abbildung 2).

Der unterschiedliche Effekt verschiedener Proteinquellen geht aus Abbildung 2 eindeutig hervor. Jedoch kann aus den vorliegenden Ergebnissen nicht zweifelsfrei geschlossen werden, daß die hypercholesterinämische Wirkung der jeweiligen Diäten allein auf das Protein zurückzuführen ist. Die meisten der verwendeten Proteinpräparate wiesen zwar einen äußerst geringen Fettgehalt auf, jedoch war ihr Reinheitsgrad oft nicht höher als 60–65%. Selbst die reinsten Präparate (z. B. Kasein und Sojaisolat) haben noch einen Nichtproteinanteil von 5–10%.

Um der Frage nachzugehen, ob das Protein maßgeblich die Höhe des Cholesterinspiegels verursachte, haben Huff und Carroll [23] den Kaninchen Diäten verabreicht, die anstelle von Kasein und Sojaiweiß die jeweils entsprechende Mischung der Aminosäuren erhielten. Die Ergebnisse (Tabelle 1) machen deutlich, daß es unerheblich war, in

welcher Form Kasein verabreicht wurde. Sowohl das intakte Protein als auch die Aminosäuremischung ergaben hohe Cholesterinwerte, die sich nicht signifikant voneinander unterschieden. War jedoch Sojaiweiß die Proteinquelle, so ergab nur das intakte Protein niedrige Serum-Cholesterinkonzentrationen. Die entsprechende Aminosäuremischung führte zu Cholesterinwerten, die etwa zwischen denen der Kasein-Sojagruppe lagen.

Aus den beschriebenen Untersuchungen geht hervor, daß der Effekt von Kasein und Sojaiweiß mindestens zum Teil auf ihre Aminosäurezusammensetzung zurückzuführen ist. Sie schließen jedoch nicht aus, daß andere Faktoren auch eine Rolle spielen. So wäre denkbar, daß der unterschiedliche Effekt des Sojaproteins oder der entsprechenden Aminosäuremischung auf Ursachen zurückzuführen sein könnte, die sich aus einer möglicher-

weise unterschiedlichen Form und Sequenz der Aminosäurefreisetzung und -absorption ergeben.

### Aminosäuren und Serumcholesterin bei Kaninchen

Bis jetzt konnte nicht vollständig aufgeklärt werden, weshalb Proteine tierischer Herkunft, werden sie als Eiweißträger in der Diät eingesetzt, im allgemeinen zu höheren Cholesterinwerten führen als solche pflanzlicher Herkunft. Kritchevsky [27] ist der Ansicht, daß das jeweilige Verhältnis der Aminosäuren Lysin zu Arginin einen bedeutenden Einfluß auf die Ausbildung von Hypercholesterinämie und Atherosklerose hat. Kasein liegt mit einem Lysin zu Arginin-Verhältnis von 2,04 mehr als doppelt so hoch wie Sojaiweiß, bei dem dieses Verhältnis 0,88 beträgt. Tatsäch-

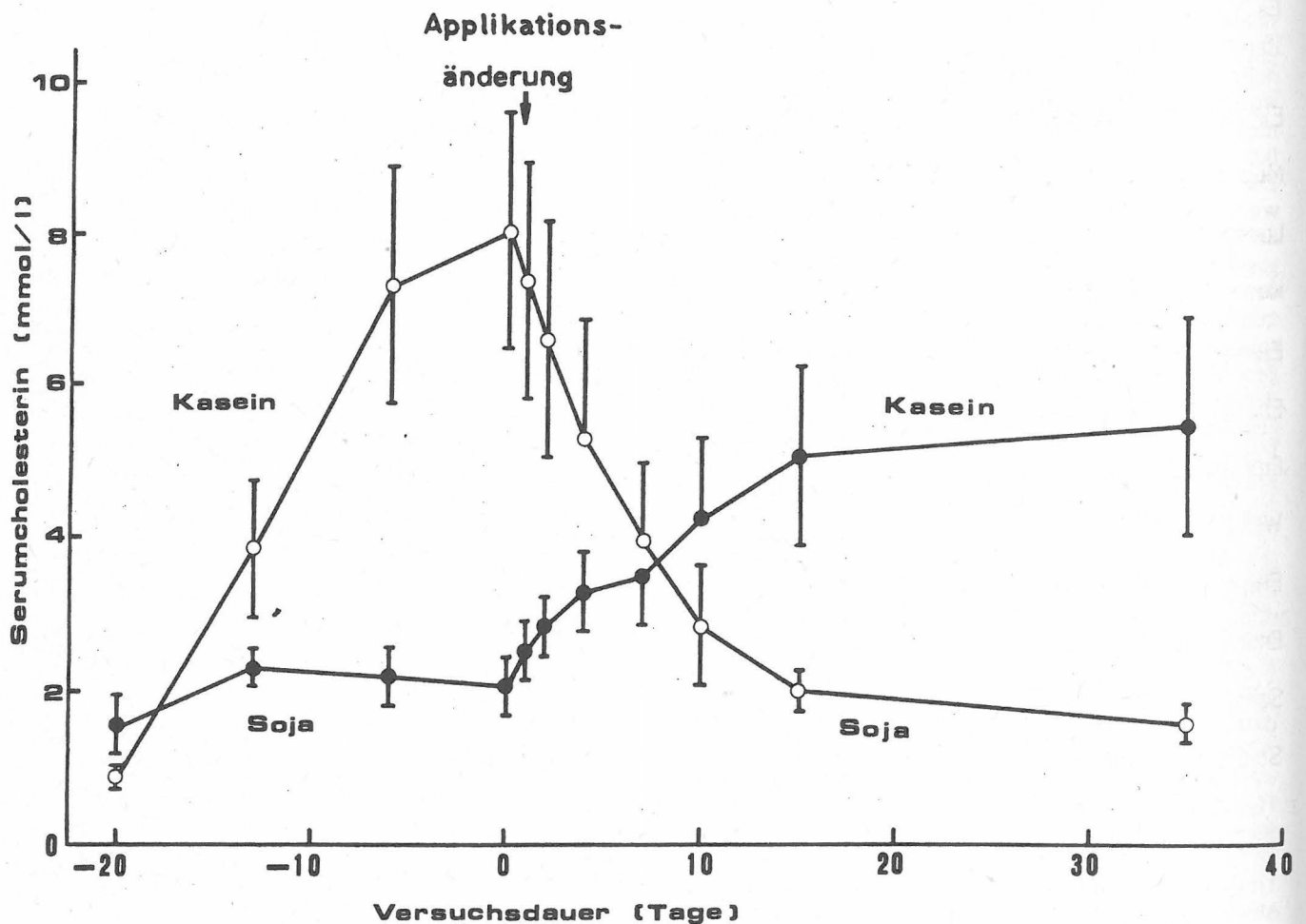


Abb. 1. Serum-Cholesterinkonzentration von Kaninchen nach Fütterung von halbgereinigten Diäten mit Kasein oder Sojaisolat. 6 Tiere pro Gruppe; die Höhe des Standardfehlers ist mit einer Linie angegeben. Eine Gruppe (○) bekam die Kaseindiät vor der Applikationsänderung, die Sojadiät anschließend; der zweiten Gruppe wurden die Diäten in umgekehrter Reihenfolge zugeführt (●). Quelle: Terpstra und Mitarb. [44]; übernommen mit Zustimmung des Verlags.

lich haben Kritchevsky's [27] Versuche gezeigt, daß die Zulage von Lysin zu einer Sojadiät die Serumcholesterinwerte erhöhte [27]. Die Zulage von Arginin zu einer Kaseindiät ergab jedoch keine eindeutigen Ergebnisse. An anderer Stelle [20, 23, 26] wurde berichtet, daß die entsprechende Zulage von Aminosäuren zu Kasein oder Soja, die zu einer Umkehrung ihres Lysin:Arginin-Verhältnis führte, keine eindeutige Wirkung auf den Cholesteringehalt hatte. Gegen eine Überbewertung des Lysin zu Arginin-Verhältnisses spricht auch, daß Carroll [10] keine klare Beziehung zwischen dem Lysin:Arginin-Verhältnis und dem Cholesteringehalt des Serums erkennen konnte, nachdem er die Daten verschiedener Untersuchungen kombiniert hatte. Neben diesen Ergebnissen gibt es noch weitere Hinweise für die Unzulänglichkeit der Hypothese, die Atherogenität eines Proteins sei auf sein Lysin:Arginin-Verhältnis zurückzuführen. In unserem Labor haben wir zeigen können, daß bei einer Erhöhung des Kaseinanteils in der Diät der Serumcholesteringehalt deutlich steigt, wobei das Lysin:Arginin-Verhältnis natürlich nicht verändert war [39]. Es gibt Hinweise für die Annahme,

Tabelle 1

Serum-Cholesterinkonzentration von Kaninchen nach Fütterung von halbgerinigten Diäten, die Kasein oder Sojaweiß als Proteinträger enthielten, sowie nach Verabreichung einer Mischung aus Aminosäuren, die der Zusammensetzung von Kasein oder Sojaweiß entsprach

Nahrungseiweiß		Zahl der Tiere	Serum-Cholesterinkonzentration (mmol/l)
Form	Herkunft		
Intaktes Protein	Kasein	6	5,72 ± 0,98
Aminosäuren	Kasein	9	5,52 ± 1,09
Intaktes Protein	Soja	6	1,76 ± 0,36
Aminosäuren	Soja	10	3,21 ± 0,78

Die Cholesterinwerte sind ausgedrückt als Mittelwert ± Standardfehler. Die Versuchsdauer betrug 28 Tage. Quelle: Huff und Carroll [23]

daß außer Lysin und Arginin andere Aminosäuren einen Einfluß auf den Cholesteringehalt von Kaninchen haben. Wurde eine Kaseindiät mit Glycin angereichert, so war der hypercholesterinämische Effekt dieses Proteins deutlich reduziert [26]. Die Zulage von Methionin zu einer Sojadiät erhöhte den Cholesterinspiegel [12]. Zweifelsfrei ist, daß der Cholesteringehalt im Serum von Kaninchen durch die Aminosäurezusammensetzung der Proteinquelle zu beeinflussen ist. Unklar ist jedoch, ob eine einzelne Amino-

säure, eine bestimmte Aminosäurenkombination oder der Mangel an bestimmten Aminosäuren für die unterschiedliche Wirkung von Proteinen tierischer oder pflanzlicher Herkunft verantwortlich ist. Außerdem bestehen noch keine klar formulierten Vorstellungen darüber, auf welche Weise die Aminosäuren direkt oder indirekt den Cholesterinmetabolismus beeinflussen.

### Kasein, Sojaweiß und ihr Effekt auf Serumlipoproteine bei Kaninchen

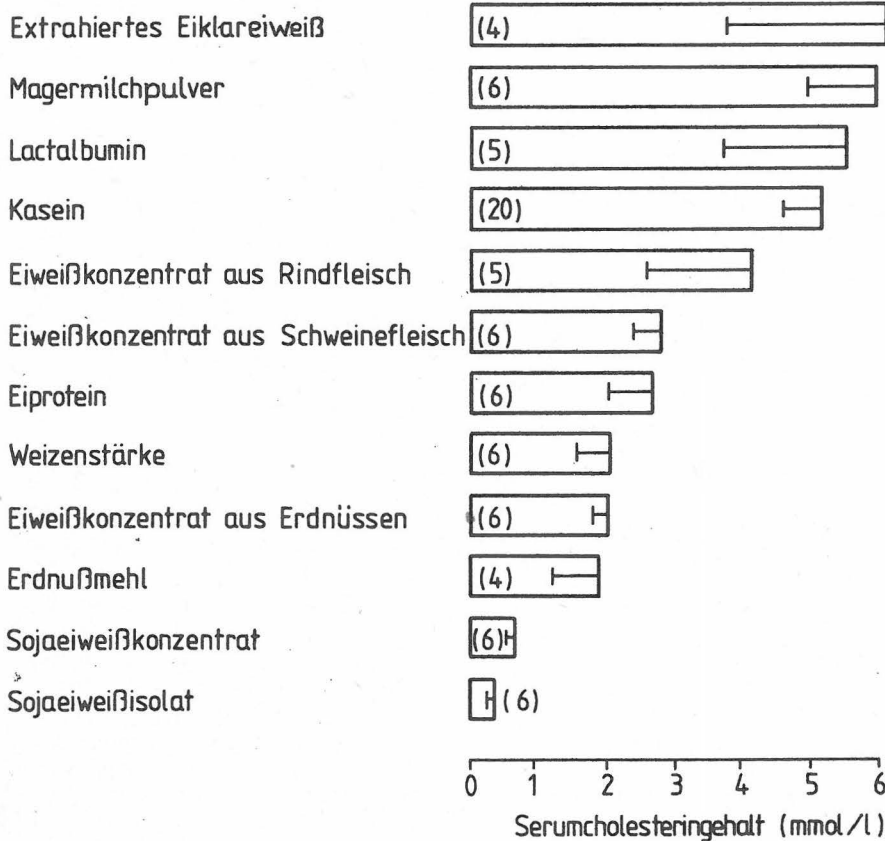


Abb. 2. Serum-Cholesterinkonzentration von Kaninchen nach Fütterung mit halbgerinigten Diäten verschiedener Eiweißträger. Die Versuchsdauer war 28 Tage. Quelle: Carroll und Hamilton [12, 18]. Die Anzahl der Tiere ist in Klammern angegeben. Die Breite der Säulen entspricht dem Mittelwert. Die Höhe des Standardfehlers ist mit der Linie in den entsprechenden Säulen angegeben.

Bislang haben wir in einem kurzen Überblick zusammengefaßt, welchen Einfluß Proteinträger verschiedener Herkunft auf den Gesamtcholesteringehalt des Serums haben. In den folgenden Abschnitten sollen Veränderungen in der Cholesterinkonzentration weiter analysiert werden anhand von Veränderungen in der Lipoproteinzusammensetzung.

Lipoproteine sind komplexe Verbindungen von Proteinen — den sogenannten Apoproteinen — und Lipiden. Die sonst wasserunlöslichen Lipide — hauptsächlich Triglyceride, Cholesterin und Phospholipide — werden durch ihre Verbindung mit Proteinen löslich und können nunmehr von dem Ort ihrer Synthese zu den Organen und Geweben ihrer Verwendung transportiert werden. Die konventionelle Trennung der Lipoproteine in verschiedene Chylomikronen sowie Lipoproteine sehr geringer Dichte (VLDL, very-low-density-lipoproteins), mittlerer Dichte (IDL, intermediate-density-lipoproteins), geringer Dichte (LDL, low-density-lipoproteins) und hoher Dichte (HDL, high-density-lipoproteins) basiert in erster

Linie auf den physikalischen Eigenschaften der Lipoproteine wie Dichte und elektrophoretischer Mobilität.

Terpstra und Mitarbeiter [43] haben eine Methode entwickelt, mit deren Hilfe man die Lipoproteine lokalisieren und sichtbar machen kann. Hierzu bedienen sich die Autoren einer bestimmten Technik, mit der die Lipoproteine im Serum gefärbt wurden. Die Lipoproteine wurden anschließend ultrazentrifugiert und nahmen in Zentrifugenröhrchen den entsprechenden Platz gemäß ihrer Dichte ein. Das Beispiel in Abbildung 3 zeigt ein nach dieser Methode gewonnenes Lipoproteinprofil von Kaninchen. Die VLDL befinden sich ganz oben im Röhrchen, die IDL, LDL und HDL entsprechend tiefer. Teilchen mit einer höheren Dichte als 1,21 g/ml und überschüssige Farblösung flotieren in einem solchen Gradienten nicht und bleiben am Boden des Röhrchens. Das Lipoproteinprofil von mit Kasein gefütterten Kaninchen ist deutlich an der Zunahme der mit Sudan-schwarz gefärbten LDL zu erkennen. Zwischen den Lipoproteinprofilen individueller Tiere können jedoch große Unterschiede beobachtet werden [2].

Wir haben die Veränderung der Cholesterinkonzentration von LDL und VLDL des Kaninchens im Verlauf der Kaseinfütterung gemessen. Es zeigte sich, daß die Cholesterinkonzentration im Verlauf einer durch Kasein induzierten Hypercholesterinämie zuerst in der LDL-Fraktion und erst später in der VLDL-Fraktion ansteigt [34].

### Wirkungsweise der Nahrungsproteine Kasein und Sojaweiß

Cholesterin, das ausgeschieden werden soll, wird zum überwiegenden Teil zu Gallensäuren umgeformt — ein Prozeß, der ausschließlich in der Leber abläuft — und verläßt in dieser Form mit dem Kot den Körper. Darüber hinaus sondert die Leber Cholesterin aber auch unverändert über den Gallengang ab. Cholesterin und Gallensäuren unterliegen im Darm zum Teil einem mikrobiellen Abbau. Während dieses Vorgangs entstehen strukturverwandte Steroide.

Substrat für die Gallensäurensynthese ist sowohl in der Leber synthetisiertes Cholesterin, als auch Cholesterin, das aus dem Blut von der Leber aufgenommen wurde. Serum-Cholesterin wird bevorzugt in Form von LDL-Cholesterin über spezifische Rezeptoren aufgenom-

men, die auf der Leberzellmembran lokalisiert sind. Die LDL-Partikel werden von den Rezeptoren auf Grund ihrer typischen Apoproteinzusammensetzung selektiert [7].

Bei Kaninchen, die eine Kaseindiät erhalten, war beobachtet worden, daß die Steroidausscheidung mit dem Kot wesentlich geringer war als bei den Vergleichstieren, die Soja erhielten [24]. Die geringe Steroidausscheidung ist ein Effekt, der zeitlich parallel zum Serum-

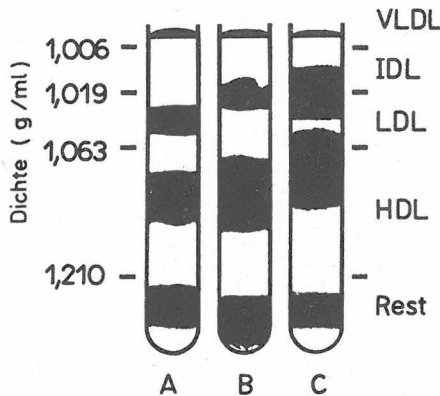


Abb. 3. Foto von gefärbten Lipoproteinen nach ihrer Auftrennung mittels Dichtegradienten-Ultrazentrifugation: A = Mensch; B = Kaninchen nach Sojafütterung; C = Kaninchen nach Kaseinfütterung. Die Dichtegrenzen der Fraktionen VLDL, IDL, LDL und HDL sind angegeben.

Cholesterinanstieg, möglicherweise aber auch vorher, einsetzt [6]. Die Erhöhung des Cholesterinspiegels bei mit Kasein gefütterten Kaninchen zieht einen Rückgang in der Anzahl der LDL-Rezeptoren nach sich [13], der wiederum die Beschleunigung der Hypercholesterinämie und den Rückgang der Gallensäureausscheidung zur Folge hat. Demzufolge ist der Cholesterinanstieg im Serum höchstwahrscheinlich das Ergebnis einer gestörten Fähigkeit der Leber, Cholesterin zum Abbau und zur Ausscheidung aus dem Blutkreislauf aufzunehmen.

Die Cholesterinsynthese in den Geweben von Kaninchen, die eine Kaseindiät bekamen, war deutlich reduziert im Vergleich zu mit Sojaweiß gefütterten Tieren [24]. Die Abnahme in der Cholesterinsynthese wird durch einen Rückkopplungsmechanismus [15] verursacht, der durch die Hypercholesterinämie hervorgerufen wird. Der Rückgang in der Cholesterinsynthese kommt aber erst später, so daß ein erhöhter Serum-Cholesterinspiegel entstehen kann.

### Das Kaninchen als Versuchstier für Untersuchungen zum Einfluß des Nahrungsproteins auf den Cholesterinstoffwechsel

Das Kaninchen als Modell für Studien zum Cholesterinstoffwechsel gilt nur bedingt. Es ist bekannt, daß in einer halbgerinigten Kaseindiät auch andere Faktoren wie Kohlenhydrate, Rohfaser [12], Fette [5] und möglicherweise einige Mineralstoffe [4] eine Rolle spielen und den Cholesterinspiegel ebenfalls beeinflussen. Darüber hinaus ist Kasein nur deutlich wirksam bei jungen Tieren, die sich noch im Wachstum befinden [51].

Die Ergebnisse von Versuchen mit Kaninchen können nicht direkt auf andere Spezies übertragen werden. Ratten [33], Mäuse [32], Meerschweinchen [42], Hühner [30] und Kälber [3] wiesen keine Erhöhung ihres Cholesteringehalts auf, wenn sie cholesterinfreie Kaseindiäten bekamen. Erst wenn Cholesterin der halbgerinigten Diät zugesetzt wurde, hatte Kasein im Vergleich zu Sojaweiß einen hypercholesterinämischen Effekt bei weiblichen „Zuckerratten“, jedoch nicht bei männlichen [41] und auch nicht bei Hühnern [40]. Hühner wiesen darüber hinaus noch eine Besonderheit auf; ihr Cholesterinspiegel fiel bei steigender Proteinkonzentration in der Diät ab, unabhängig davon, ob der Proteinträger Sojaweiß oder Kasein war [40].

### Nahrungseiweiß und Serumcholesterin bei Menschen

Das eigentliche Ziel der Studien mit Versuchstieren liegt darin, aus den Ergebnissen Anhaltspunkte zu gewinnen, die in Form von Ernährungsempfehlungen in der Humanernährung ihre praktische Anwendung finden. Bei der bekannten hohen positiven Korrelation zwischen Serum-Cholesterinkonzentration und Auftreten von Atherosklerose wäre die Erarbeitung einer cholesterinsenkenden Diät ein erstrebenswertes Ziel.

Hodges und Mitarbeiter [21] haben in einer Untersuchung mit hypercholesterinämischen Menschen das Protein tierischer Herkunft gegen Protein pflanzlicher Herkunft — hauptsächlich Sojaprotein — ausgetauscht und dabei fest-

gestellt, daß diese Maßnahme ein deutliches Sinken des Serum-Cholesterinspiegels zur Folge hatte. Andere Studien [14, 36, 37, 47] haben ebenfalls einen cholesterinsenkenden Effekt einer solchen Nahrungsumstellung festgestellt. Je nach Ausmaß der Hypercholesterinämie konnte der Cholesteringehalt des Serums zwischen 10 und 25% gesenkt werden.

Es sollte jedoch darauf hingewiesen werden, daß in diesen Untersuchungen [14, 21, 36, 37, 47], in denen die Personen von ihren normalen Nahrungsgewohnheiten, die eine Proteinversorgung aus gemischter Herkunft umfaßte, auf eine Sojadiät umgestellt wurden, nicht nur eine Veränderung in der Proteinquelle erfolgte. Indirekt mit der Diätumstellung verbunden waren auch eine Erhöhung des Verhältnisses vielfach ungesättigter Fettsäuren zu gesättigten Fettsäuren (P:S-Verhältnis) und/oder der Rückgang der Cholesterinaufnahme. Außerdem waren die Sojadiäten relativ reich an komplexen Kohlenhydraten und an Rohfaser. In einer Studie [21] war beobachtet worden, daß durch den Verzehr einer Sojadiät höhere Mengen des Pflanzensterols  $\beta$ -Sitosterol aufgenommen wurden. Diese indirekten Veränderungen (erhöhtes P:S-Verhältnis, geringer Cholesteringehalt in der Diät und erhöhte Aufnahme von  $\beta$ -Sitosterol) sind dafür bekannt, daß sie den Serum-Cholesterinspiegel senken. Es ist deshalb wahrscheinlich, daß Veränderungen bei diesen Nahrungsfaktoren und nicht die Sojaproteinkomponente die festgestellte Senkung der Cholesterinkonzentration im Serum bewirkt haben. Diese Vermutung wird unterstrichen durch Arbeiten von Holmes und Mitarbeiter [22] sowie Shorey und Mitarbeiter [35], die in ihrem Experiment zwei Diäten verwendeten, die ein hohes P:S-Verhältnis (0,5 und 1,6) und einen niedrigen Cholesteringehalt hatten. Die beiden Diäten unterschieden sich nur in ihrer Proteinquelle. Im Vergleich zur ursprünglichen Ernährung, die Proteine unterschiedlicher Herkunft enthielt, hatten beide Diäten den gleichen cholesterinsenkenden Effekt im Serum bei hypercholesterinämischen Probanden, unabhängig davon, ob das Eiweiß überwiegend tierischer oder pflanzlicher Herkunft war. Goldberg und Mitarbeiter [17], die mit einer ähnlichen Versuchsdurchführung arbeiteten, berichteten, daß Sojaweiweiß im Vergleich zu Kasein zu einem Cholesterinrückgang von  $3,5 \pm 5,5\%$  führte. Der Austausch von Brot durch Sojamehlkekse, durch den der Verzehr von Sojaweiweiß etwa 50% des Gesamtnahrungseiweißes ausmachte, hatte keinen Einfluß auf den Cholesterinspiegel

in hypercholesterinämischen Patienten [8].

Im hiesigen Labor wurden zwei kontrollierte Ernährungsstudien an jungen gesunden Freiwilligen [45] und an Probanden mittleren Lebensalters [46] durchgeführt. Die Ergebnisse haben gezeigt, daß Sojaweiweiß im Vergleich zu Kasein keinen Einfluß auf den Cholesteringehalt des Serums hatte. In beiden Untersuchungen bestand der Proteinanteil der Diät zu zirka 60% aus Sojaweiweiß oder Kasein. Soweit bisher aus der Literatur ersichtlich ist, müssen die letztgenannten Studien zu den Untersuchungen gezählt werden, bei denen andere Nahrungskomponenten wie Cholesterin- und Fettgehalt sowie P:S-Verhältnis des Fettes nicht nur außergewöhnlich gut kontrolliert, sondern auch bei beiden Diäten gleich waren. Obwohl die beiden Eiweißträger keine unterschiedlichen Effekte auf die Gesamtcholesterinkonzentration des Serums hatten, konnte eine Verschiebung des LDL-Cholesterins zugunsten des HDL-Cholesterins als Einfluß der Sojadiät beobachtet werden. Dieser Effekt wird in der Regel als günstig im Hinblick auf die Vorbeugung einer Atherosklerose angesehen.

Walker und Mitarbeiter [49] haben gezeigt, daß eine Diät mit Proteinen von gemischtem Gemüsen niedrigere Serum-Cholesterinwerte gab als eine Diät, deren Proteine tierischer Herkunft waren. Die Ergebnisse der Studie, die mit normocholesterinämischen Frauen durchgeführt wurde, müssen allerdings unter dem Aspekt beurteilt werden, daß das Protein sich im ersten Fall aus Getreide, Reis und Hülsenfrüchten zusammensetzte und im zweiten Fall aus Fleisch, Käse und Milch. Es ist wahrscheinlich, daß die Diät, die auf Proteinträger tierischer Herkunft basierte, reicher an Cholesterin war. Carroll und Mitarbeiter [11] haben festgestellt, daß der Austausch von Protein tierischer Herkunft durch Sojaweiweiß in der Diät bei gesunden Frauen zu einem signifikanten Rückgang des Serum-Cholesterins von 5% führte. Auf der anderen Seite muß festgestellt werden, daß kein Effekt einer Sojaweiweiß enthaltenden Diät sichtbar war, wenn man sie mit der abwechslungsreichen Diät verglich, die normalerweise von den Probanden verzehrt wurde. Vielmehr sollte im vorliegenden Versuch herausgehoben werden, daß die Diät, die auf Proteine tierischer Herkunft basiert, einen cholesterinerhöhenden Effekt hatte. Darüber hinaus wurde in dieser Studie [11] zum Ausgleich des Cholesteringehalts der Diät kristallines Cholesterin der Sojadiät zugefügt. Cholesterin in dieser Form wird jedoch zu einem geringeren

Teil absorbiert. Es ist daher wahrscheinlich, daß die Sojadiät effektiv weniger Cholesterin enthielt, wodurch der etwas niedrigere Serum-Cholesterinspiegel erklärt werden könnte.

Es stellt sich nun die Frage nach der Ursache, weshalb der Gesamtcholesterinspiegel im Serum von Tieren durch die Herkunft des Nahrungsproteins beeinflusst wird, aber unbeeinflusst bleibt bei Menschen. Mehrere Möglichkeiten bieten sich zur Erklärung an. Einerseits könnte eine speziesabhängige Resistenz gegenüber Einflüssen durch Nahrungsproteine in Erwägung gezogen werden. Andererseits muß auch berücksichtigt werden, daß bei den Tierversuchen ein totaler Austausch der Proteinträger erfolgen konnte, wohingegen bei Versuchen mit Freiwilligen der austauschbare Anteil nur 60–65% des gesamten Nahrungsproteins ausmachte. Auch der Anteil der Energie, der durch Eiweiß gedeckt wurde, lag bei Untersuchungen mit Tieren oft wesentlich höher. Weiterhin gibt es einen grundlegenden Unterschied zwischen Versuchen mit Tieren und Menschen. In den meisten Tierexperimenten wurden junge, noch wachsende Tiere eingesetzt, die während einer relativ langen Periode ihres Lebens die Testdiäten bekamen. Die zitierten Untersuchungen mit Menschen dauerten meistens nicht länger als 2 bis 6 Wochen. Möglicherweise hätten Langzeitstudien, die in einem früheren Altersabschnitt begonnen wären, deutlicher einen günstigen Sojaeffekt auf die Serum-Cholesterinkonzentration gezeigt. Diese Vermutung wird auch durch die Tatsache unterstützt, daß der hypercholesterinämische Effekt des Kaseins bei älteren Kaninchen kaum noch sichtbar war [51]. Andererseits hatte Kasein im Vergleich zu Sojaweiweiß in einer Langzeitstudie mit erwachsenen Rhesusaffen aber durchaus einen hypercholesterinämischen Effekt, wenn die Tiere mindestens für zwei Monate eine solche Diät erhielten [A. H. M. Terpstra und C. E. West, unveröffentlicht]. Zusammenfassend kann gesagt werden, daß in der Humanernährung der Eiweißträger als ein möglicher Einflußfaktor auf den Serum-Cholesterinspiegel angesehen werden kann, zumindest im Hinblick auf Langzeiteffekte. Jedoch gibt es momentan noch keinerlei konkrete Hinweise dafür, daß Sojaweiweiß per se den Cholesteringehalt bei Menschen senkt. Aus praktischen Gründen kann jedoch empfohlen werden, einer pflanzenprotein-enthaltenden Diät den Vorzug zu geben vor einer Diät, die relativ große Menge von Proteinen tierischer Herkunft enthält, insbesondere

(Schluß Seite 72)

R. Weiner

# Gallensäurekreislauf und Fettresorption

Die Aufnahme der Triglyzeride, wichtigste Bestandteile des Nahrungsfettes, erfolgt im Verdauungstrakt in mehreren Schritten. Spaltungsprozesse (Digestion) und Aufnahmeprozesse (Resorption) laufen in Reihe und parallel geschaltet ab.

## Physiologie der Digestion und Resorption von Fett

### Erster Schritt

Im Zwölffingerdarm werden die aus langkettigen Fettsäuren bestehenden Triglyzeride durch pankreatische Lipase (pH-Optimum 6,0—8,1) überwiegend in 2-Monoglyzeride und freie Fettsäuren aufgespalten. Unter Einwirkung der Gallensäuren verbinden sich diese Spaltprodukte im Dünndarlumen zu wasserlöslichen Komplexen, den „Mizellen“. Analog dazu werden auch Cholesterin und fettlösliche Vitamine (Vitamin A, D, E, K) durch eine

Aufnahme in Mizellen im Darmlumen wasserlöslich gemacht.

### Zweiter Schritt

Im oberen Jejunum werden die lipolytischen Spaltprodukte der Triglyzeride, das Cholesterin und die fettlöslichen Vitamine unter Zurücklassung der Gallensäuren aus der Mizellenform von der Mukosazelle resorbiert.

### Dritter Schritt

In der Mukosazelle des Dünndarms erfolgt die Reveresterung der Triglyzeride

### Vierter Schritt

Der Abtransport erfolgt bei Triglyzeriden in Verbindung mit einem umgeben-

(Schluß von Seite 71):

dann, wenn es um Ernährungsempfehlungen für hypercholesterinämische Probanden geht. Durch eine solche Ernährungsumstellung wird auf indirektem Weg der Cholesteringehalt in der Diät sowie der Gehalt an gesättigten Fettsäuren reduziert und somit eine Senkung des Serum-Cholesteringehalts erzielt.

Literaturhinweise können bei den Autoren angefordert werden.

Dr. K. E. Scholz,  
Dr. A. C. Beynen,  
Dr. A. H. M. Terpstra und  
Dr. C. E. West  
Abteilung für humane  
Ernährungswissenschaft  
Landwirtschaftliche Hochschule  
Wageningen  
Niederlande

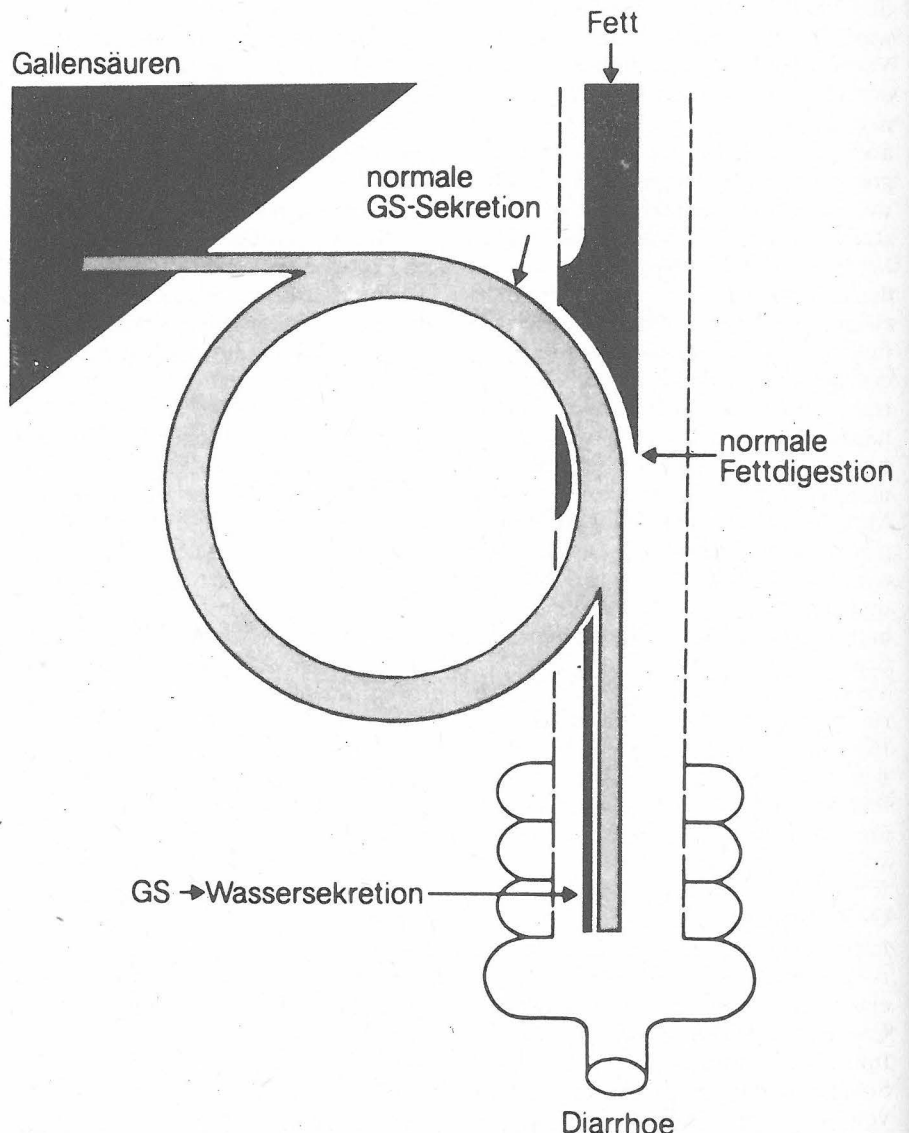


Abb. 1. Kompensiertes enterales Gallensäureverlust-Syndrom [1]