

Niacin ist einzigartig unter den Vitaminen, da es eine Aminosäure – Tryptophan – als Vorstufe hat, die maßgeblich zur Niacin-Zufuhr beitragen kann. Die aus dem Vitamin abgeleiteten Coenzyme sind für den anabolen und katabolen Stoffwechsel von herausragender Bedeutung.

Niacin

Physiologie, Vorkommen, Analytik, Referenzwerte und Versorgung in Deutschland



Dipl.-Oecotroph.
Anna Stahl
E-Mail: Anna.Stahl
@evb.upb.de

*Fachgruppe Ernährung & Verbraucherbildung
Fakultät für Naturwissenschaften
Universität Paderborn
33095 Paderborn

Definition und Struktur

Niacin ist ein trivialer Sammelbegriff für Nicotinsäure [Pyridincarbonsäure-(3)] und Nicotinamid [Nicotinsäureamid, Pyridincarbonsäureamid-(3)] (◆ Abbildung 1). Nicotinsäure und Nicotinamid bilden weiße Kristalle und sind wasserlöslich [1]. Gegenüber Hitze, Licht und Oxidationsmitteln sind sie stabil [2]. Nicotinsäure wurde 1867 erstmals isoliert. Die Vitaminwirkung wurde jedoch erst 70 Jahre später erkannt [1].

Nicotinsäure und Nicotinamid können im Stoffwechsel ineinander überführt werden. Sie sind Vitamere, da sie den Ausgangspunkt der Synthese von Nicotinamid-adenin-dinukleotid (NAD) und Nicotinamid-adenin-dinukleotid-phosphat (NADP), den biologisch aktiven Coenzymformen, darstellen. NAD gehört zur Gruppe der Dinukleotide. Es besteht aus Nicotinamid und Adenin, die über Ribose und Phosphorsäure miteinander verbunden sind. Der reaktive Teil dieses Coenzymes befindet sich im positiv geladenen Nicotinamidring (Pyridinring). NADP ist ein Strukturanalogon von NAD. NADP ist im Unterschied zu NAD an der OH-Gruppe in 2'-Stellung der Ribose-Untereinheit mit Phosphorsäure verestert (◆ Abbildung 2). Die zusätzliche PO_3^{2-} -Gruppe dient als Verbindungsglied an jene Enzyme, für die NADP als Coenzym notwendig ist. Die Phosphorylierung

stellt die selektive Wirkung beider Coenzyme sicher [3].

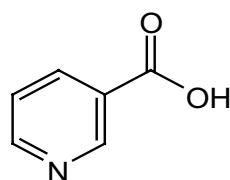
Außer den genannten biologisch aktiven Derivaten der Nicotinsäure treten in Lebensmitteln, vorzugsweise in pflanzlichen Lebensmitteln, noch inaktive oder nicht ohne weiteres bioverfügbare Formen auf.



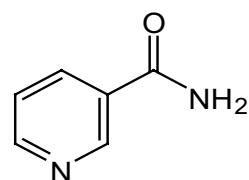
Prof. Dr. Helmut Heseker*
E-Mail: Helmut.Heseker
@uni-paderborn.de

Funktionen

In Form der beiden Nukleotide ist Nicotinamid Coenzymbestandteil von etwa 200 Dehydrogenasen. Diese kommen teils im Zytoplasma, teils in den Mitochondrien vor und greifen sowohl in den Kohlenhydrat- als auch in den Amino- und Fettsäurestoffwechsel ein. Darüber hinaus sind sie für die Synthese lebenswichtiger Stoffe (z. B. von Steroiden) sowie für fundamentale Prozesse des Lebens (Atmung, Energiestoffwechsel) not-



Nicotinsäure



Nicotinamid

Abb. 1: Strukturformeln der Niacin-Vitamere

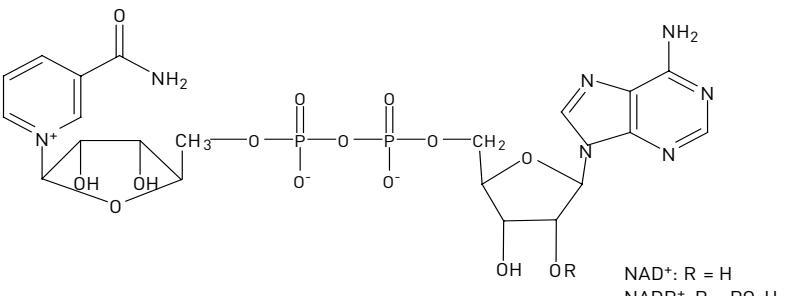


Abb. 2: Strukturformeln von NAD und NADP

wendig. Prinzipiell katalysieren NAD-bindende Dehydrogenasen Redoxreaktionen des katabolen Stoffwechsels; NADP-bindende Dehydrogenasen hingegen katalysieren Reaktionen des anabolen Stoffwechsels (Biosynthesen).

Beide Coenzyme können sowohl in oxidiertem als auch reduziertem Zustand vorliegen. Im oxidierten Zustand (NAD^+ bzw. NADP^+) sind die Coenzyme am Stickstoffatom im Pyridinring positiv geladen (Kationen). Im reduzierten Zustand (NADH bzw. NADPH) ist am Pyridinring ein Wasserstoffatom (H) angelagert, wodurch die aromatische Natur des Ringes aufgehoben und das Molekül elektrisch neutral wird. Die Übertragung von Hydrid-Ionen ($\text{H}^- = 1 \text{ Proton } \text{H}^+ + 2 \text{ Elektronen } e^-$) ist reversibel:



NADH ist energiereicher als NAD⁺ und zudem weniger stabil. Folglich besitzt NADH die Eigenschaft, gebundene Hydrid-Ionen leicht an andere Substanzen abzugeben. Auf diesem Phänomen beruht die Eigenschaft des NADs bzw. NADPs als Elektronenüberträger. NAD⁺ transportiert Reduktionsäquivalente von katabolen Stoffwechselwegen (z. B. Glykolyse, Citratzyklus) zur Atmungskette und dient damit dem Energiestoffwechsel (Bildung von ATP). NADPH + H⁺ stammt überwiegend aus dem Pentosephosphatweg und ist das wichtigste Reduktionsmittel bei Biosynthesen (z. B. Fettsäure-/Cholesterolsynthese) [3]. Weitere Beispiele für die Funktion von NADPH als Reduktionsmit-

tel sind die Regenerierung von Glutathion (Bestandteil des antioxidativen Schutzsystems) und Tetrahydrofolat (Überträger von Ein-Kohlenstoff-Einheiten) [4].

Daneben ist NAD auch für Umsetzungen erforderlich, die nicht zu den Redoxreaktionen zählen. Es ist Substrat für Enzymfamilien, die ADP-Ribose übertragen. Dabei wird die β -N-glykosidische Bindung aufgespalten und Nicotinamid freigesetzt. Es werden drei Klassen von Enzymen unterschieden, die ADP-Ribose in Nicht-Redoxreaktionen übertragen. Zwei der drei Klassen übertragen ADP-Ribose auf Proteine: Mono-ADP-Ribosyltransferasen und Poly-ADP-Ribose-Polymerasen (PARP). Durch die ADP-Ribosylierung werden die biologischen Eigenschaften der Proteine verändert. Intrazelluläre Mono-ADP-Ribosyltransferasen werden u. a. mit der Regulation von Struktur und Funktion des Golgi-Apparats sowie der durch G-Protein vermittelten Signalweiterleitung und dem Zytoskelett (Zellskelett) in Zusammenhang gebracht. Die PARP katalysiert den Transfer von vielen ADP-Ribose-Einheiten auf Akzeptor-Proteine. Die im Zellkern lokalisierten PARP sind auf diese Weise an der DNS-Replikation und -Reparatur sowie an der Zell-differenzierung beteiligt. Die PARP-Aktivität wird durch DNS-Schädigung gesteigert und korreliert bei verschiedenen Spezies streng mit der Lebenszeit. Es wird angenommen, dass die Aktivierung der PARP bei geringen DNS-Schäden (Strangbrüchen) die DNS-Reparatur fördert, so dass die Zelle, ohne das Risiko, genetische

Mutationen zu übertragen, weiterlebt. Sind die Schäden nicht reparabel, so wird PARP1 inaktiviert und es kommt zur Zellapoptose (programmierter Zelltod). Große Schäden können eine Überaktivierung von PARP1 zur Folge haben, so dass die zellulären Speicher von NAD und ATP geleert werden. Unter diesen Bedingungen kann die ATP-abhängige Apoptose nicht ablaufen, so dass es zur Zellnekrose (pathologischer Zelltod) kommt [3]. Die Nekrose ist für die umliegenden Zellen schädiger als die Apoptose.

Die dritte Klasse ADP-Ribose übertragender Enzyme fördert die Bildung von zirkulärer ADP-Ribose (ADP-Ribosylcyclasen). Cyclo-ADP-Ribose ist ein endogener Modulator des Ryanodinrezeptors. Wird dieser aktiviert, erfolgt die Ausschüttung von Kalzium aus intrazellulären Speichern in das Zytosol. Dieser Vorgang ist für die Signaltransduktion (Reizweiterleitung) relevant. Die Cyclasen katalysieren darüber hinaus weitere Reaktionen wie die Hydrolyse von Cyclo-ADP-Ribose oder NAD⁺ sowie eine Basenaustauschreaktion zwischen NADP⁺ und Nicotinsäure. Dabei entsteht Nicotinsäure-ADP-Ribose, ein weiterer Regulator intrazellulärer Kalziumspeicher. Zu dieser Klasse gehören weiterhin extrazelluläre Enzyme, die Einfluss auf die Immunantwort und möglicherweise auch auf die Insulinsekretion der Beta-Zellen des Pankreas haben.

Eine weitere Gruppe von Enzymen, die NAD verwenden, sind Sir-2 like Protein Deacetylasen. Sie werden mit Alterungsvorgängen in Zusammen-

hang gebracht. Ihre Wirkweise im menschlichen Organismus ist bislang aber nur teilweise untersucht [3]. Nicotinsäure wird seit etwa 50 Jahren erfolgreich eingesetzt, um Dyslipidämien und Atherosklerose zu therapieren. In pharmakologischer Dosierung senkt Nicotinsäure (nicht jedoch Nicotinamid) das Gesamt- und das LDL- und VLDL-Cholesterin sowie die Triglyceride, steigert jedoch das HDL-Cholesterin. Neben der regulatorischen Rolle von Nicotinsäure bei Lipid- und Lipoproteinstoffwechsel, wirkt es wahrscheinlich auch anti-inflammatorisch und antioxidativ [5]. Außerdem werden durch die Therapie mit Nicotinsäure das Plasma-Fibrinogen verringert und die Fibrinolyse gesteigert [1].

Verdauung und Absorption

Nicotinsäure und Nicotinamid werden schnell von Magen und Darm (insbesondere im oberen Dünndarm) absorbiert. Bei niedrigen Konzentrationen erfolgt die Absorption durch Na^+ -abhängige vereinfachte Diffusion. Bei höheren (pharmakologischen) Dosen überwiegt die passive Diffusion. 3–4 g oral verabreichtes Niacin können fast vollständig absorbiert werden [1]. In Leber-, Fett- und Immunzellen wurden auch spezielle Niacinrezeptoren entdeckt [5].

Das mit der Nahrung zumeist in Form der beiden Nukleotide aufgenommene

Nicotinamid wird durch hydrolytische Enzyme der intestinalen Mukosa freigesetzt. Die Mukosa ist reich an Enzymen, die Niacin umsetzen (z. B. NAD-Glykohydrolase). Glykohydrolasen in Darm und Leber katalysieren die Freisetzung von Nicotinamid aus NAD. Nicotinamid wird dann zu den Geweben transportiert. Die Aufnahme von Nicotinamid in die Zellen erfolgt durch einfache Diffusion. Besonders erleichtert ist der Eintritt in die Erythrozyten. In den Geweben werden je nach Bedarf aus Nicotinamid wieder die beiden Nukleotide synthetisiert [6]. Einen Überblick über den Stoffwechsel von Niacin gibt Abbildung 3.

Stoffwechsel, Retention und Elimination

Die Besonderheit des Niacin-Stoffwechsels besteht darin, dass die Coenzyme NAD und NADP sowohl aus Grundbausteinen synthetisiert werden können (De-novo-Synthese), als auch durch Wiederverwertung (Salvage-Synthese). Die Neusynthese geht von der Aminosäure Tryptophan aus, die mit Nahrungsproteinen zugeführt wird. Tryptophan kann in der Leber und der Niere in NAD und NADP umgewandelt werden. Die Synthese kann an verschiedenen Orten der Zelle stattfinden (Zellkern, Zytoplasma, Mitochondrien). Der Weg führt über Chinolinsäure zu Nicotinsäure-Ribonucleotid

und mündet von dort aus in den allgemeinen Nicotinsäurestoffwechsel [3]. Die Umwandlung wird durch das Enzym Chinolinat-Phosphoribosyltransferase reguliert. Weitere bedeutsame Enzyme sind in diesem Zusammenhang Tryptophan-2,3-Dioxygenase und Kyureninase. Die Umwandlungsrate hängt von einer ganzen Reihe nutritiver und hormoneller Faktoren ab. Nutritive Einflussfaktoren sind die Versorgung mit Protein, Tryptophan, Leucin, Nahrungsenergie und Niacin. Bei geringer Zufuhr dieser Faktoren ist die Effizienz der Umwandlung erhöht. Esenzielle Cofaktoren der beteiligten Enzyme sind Riboflavin, Pyridoxin und Eisen. Im Falle mangelhafter Versorgung mit diesen Cofaktoren wird die Umwandlungsrate von Tryptophan in NAD reduziert. Einen hormonellen Faktor stellen Östrogene dar. Während der Schwangerschaft sowie bei Einnahme oraler Kontrazeptiva kommt es zu einer Stimulation der Tryptophan-2,3-Dioxygenase, dem ersten und auf diesem Stoffwechselweg wahrscheinlich geschwindigkeitsbegrenzenden Enzym [1]. Es wird angenommen, dass 60 mg Tryptophan zu 1 mg Niacin [= 1 mg Niacin-Äquivalent (NÄ)] umgewandelt werden, wobei die Variation zwischen Individuen etwa 30 % beträgt. Mengenmäßig wird Tryptophan überwiegend zur Proteinsynthese verwendet, auch wenn Niacin defizitär ist [3]. Die Salvage-Synthese der Coenzyme NAD und NADP aus Nicotinsäure und/oder Nicotinamid findet in allen Körperfekten statt [1]. Die Synthese des NAD^+ beginnt mit der Bildung von Nicotinat-Ribonucleotid aus Nicotinat (negativ geladenes Säurerestion der Nicotinsäure) und 5-Phosphoribosyl-1-Pyrophosphat (PRPP). Auf das Nicotinat-Ribonucleotid wird ein Adenosinmonophosphat-Rest (AMP) aus Adenosintriphosphat (ATP) übertragen, so dass Desamino-NAD $^+$ entsteht. Der letzte Syntheseschritt ist der Transfer der Aminogruppe des Glutamins auf die Carboxylgruppe des Nicotinats unter Bildung von NAD $^+$ [4]. Das Coenzym wird schließlich durch NAD-metabolisierende Enzyme wieder zum Ausgangsstoff, wodurch der Kreislauf von neuem beginnen kann.

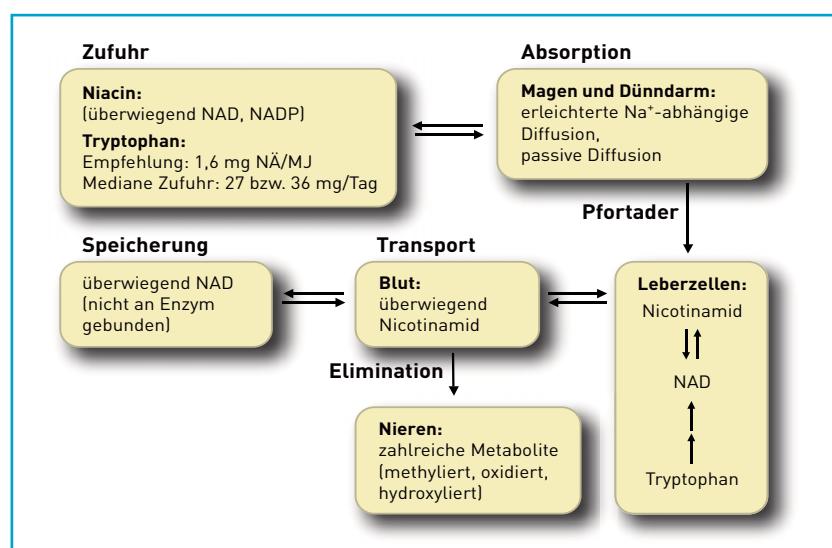


Abb. 3: Übersicht über den Niacin-Stoffwechsel beim Menschen

NADP⁺ entsteht aus NAD⁺ durch Phosphorylierung der 2'-Hydroxylgruppe der Adeninriboseeinheit. Die Übertragung einer Phosphorylgruppe vom ATP wird durch die NAD⁺-Kinase katalysiert [4]. Diese spezifische Kinase wird in den meisten Geweben, nicht jedoch im Skelettmuskel, exprimiert. Es gibt auch eine Phosphatase, die NADP in NAD umwandelt [3].

Die Gewebekonzentrationen von NAD werden durch die Konzentration des extrazellulären Nicotinamids reguliert, welches wiederum hepatisch kontrolliert und hormonell beeinflusst wird. Die Speicherform des Niacins ist NAD, welches nicht an Enzyme gebunden ist [1].

In der Leber erfolgt eine Methylierung von Nicotinamid zu N¹-Methylnicotinamid. Hauptsächlich in dieser und in den oxidierten Formen N¹-Methyl-2-pyridon-5-carboxamid und N¹-Methyl-4-pyridon-5-carboxamid werden Endprodukte des Niacinstoffwechsels mit dem Harn ausgeschieden. Daneben können im Harn auch weitere oxidierte und hydroxylierte Formen erscheinen. Die Art der Niacin-Metabolite hängt von der Menge und Art der zugeführten Niacin-Vitamere sowie dem individuellen Niacinstatus ab [1]. Bei pharmakologischer Dosierung ist das Hauptprodukt Nicotinursäure, ein Konjugat von Nicotinsäure und der Aminosäure Glycin [3].

Beurteilung der Niacin-Versorgung

Es gibt verschiedene Biomarker, die zur Beurteilung der Niacin-Versorgung herangezogen werden. Am besten geeignet zur Bestimmung des Niacin-Status ist die Messung der im Harn ausgeschiedenen Metabolite N¹-Methylnicotinamid und N¹-Methyl-2-pyridon-5-carboxamid [6]. Sie können mittels HPLC oder Fluoreszenzmessung bestimmt werden [1]. Gehalte von N¹-Methylnicotinamid im 24-Stunden-Urin, die 5,8–17,5 µmol/Tag betragen, bedeuten einen niedrigen Status; geringere Gehalte als 5,8 µmol/Tag weisen auf einen defizitären Status hin. Das Verhältnis von N¹-Methyl-2-pyridon-5-carboxamid zu N¹-Methylnicotinamid

hat sich bei geringer Niacin-Zufuhr von 10 mg/Tag und weniger als verhältnismäßig unsensibles Maß herausgestellt. Die Untersuchung der NAD-Konzentration in den Erythrozyten ist hingegen ein ebenso geeignetes Mittel wie die zuvor genannte Ausscheidung der beiden methylierten Metabolite [6]. Der intrazelluläre Gehalt von NADP spiegelt den Versorgungszustand nicht wider [3]. Zukünftig könnte die Poly-ADP-Ribosylierung ein funktionaler Marker zur Beurteilung der Niacin-Versorgung sein [6].

Hohe Aufnahme und Überdosierungserscheinungen

Negative Folgen der Zufuhr von Niacin, das natürlicherweise in Lebensmitteln vorkommt, sind nicht bekannt. Es gibt jedoch unerwünschte Reaktionen auf Niacin, das in hoher Dosierung durch Supplamente und Medikamente zugeführt wird.

Nebenwirkungen oral verabreichter, hoch dosierter Nicotinsäure, die häu-

fig bei Patienten beobachtet werden, sind Hautrötung und Gefäßerweiterung. Die durch Prostaglandinausschüttung hervorgerufenen vasodilatatorischen Effekte treten bei Dosierungen in Höhe von 30–1000 mg Nicotinsäure/Tag innerhalb von 30 Minuten bis 6 Wochen nach der ersten Verabreichung auf. Die Nebenwirkungen sind durch den Anstieg der Nicotinsäurekonzentration im Plasma bedingt und gehen vorüber. Der negative Effekt lässt sich durch langsame Steigerung der Dosierung verringern [6]. Nicotinamid ruft keine entsprechenden Nebenwirkungen hervor [1].

Bei Einnahme von 1,5–5 g Nicotinsäure/Tag sind negative Auswirkungen auf die Augen beschrieben worden (Sehschwäche, Makulaödem, Makulopathie). Diese waren dosisabhängig und reversibel. Dosierungen in Höhe von 3 g Nicotinsäure/Tag haben bei ansonsten Gesunden eine verringerte Glukose-Toleranz/Hyperglykämie zur Folge gehabt [6]. Daher ist bei Patienten mit Diabetes mellitus besondere

Niacin-Kurzsteckbrief

Allgemein: Niacin ist ein trivialer Sammelbegriff für Nicotinsäure und Nicotinamid. Es ist einzigartig unter den Vitaminen, da es eine Aminosäure – Tryptophan – als Vorstufe hat, die maßgeblich zur Niacin-Zufuhr beitragen kann. Die aus dem Vitamin abgeleiteten Coenzyme sind für den anabolen und katabolen Stoffwechsel von herausragender Bedeutung.

Funktion: Coenzymbestandteil von etwa 200 Dehydrogenasen, notwendig für die Synthese lebenswichtiger Stoffe (z. B. von Steroiden) sowie für fundamentale Prozesse des Lebens (Atmung, Energiestoffwechsel).

Vorkommen: Niacin ist in Lebensmitteln pflanzlichen und tierischen Ursprungs weit verbreitet. Aber auch Lebensmittel, die nicht reich an Niacin sind, können aufgrund ihres Tryptophangehalts Niacinquellen sein (z. B. Milch, Eier). Die wichtigsten Lieferanten für Niacin sind Fleisch-/erzeugnisse und Wurstwaren sowie alkoholfreie Getränke, gefolgt von Brot und Milch-/erzeugnissen und Käse.

Versorgung: Verzehrsstudien haben gezeigt, dass die D-A-CH-Referenzwerte für Niacin von den meisten Menschen in Deutschland deutlich überschritten werden.

Mangelerscheinungen: Niacin-Mangel verursacht Pellagra. Im späten Mangelstadium ist das klassische Anzeichen eines Niacinmangels die so genannte 3-D-Symptomatik, die Dermatitis, Diarröh und Demenz umfasst. Erste Anzeichen einer Unterversorgung sind Müdigkeit, körperliche Schwäche und Verdauungsstörungen.

Risikogruppen für Niacin-Mangel: Menschen in Entwicklungsländern aufgrund einseitiger Ernährung auf Maisbasis. Hierzulande meist nur in Verbindung mit chronischem Alkoholismus, Leberzirrhose, chronischer Diarröh oder bei Patienten mit der Hartnup-Krankheit.

Vorsicht geboten [3]. Bei noch größeren Nicotinsäuregaben von typischerweise 3–9 g Nicotinsäure/Tag über Monate und Jahre bei Patienten mit Hypercholesterinämie ist Hepatotoxizität beobachtet worden [6]. Um Leberschäden zu vermeiden, werden Anfangsdosierungen von 250–300 mg/Tag empfohlen, die über Monate hinweg auf maximal 3 g/Tag gesteigert werden sollten [3]. Behandlungsstudien mit Nicotinamid haben gezeigt, dass möglicherweise die Entwicklung von Diabetes mellitus Typ 1 verhindert oder verzögert wird. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass Nicotinamid vor der Autoimmunerstörung der Beta-Zellen des Pankreas schützt [1]. Nicotinamid kann in hoher Dosierung aber ebenfalls negative Effekte haben. Es wird befürchtet, dass es bei Sättigung der Nicotinamid-Ausscheidung bei Kindern zu Wachstumsverzögerungen kommt [3]. Wird Nicotinamid in der Strahlentherapie eingesetzt, um Tumore gegenüber der Strahlentherapie empfindlicher zu machen, kann es zu Übelkeit, Erbrechen, Schäden der Mukosa und renaler Dysfunktion kommen [1]. Außerdem wird Nicotinamid als starker Inhibitor der Sir-2 like Protein Deacetylasen diskutiert. Bislang ist noch zu wenig über Langzeitfolgen bei der Behandlung mit Nicotinamid in therapeutischer Dosierung bekannt [3]. Erwachsene sollten aufgrund der möglichen Nebenwirkungen nicht mehr als 35 mg Niacin pro Tag über Supplamente zuführen [7].

Niacin-Mangelsymptomatik

Niacin-Mangel verursacht Pellagra. 1937 wurde Nicotinsäure als Anti-Pellagra-Vitamin beim Menschen nachgewiesen. Zuvor wurde vermutet, dass Pellagra eine Aminosäure-Mangelkrankheit sei. Im späten Mangelstadium ist das klassische Anzeichen eines Niacinmangels die so genannte 3-D-Symptomatik, die Dermatitis, Diarröh und Demenz umfasst. Erste Anzeichen einer Unterversorgung sind Müdigkeit, körperliche Schwäche und Verdauungsstörungen. Charakteristisch sind Hautveränderungen an den Licht ausgesetzten Körperpartien. Die meist symmetrisch begrenzten Erytheme färben sich braun und schilfern ab. Hy-

perkeratosen, Blasenbildung und Fissuren sind möglich (Pellagra = „raue Haut“). Die Schleimhäute des Verdauungstraktes zeigen das Bild einer chronisch-atrophischen Entzündung, die Zunge wird leuchtend rot. Psychisch können sich Angstzustände, Schlafstörungen, Verwirrtheitszustände, Halluzinationen, Depressionen und Apathie sowie neurologische Neuritiden mit Parästhesien und Paresen einstellen.

Niacinmangel tritt vor allem in Entwicklungsländern mit einer einseitigen, auf Maisbasis beruhenden Ernährung auf, die arm an Tryptophan ist und in hohem Maße nicht verfügbares Niacin enthält. Mangel an Riboflavin, Pyridoxin und Eisen verschlechtert die Bereitstellung der aus Niacin gebildeten Coenzyme. Daneben ist in Entwicklungsländern Proteinmangel eine häufige Pellagra-Ursache. Heutzutage tritt Pellagra vor allem in Indien sowie in Teilen Chinas und Afrikas auf. Hierzulande werden Pellagra-Symptome zumeist nur in Verbindung mit chronischem Alkoholismus, Leberzirrhose und chronischer Diarröh festgestellt. An eine Unterversorgung mit Niacin ist allerdings außer bei Malabsorption auch bei speziellen

Absorptionsdefekten für Tryptophan und andere Aminosäuren (z. B. Hartnup-Erkrankung) sowie Störungen des Stoffwechsels oder der Funktion des Nicotinamids zu denken. Die Hartnup-Krankheit ist eine seltene Störung mit autosomal-rezessivem Erbgang, Hyperaminoacidurie und Pellagra. Außerdem kann ein endokriner Tumor, der große Mengen Tryptophan zur Synthese von Serotonin (Hormon und Neurotransmitter) verbraucht, pellagraähnliche Symptome hervorrufen. Schließlich kann die langfristige Behandlung mit Isoniazid, L-Dopa und einigen anderen Medikamenten zur Verarmung des Körpers an Niacin führen.

Bei fehl- oder mangelnährten Personen treten in den Sommermonaten nach starker Sonnenexposition ebenfalls gelegentlich Hautsymptome einer Pellagra auf [1].

Vorkommen und Gehalt in Lebensmitteln

Niacin ist in Lebensmitteln pflanzlichen und tierischen Ursprungs weit verbreitet (◆ Tabelle 1). Aber auch Lebensmittel, die nicht reich an Niacin sind, können aufgrund ihres Tryptophangehalts Niacinquellen sein (z. B. Milch, Eier) [1]. Eine Mischkost mit 60 g Protein (darin etwa 600 mg Tryptophan) liefert geschätzt 10 mg Niacin-Äquivalente [7]. Beim Blanchieren von Gemüse gehen etwa 15 % des Niacins verloren. Bei der Fleischreifung nimmt der Niacingehalt in den ersten Tagen um 25–30 % ab. Beim Braten und Grillen von Fleisch sind die Niacinverluste geringer als beim Kochen und Schmoren aufgrund kürzerer Garzeiten und weniger Auslaugverlusten [2]. Die Zubereitungsverluste betragen durchschnittlich weniger als 10 % [7].

In tierischen Lebensmitteln kommt Niacin in Form von Derivaten des Nicotinsäureamids und in gebundener Form als Coenzym vor. In pflanzlichen Lebensmitteln liegt Niacin hingegen vorwiegend in freier Form oder als esterartig gebundene Nicotinsäure vor. Zum Teil sind in Lebensmitteln auch inaktive gebundene Nicotinsäurederivate enthalten. Ein Beispiel dafür ist Trigonellin

Lebensmittel	Niacin [mg NÄ/ 100 g]
Rindfleisch, mittelfett	9,3
Schweinefleisch, mittelfett	8,4
Weizenvollkornmehl	7,6
Gouda, 45 % F.i.Tr.	5,0
Erbse, grün	4,0
Hühnerei, gekocht	3,8
Weizenmehl, Type 405	2,7
Maismehl	2,0
Kartoffeln, gekocht	1,5
Banane	1,0
Gemüsemais, Konserve	1,0
Kuhmilch, fettarm	0,9
Kaffee	0,7
Mandarine	0,2
Sauerkraut	0,2

Tab. 1: Niacin-Gehalte in Lebensmitteln [13]

Alter	Niacin-Zufuhr (mg NÄ/Tag)	
	m	w
Säuglinge		
0 bis unter 4 Monate	2	
4 bis unter 12 Monate	5	
Kinder		
1 bis unter 4 Jahre	7	
4 bis unter 7 Jahre	10	
7 bis unter 10 Jahre	12	
10 bis unter 13 Jahre	15	13
13 bis unter 15 Jahre	18	15
Jugendliche und Erwachsene		
15 bis unter 25 Jahre	17	13
25 bis unter 51 Jahre	16	13
51 bis unter 65 Jahre	15	13
65 Jahre und älter		13
Schwangere		
ab 4. Monat		15
Stillende		17

Tab. 2: Empfohlene tägliche Niacin-Zufuhr [7]

(1-Methylnicotinsäure), das in Kaffeebohnen enthalten ist. Trigonellin wird während des Röstens zu Nicotinsäure demethyliert, wodurch der Gehalt an Nicotinsäure von 20 mg/kg auf bis zu 500 mg/kg Kaffeebohnen ansteigen kann [2]. Für die Ernährung weit mehr bedeutsam ist die Bioverfügbarkeit von Niacin aus Getreide. In Weizen liegt nur etwa die Hälfte des Niacins in freier Form vor, bei Hirse sind 40 % des Niacins gebunden. Beim Backprozess wird ein Teil des gebundenen Niacins frei. In den Randschichten von Mais liegt Niacin auch komplex an Makromoleküle gebunden vor (Glykopeptid Niacytin). Dieser Komplex ist für den Menschen nicht verwertbar. Durch eine alkalische Kalk/Wasserbehandlung (alkalische Hydrolyse mit Kalziumhydroxid) wird Niacin jedoch bioverfügbar. Anwendung findet eine entsprechende Vorbehandlung von Mais traditionell in Mexiko bei der Herstellung von Tortillas [2].

Bedarf und Empfehlungen

Die Referenzwerte für die Niacin-Zufuhr sind auf der Basis der Energiezufuhr berechnet worden. Demnach sollen 1,6 mg NÄ/MJ bzw. 6,7 mg NÄ/1000 kcal zugeführt werden. Eine Übersicht über die empfohlenen Zufuhrmengen gibt ◆ Tabelle 2.

Versorgungssituation in Deutschland

Verzehrsstudien haben gezeigt, dass die D-A-CH-Referenzwerte für Niacin von den meisten Menschen in Deutschland deutlich überschritten werden. Für Männer (14 bis 80 Jahre) wurde in der Nationalen Verzehrsstudie II eine mediane Zufuhrmenge von 36 mg Niacin/Tag, für Frauen von 27 mg/Tag ermittelt. Nur 1 % der Männer und 2 % der Frauen erreichen nicht den Referenzwert für Niacin [8]. Auch bei Kindern und Jugendlichen ist die mittlere Niacin-Zufuhr deutlich höher als der D-A-CH-Referenzwert [9]. Die wichtigsten Lieferanten für Niacin sind Fleisch/-erzeugnisse und Wurstwaren sowie alkoholfreie Getränke, gefolgt von Brot, Milch/-erzeugnissen und Käse [8].

Aktuelle Forschungsgebiete

Aktuell wird der Verringering kardiovaskulärer Risikofaktoren durch die Medikation mit Niacin große Aufmerksamkeit geschenkt [10]. Aufgrund der Nebenwirkungen, die eine Therapie mit Niacin haben kann, wird an der Optimierung niacinhaltiger Präparate gearbeitet [11, 12]. Zudem wird an den Mechanismen geforscht, die der Prävention und Therapie von Atherosklerose durch Niacin zu Grunde liegen [5].

Literatur

1. Jacob RA. Niacin. In: Bowman BA, Russell RM (Hrsg.) *Present Knowledge in Nutrition*. 8. Auflage, ILSI Press, Washington, D. C. (2001), 199–206
2. Ternes W. *Naturwissenschaftliche Grundlagen der Lebensmittelzubereitung*. 3. Auflage, Behr's Verlag Hamburg (2008)
3. Bourgeois C, Cervantes-Laurean D, Moss J. Niacin. In: Shils ME, et al. (Hrsg.) *Modern Nutrition in Health and Disease*. 10. Auflage, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore, Philadelphia (2006), 442–451
4. Stryer L. *Biochemie*. 4. Auflage, Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg (1999)
5. Kamanna VS, Kashyap ML (2008) *Mechanism of Action of Niacin*. *Am J Cardiol* 101: S. 20–26
6. Institute of Medicine Niacin. In: *Dietary Reference Intakes for Thiamin, Riboflavin, Niacin, Vitamin B₆, Folate, Vitamin B₁₂, Pantothenic Acid, Biotin and Choline*. 1. Auflage, National Academy Press, Washington, D.C. (1998), 123–149
7. Deutsche Gesellschaft für Ernährung et al. *Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr*. 1. Auflage, 3. Nachdruck Umschau/Braus, Frankfurt am Main (2008)
8. Max Rubner-Institut (2008) *Nationale Verzehrsstudie II, Ergebnisbericht Teil 2*. Internetquelle: http://www.mri.bund.de/cln_044/nn_784780/SharedDocs/Publikationen/nvs__ergebnisbericht__teil2-v2.html
9. Mensink GBM et al. (2007) *Die aktuelle Nährstoffversorgung von Kindern und Jugendlichen in Deutschland – Ergebnisse aus EsKiMo*. *Ernährungs Umschau* 11: 636–646
10. Scanu AM, Bamba R (2008) *Niacin and lipoprotein(a): facts, uncertainties, and clinical considerations*. *Am J Cardiol* 101: 44B-47B
11. Brown BG, Zhao XQ (2008) *Nicotinic acid, alone and in combinations, for reduction of cardiovascular risk*. *Am J Cardiol* 101: 58B-62B
12. Alsheikh-Ali AA, Karas RH (2008) *The safety of niacin in the US Food and Drug Administration adverse event reporting database*. *Am J Cardiol* 101: 9B-13B
13. Heseker B, Heseker H. *Nährstoffe in Lebensmitteln*. 3. Auflage, Umschau Zeitschriftenverlag, Sulzbach (2007)