

Blutglukose- und -lipidsenkende Wirkung von Phytinsäure

Schon lange ist die blutglukose- und -lipidsenkende Wirkung von Leguminosen und in geringerem Maße auch von Cerealien bekannt. Dafür können teilweise sowohl Ballaststoffe und Phytinsäure als auch Saponine und Isoflavone verantwortlich gemacht werden. Diese Übersicht fasst den Wissensstand zur Phytinsäure zusammen.

Autor:
Prof. Dr. Horst
Schmandke
Eichhörnchenweg 22a
Bergholz-Rehbrücke
14558 Nuthetal

Einleitung

Vor allem wasserlösliche Ballaststoffe führen sowohl bei Nichtdiabetikern als auch bei Typ-2-Diabetikern zur Senkung der Blutkonzentrationen von Glukose und Lipiden [1].

Als pflanzliche Produkte mit hohem Anteil an wasserlöslichen Ballaststoffen zeigen Sojabohnen (11,9 g/100 g) und Haferkleie (4,8 g/100g) [2] diese Effekte in ausgeprägter Form. Weizenkleie dagegen, mit einem hohen Anteil an wasserunlöslichen Ballaststoffen (39,5 g/100 g), hat zwar noch eine gewisse blutglukosesenkende Aktivität, soll aber keinen Einfluss auf den Blutlipidgehalt haben.

Nahezu ballaststoff-, saponin- und iso-flavonfreie Proteinisolate aus Leguminosen führen zu einer bemerkenswerten Senkung der Blutlipide, allen voran das Proteinisolat aus Ackerbohnen [3].

Interessant ist nun, dass alle oben beispielhaft aufgeführten Leguminosen und Cerealien bzw. ihre Verarbeitungsprodukte relativ hohe Gehalte an Phytinsäure aufweisen. Deshalb sollen deren biochemische Wirkungen hier vorgestellt werden.

Phytinsäure – Struktur und chemische Eigenschaften

Phytinsäure (◆Abbildung 1) ist ein polyphosphorylierter sechswertiger zyklischer Alkohol.

Sie bildet unlösliche Magnesium- (bei pH 7,2–8,0), Kalzium- (bei pH 5,5–6,0), Zink- (bei pH 4,3) und Eisen-salze (bei pH 4,0) und schränkt deshalb die Bioverfügbarkeit von Mineralstoffen ein. In Weizenkleie liegt die Phytinsäure auch als Mono-eisen-phytat vor und ist so nicht völlig biologisch verfügbar [4].

Die Phytinsäure selbst weist im sauren pH-Bereich eine verminderte Löslichkeit auf.

Wegen der Bildung von schwerlöslichen Phytinsäure-Protein-Komplexen im neutralen und schwach alkalischen pH-Bereich ist die Herstellung von phytinsäurefreien Proteinisolaten aus Leguminosen und Cerealien praktisch nicht möglich.

Diese Proteinbindung betrifft auch Enzyme, deren Aktivität so gehemmt wird.

Phytinsäure-Gehalte von Leguminosen und Cerealien

Wie aus ◆Tabelle 1 hervorgeht, kann der Gehalt an Phytinsäure erheblich schwanken. Die höchsten Gehalte finden sich in Sesamsamen und dessen Mehl. Bei der Verarbeitung einiger Leguminosen und Cerealien kommt es zur Phytinsäureanreicherung. Das gilt für durch Windsichtung (Teilchentrennung im Luftstrom) hergestelltes Ackerbohnenprotein-konzentrat und für Ackerbohnenproteiniso-

lat, aber auch für Sojaproteinkonzentrat und Weizenkleie sowie Weizen-gluten. Letzteres legt den Schluss nahe, dass damit auch aus Hartweizengrieß hergestellte Produkte wie Spaghetti und Makkaroni einen entsprechenden Phytinsäuregehalt haben könnten [8].

Stoffwechsel

Wird radioaktiv markierte 2-[³H]Phytinsäure Ratten intragastral verabfolgt, so sind nach 24 Stunden etwa 79 % der Radioaktivität absorbiert [9]. Davon werden zum gleichen Zeitpunkt 2,4 % mit dem Urin ausgeschieden. Von dem nicht absorbierten Anteil (21 %) findet man noch 6,9 % im Inhalt des Magen-Darm-Traktes und 14,1 % in den Fäzes.

Dieser Anteil an nicht absorbierte Phytinsäure dürfte auf den hohen Kalziumgehalt im Futter (27,7 mmol/100 g) zurückzuführen sein (Bildung des unlöslichen Kalziumphytats, s. o.), denn bei einem Kalziumgehalt von 2,9 mmol/100 g sind nach 48 Stunden 94 % absorbiert worden [10].

40,9 % der eingesetzten Radioaktivität befanden sich im geschilderten Experiment in den Organen und im Blut (1,2 %), und zwar vor allem in den Muskeln (18,1 %) und mit 10,1 % in der Haut.

Die Radioaktivität im Blutserum nach 1 Stunde und im Urin nach 12 Stunden wurde vorwiegend als Inosit und auch Inositmonophosphat identifiziert. Dagegen wurden in den Epithelzellen des Magens nur wenig

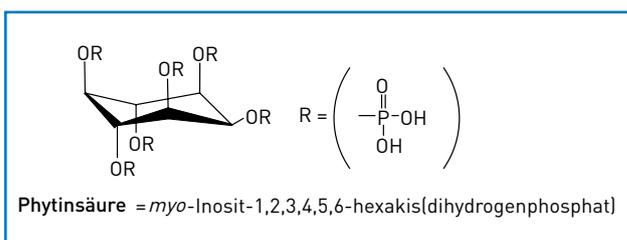


Abb. 1 Chemische Struktur der Phytinsäure

Inosit, vorwiegend aber Mono-, Di- und Triphosphate des Inosits und kaum Tetra- und Pentaphosphate sowie Phytinsäure selbst nachgewiesen.

Da die Dephosphorylierung der Phytinsäure durch mit dem Futter aufgenommene Phytase im Darminhalt praktisch ausgeschlossen werden konnte, kann man davon ausgehen, dass in der Dünndarmmukosa Phytinsäure sehr schnell dephosphoryliert und als Inositmonophosphat und Inosit in den Organen verteilt und also auch mit dem Urin ausgeschieden wird. Durch Vergleich mit keimfreien Tieren (werden nach Kaiserschnitt unter sterilen Bedingungen keimfrei gehalten) konnte

wiegend zu Phosphatidylinosit-, wird D-*chiro*-Inosit zu Inositphosphoglykan umgesetzt. Dies ist ein Polysaccharid aus sich wiederholenden Mannose-Galaktosamin-Disaccharideinheiten, bei dem Galaktosamin mit D-*chiro*-Inosit verknüpft ist. Inositphosphoglykan wird als effektiver Insulinmediator beschrieben [19].

Biochemische Wirkungen

Die bisher dargestellten Fakten bedeuten, dass die blutglukose- und lipidsenkende Wirkung der Phytinsäure sich nur bei gleichbleibender Zusammensetzung der Nahrung bzw. bei Eliminierung ähnlich wirkender (Saponine, Isoflavone, Ballaststoffe)

oder die Phytinsäure maskierender Verbindungen. Deshalb sind entsprechende Nahrungsformulierungen, die aus einzelnen Inhaltsstoffen zusammengestellt werden, am besten geeignet.

So zeigt der in Tabelle 2 ausgewiesene Experimentalansatz mit konstanter Nahrungszusammensetzung (z. B. auch Ballaststoff- und Kalziumzufuhr) eindeutig die Wirkung der Phytinsäure durch Abnahme des glykämischen Index [12]. Unbefriedigend ist allerdings, dass lediglich die Wirkung einer einmaligen Testmahlzeit bis zu 60 Minuten nach der Einnahme ermittelt wird.

Hinzu kommt, dass nur nichtdiabetische Versuchspersonen getestet wurden.

◆Tabelle 2 lässt auch ein Wirkprinzip erkennen, welches zur Senkung des glykämischen Index durch Phytinsäure führt:

Der Anteil an nicht verdauten Kohlenhydraten im Dickdarm nimmt infolge zweier Mechanismen zu: Einerseits wird die Stärkeverdauung aufgrund einer Hemmung des Stärke spaltenden Enzyms Amylase durch

Phytinsäure (Komplexbildung mit dem Enzymprotein, s. o.) herabgesetzt, andererseits nimmt die für den enzymatischen Abbau verfügbare freie Stärke durch Bindung der Stärke an Phytinsäure über Phos-

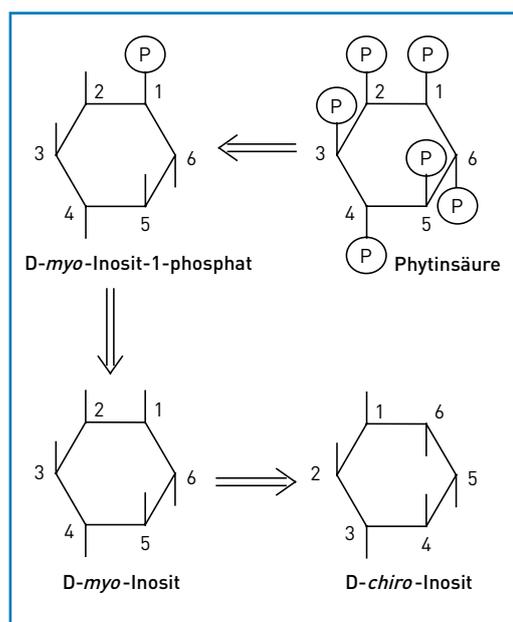


Abb. 2: Umwandlung von Phytinsäure in vivo

ausgeschlossen werden, dass die Darmflora am Stoffwechsel der Phytinsäure beteiligt ist [11].

Nach der intraperitonealen Dosierung von [³H]myo-Inosit an Ratten wurde eine partielle Umwandlung in D-*chiro*-Inosit, einem weiteren Isomer des Inosits (◆Abbildung 2), in der Leber beobachtet, sodass mit Urin neben *myo*-auch D-*chiro*-Inosit ausgeschieden wird. Während das *myo*-Inosit in der Leber in Phospholipide umgewandelt wird – und zwar vor-

Produkt	Phytinsäure [mg/100 g]
Sesamsamen	4 710
- Mehl	5 180
Sojabohne	1 000–1 500
- Mehl	1 400–1 600
- Proteinkonzentrat	1 240–2 170
- Proteinisolat	430–1 170
Ackerbohne (<i>Vicia faba</i>) [7]	400–1 100
- eingeweicht (0,1 % Zitronensäure, 9 Std.) und gekocht (Wasser, 35 Min.)	550
- trocken erhitzt (120°C, 15 Min.)	540
- gekeimt (Raumtemp., 6 Std.)	380
- Mehl	400–1 800
- Proteinkonzentrat (durch Windsichtung gewonnen)	2 100–4 200
- Proteinisolat	2 400–2 600
Gartenbohne (weiß)	550–1 050
Erbse	1 200
Urdbohne (Mungobohne)	1 460
Mungbohne	629
Augenbohne (Kuhbohne)	440
Kichererbse	338
Linsen	730
Erdnuss	1 336
- Mehl	1 700
Weizen	620–1 350
- Vollkornbrot	330–560
- Weißbrot	20–30
- Kleie	3 610
- Keime	1 470
- Gluten	2 130
Triticale	500–1890
Roggen	970
- Brot	250–410
- Pumpernickel	160
Gerste (entspelzt)	970–1160
Hafer (entspelzt)	790–1010
Mais	890–990
Reis	890
- unpoliert	890
- poliert	140–340

Tab. 1: Phytinsäuregehalte von Leguminosen und Cerealien sowie deren Verarbeitungsprodukten, zusammengestellt nach [5, 6]

phatverknüpfungen ab. Bemerkenswert ist allerdings, dass die Änderung der Kohlenhydratverdauung geringer ist als die des glykämischen Index. Somit kann die Wirkung der Phytinsäure nur teilweise mit der dargestellten Kohlenhydratmalabsorption erklärt werden.

Mittlerweile liegen Ergebnisse sorgfältiger 8-wöchiger Untersuchungen über den Einfluss der Phytinsäure auf den Blutglukosespiegel [13] und die Lipidkonzentration im Blutserum [14] von diabetischen Mäusen vor. Die Futterformulierungen in den einzelnen Phytinsäure-Dosisgruppen sind identisch, auch hinsichtlich des Ballaststoff- (α -Zellulose) und des Kalziumgehaltes. Aufgrund der Abspaltung des Phosphates schon während der Absorption sind außerdem die Phosphatgehalte, die durch die unterschiedlichen Phytinsäuredosierungen entstehen, durch äquivalente Phosphatzusätze zu den Futterformulierungen ausgeglichen worden.

◆Tabelle 3 zeigt die effektive Senkung des Blutglukosespiegels und des Gesamtcholesterins im Blutserum bei Senkung des LDL- und Erhöhung des HDL-Cholesterins. Die Einwirkung der oralen Phytinsäuregaben auf den Triacylglycerolgehalt im Blutserum ist dagegen zu vernachlässigen. In der Leber erfolgt aber – genau wie für das Gesamtcholesterin – eine deutliche Senkung.

Die Senkung der Blutserumcholesterin-Konzentration kann zumindest teilweise sowohl mit einer erhöhten fäkalen Gallensäureausscheidung (Befunde aus Experimenten mit Ratten [15]) als auch mit einer reduzierten Cholesterinsynthese in der Leber [16] erklärt werden.

Fazit

Phytinsäure senkt den Blutglukosespiegel sowie den Blutserumcholesterinspiegel bei Erniedrigung von LDL-

Zusammenfassung

Blutglukose- und -lipidsenkende Wirkung von Phytinsäure

H. Schmandke, Bergholz-Rehbrücke

In Leguminosen und Cerealien sowie deren Mehlen und Kleien sowie deren Proteinisolaten finden sich Gehalte an Phytinsäure bis zu 50 mg/g. [³H] Phytinsäure wird in der Dünndarmmukosa schnell dephosphoryliert und als Inosit sowie Inositmonophosphat in den Organen verteilt.

An der diabetischen Maus konnte neuerdings gezeigt werden, dass bei einer oralen Dosierung bis zu 15 g Phytinsäure pro kg Futterformulierung über 8 Wochen eine effektive Senkung des Blutglukosespiegels und des Gesamtcholesterins im Blutserum bei Senkung des LDL- und Erhöhung des HDL-Cholesterins erreicht wird. Der Mechanismus ist weitgehend unklar.

Damit ist die Phytinsäure potentiell zur Beeinflussung einer Hypercholesterinämie bei Diabetes geeignet, wenn eine ausreichende Bioverfügbarkeit von essenziellen Mineralstoffen gesichert werden kann.

Ernährungs Umschau 54 (2007) S. 254–257

Untersuchungsmaterial	Phytinsäure [mg/100 g]	Kalzium [mg/100 g]	Glykämischer Index [%]	Nichtverdaute Kohlenhydrate [%]
Weißes Weizenmehl	100	16	100	5
Gartenbohnenmehl				
■ unbehandelt	1 500	50	42	17
■ entphytinisiert*	100	50	96	10
■ + 0,9 % Phytinsäure	1 000	50	67	15

* durch Behandlung mit Phytase

Tab. 2: Einfluss von Phytinsäure auf den glykämischen Index von nicht-diabetischen Versuchspersonen bei konstanter Kalzium- und Ballaststoffzufuhr (nach [12])

Phytinsäure [%] *	0	0,5	1,0	1,5
Blutglukose [mg/dl]				
ohne vorheriges Fasten	214	198	183	–
nach 12 Std. Fasten	196	186	155	–
Serumlipide, gefastet [mg/dl]				
Gesamtcholesterin	111	95	87	87
HDL	30	30	33	38
LDL	56	54	46	41
Triacylglycerol	97	95	95	89

* bei konstantem α -Zellulose- und Kalziumgehalt sowie äquivalentem Phosphatgehalt in der Futterformulierung

Tab. 3: Einfluss von Natriumphytat über 8 Wochen auf die Blutglukose- und Serumlipidkonzentration der diabetischen Maus nach [13, 14]

und Erhöhung von HDL-Cholesterin. Damit ist die Phytinsäure an der diätetischen Wirkung von Leguminosen und Cerealien beteiligt. Dass Weizenkleie keinen Einfluss auf die Lipidparameter haben soll, ist bei seinem relativ hohen Phytinsäuregehalt aber ziemlich unverständlich.

Die Wirkung von Sojabohnen- und Ackerbohnen-Proteinisolat bei hypercholesterinämischen Patienten dürfte auch auf den relativ hohen Gehalten an Phytinsäure beruhen.

Phytinsäure als solche ist somit prinzipiell zur Beeinflussung einer Hypercholesterinämie bei Diabetes ge-

eignet. Der Wirkungsmechanismus bleibt weitgehend unklar. Allerdings müssen klinisch noch die Dosierungen für eine Langzeitbehandlung bestimmt werden, die diesen spezifischen Effekt der Phytinsäure bewirken und gleichzeitig eine ausreichende Aufnahme essenzieller Mineralien ermöglichen (Schwerlöslichkeit der Mineralphytate!).

Es wäre interessant zu wissen, welche biochemische Wirkung die Umwandlungsprodukte der Phytinsäure – *myo*-Inositmonophosphat, *myo*-Inosit und

D-chiro-Inosit – besitzen. Bisher ist unter nicht vergleichbaren Bedingungen an der Ratte gefunden worden, dass bis zu 14 Tagen oral verabfolgtes *myo*-Inosit die Konzentration an Triacylglycerol in der Leber senkt, aber keinen Einfluss auf den Gehalt im Blutserum hat. Das gilt auch für das Cholesterin im Blutserum [17, 18]. Allerdings wurde bei mit DDT (bewirkt die Ausbildung einer Fettleber) gefütterten Ratten mittels oral verabfolgtem *myo*-Inosit zusätzlich auch eine Senkung des

Cholesterins in der Leber gefunden [19].

D-chiro-Inosit vermindert die Insulinresistenz. Aus diesem Grund werden derzeit Methoden zur Herstellung dieses Stereoisomers des *myo*-Inosits erarbeitet. Durch genetische Modifizierung wurde eine Mutante von *Bacillus subtilis* erhalten, die *myo*-Inosit zu 6 % in *D-chiro*-Inosit umwandelt [20].

Die Literatur zu diesem Artikel finden Sie im Internet unter www.ernaehrungs-umschau.de.

Literatur

1. Kasper H: *Ernährungsmedizin und Diätetik*. Urban & Fischer, München, 10. Aufl. 2004
2. Lammert A et al. (2006) Kohlenhydratdiät als einfache und effektive Therapie der Insulinresistenz. *Diabetologie* 1, S40–S41
3. Weck M et al. (1983) Ackerbohnenproteindiät bei Hypercholesterolämie. *Die Nahrung* 27, 327–333
4. Maga JA (1982) Phytate: Its chemistry, occurrence, food interactions, nutritional significance, and methods of analysis. *J Agric Food Chem* 30, 1–9
5. Reddy NR, Sathe SK, Salunkhe DH (1982) Phytates in legumes and cereals. *Adv Food Res* 28, 1–92
6. Souci SW, Fachmann W, Kraut H: *Zusammensetzung der Lebensmittel, Nährwert-Tabellen*. Medpharm Scientific Publ, Stuttgart. 6. Aufl. 2000
7. Muschiolik G, Schmandke H: *Funktionelle Eigenschaften von Ackerbohnenprodukten (Vicia faba) – Ernährung, Biochemie und Verarbeitung*. Shaker, Aachen, 2000
8. Olendzki, BC et al. (2006) Methodology for adding glycemic index and glycemic load values to 24-hour dietary recall database. *Nutrition* 22, 1087–1095
9. Sakamoto K, Vucenik I, Shamsuddin AM (1993) [³H] Phytic acid (inositol hexa-phosphate) is absorbed and distributed to various tissues in rats. *J Nutr* 123, 713–720
10. Nahapetian A, Young V (1980) Metabolism of ¹⁴C-phytate in rats: effect of low and high dietary calcium intake. *J Nutr* 110, 1458–1472
11. Miyazawa E, Iwabuchi A, Yoshida T (1996) Phytate breakdown and apparent absorption of phosphorus, calcium and magnesium in germfree and conventionalized rats. *Nutr Res* 16, 603–616
12. Thompson LU, Button CL, Jenkins DJA (1987) Phytic acid and calcium affect the in vitro rate of navy bean starch digestion and blood glucose response in humans. *Am J Clin Nutr* 46, 467–473
13. Lee, SH et al. (2006): Dietary phytic acid lowers the blood glucose level in diabetic KK mice. *Nutr Res* 26, 474–479
14. Lee, SH (2005) Effects of dietary phytic acid on serum and hepatic lipid levels in diabetic KK mice. *Nutr Res* 25, 869–876
15. Lee HH; Lee SY; Choi YS (1999) Effects of dietary phytic acid on lipid profiles in rats of different ages. *Food Sci Biotechnol* 8, 108–112
16. Martinez-González J, Escudero I, Badimon L (2004) Simvastatin potentiates PGI₂ release induced by HDL in human VSMC: effect on Cox-2 up-regulation and MARK signalling pathways activated by HDL. *Atherosclerosis* 174, 305–313
17. Katayama T (1997) Effects of dietary myo-inositol or phytic acid on hepatic concentrations of lipids and hepatic activities of lipogenic enzymes in rats fed on corn starch or sucrose. *Nutr Res* 17, 721–728
18. Onomi S, Katayama T, Sato K (1999) Effects of dietary myo-inositol related compounds on sucrose-mediated hepatic lipid accumulation in rats. *Nutr Res* 19, 1401–1409
19. Okazaki Y, Setoguchi T, Katayama T (2006) Effects of dietary myo-inositol, D-chiro-inositol and L-chiro-inositol on hepatic lipids with reference to the hepatic myo-inositol status in rats fed on 1,1,1-trichloro-2,2-bis (p-chlorophenyl) ethane. *Biosci Biotechnol Biochem* 70, 2766–2770
20. Yoshida KJ et al. (2006) Genetic modification of *Bacillus subtilis* for production of D-chiro-inositol, an investigational drug candidate for treatment of type 2 diabetes and polycystic ovary syndrome. *Appl Environ Microbiol* 72, 1310–1315