

Die wiederentdeckte Galaktose

Ein Lebensmittel mit Heilkraft

Unsere Konsumgesellschaft fordert ihren Tribut. Immer mehr Menschen werden zuckerkrank und fettüchtig, leiden an Bluthochdruck und manche an Gicht. Man fasst diese Symptome (erhöhter Blutzuckerspiegel, erhöhter Blutdruck, hohe Blutfett- und Harnsäurewerte im Blut) unter dem Begriff „metabolisches Syndrom“ zusammen. Meist kommt es in dessen Verlauf zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen mit allen Komplikationen wie Gefäßverschluss an den Beinen oder Herzinfarkt. Zuckerkrankheit, Fettsucht und Gicht waren in Hungerperioden wie nach den beiden Kriegen in Europa kaum anzutreffen. Heute leiden in den USA mehr als 25 % der Bevölkerung an diesen Wohlstandskrankheiten, mit steigender Tendenz. Europa ist auf dem besten Weg, sich dieser Prozentzahl zu nähern. Auf diese Schiene werden bereits die Kinder gebracht mit dem täglichen, meist übermäßigen Cola-, Pommee- und Burger-Genuss.

Die sich immer weiter auf dem Vormarsch befindende Alzheimer'sche Krankheit zeigt manche Gemeinsamkeiten mit dem Diabetes mellitus Typ 2. So sind Diabetiker häufiger als Nicht-Diabetiker von ihr betroffen, und es gibt auch eine gemeinsame Ursache. Für diesen pathophysiologischen Zusammenhang beider, bezüglich der Symptome sehr unterschiedlichen Krankheiten ist ein einziges Molekül verantwortlich: der Insulinrezeptor. Auf seine Bedeutung wird im Folgenden eingegangen.

Pathobiochemischer Hintergrund

Insulin

Insulin ist das wichtigste Hormon zur Regulation des Kohlenhydrat- und Fettstoffwechsels im tierischen Organismus. Schon lange bekannt ist, dass es in den β -Zellen der Inselzellen der Bauchspeicheldrüse gebildet wird (daher der Name Insulin); erst seit wenigen Jahren weiß man, dass auch das Gehirn zur Synthese und Sekretion von Insulin befähigt ist.

Dieses Peptidhormon hat drei wichtige Funktionen:

1. Versorgung lebenswichtiger Organe mit Glukose, das sind vor allem Gehirn und rote Blutkörperchen, die ausschließlich auf Glukose als einziges Nährsubstrat angewiesen sind. Aminosäuren oder Fettsäuren können von ihnen nicht verwertet werden, im Gegensatz zu anderen großen Organen wie Fettgewebe und Muskulatur.
2. Aufrechterhaltung einer normalen Blukose-Konzentration. Bei einem Glukose-Überschuss im Blut wird der Einstrom in die Muskulatur und das Fettgewebe durch Insulin gefördert. Ein Glukose-Überschuss wird zur Speicherbildung als Glykogen verwendet und ebenfalls durch Insulin gefördert.

Insulin sorgt mit beiden Vorgängen für die Aufrechterhaltung einer „normalen“ Blukose-Konzentration.

3. Insulin ist in der Lage, den Zellkern zur Neusynthese von Proteinen, Wachstumsfaktoren und Enzymen, die der Energiegewinnung (Glykolyse) dienen, anzuregen (so genannt „Enzyminduktion“).

Ohne ausreichende Zufuhr von Glukose gerät die Zelle in einen Hungerzustand und verliert nach und nach alle biologischen Funktionen. Diese Auswirkungen betreffen u. a. Botenstoffe des zentralen Nervensystems (ZNS). Beispiele für solche Botenstoffe sind Acetylcholin, das für eine normale Gedächtnisbildung zuständig ist, Serotonin, das auf das Herz-Kreislauf- und das Magen-Darm-System wirkt und außerdem für unsere Stimmungslage und unser Wohlbefinden sorgt („Glückshormon“), γ -Aminobuttersäure (GABA), das die neuronale Erregung hemmt, und Glutamat, das durch Öffnen von Ionenkanälen für schnelle Erregungsleitungen sorgt. Wichtige Areale des Gehirns zur Steuerung des Gedächtnisses sind der Hippocampus (im limbischen System) und der Hypothalamus (im Zwischenhirn).

Insulinrezeptor und Insulin-Resistenz

Insulin kann seine biologische Wirkung in der Zelle nur entfalten, wenn es von einer spezifischen Antenne an der Zelloberfläche erkannt wird, dem Insulinrezeptor. Er ist notwendig, da Insulin als ein Polypeptid die Zellmembran nicht passieren kann; es braucht einen Mittler an der Zelloberfläche. Wird Insulin von diesem Rezeptor erkannt, sendet dieser ein Signal ins Zellinnere aus, damit nun aus dem Zytosol Glukose-Transportmoleküle (als GLUT4 bezeichnet) in die Zellmembran gebracht werden, die dann Glukose in das Zellinnere schleusen.

Dieser Vorgang ist spezifisch und gleichzeitig sehr störanfällig. Kleine Veränderungen am Re-

zeptormolekül führen zu dessen Funktionseinschränkung, sodass das Insulin seine Information nicht mehr voll wirksam in die Zelle bringen kann. Die Schädigung der Insulinrezeptoren der Muskulatur und des Fettgewebes bewirkt einen Anstieg der Blukose-Konzentration, solange die Glukosenachlieferung aus der Nahrung nicht gemindert ist.

Im Fall des Diabetes mellitus Typ 2 ist der Insulinrezeptor der β -Zellen in der Bauchspeicheldrüse geschädigt. Die Ursachen hierfür können vielgestaltig sein: z. B. hoher Blukose-Spiegel, veränderter Hormonstoffwechsel im Stress (Cortisol, Adrenalin), Bewegungsarmut.

Biochemisch wird die Schädigung des Rezeptors durch die Anheftung eines Folgeproduktes der erhöhten Glukose erzeugt: des Aminosücker N-Acetylglukosamin, der mit der Aminosäure Serin enzymatisch verknüpft wird und dadurch den Rezeptor inaktiviert, wie die Arbeitsgruppen um G. Hart (Baltimore, MD) und



Prof. em.
Dr. med.
Werner Reutter

Studium der Physik und Medizin. Von 1979 bis 2005

Professor für Biochemie, mittlerweile emeritiert und als Gastwissenschaftler und Leiter einer Arbeitsgruppe am Institut für Biochemie und Molekularbiologie an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin (seit 2003 Charité – Universitätsmedizin Berlin, Campus Benjamin Franklin). Während der C4-Professur Sprecher des Sonderforschungsbereiches 366 „Zelluläre Signalerkennung und -umsetzung“, Geschäftsführender Direktor des Institutes für Biochemie und Molekularbiologie, Vizepräsident für Medizin und Forschung der Freien Universität Berlin, Fachgutachter der Deutschen Forschungsgemeinschaft für das Gebiet „Biochemie“, Präsident der Deutschen Gesellschaft zum Studium der Leber (GASL) und Wissenschaftlicher Direktor der Dahlem Konferenzen der Freien Universität Berlin. Gerhard-Domagk-Preis für Krebsforschung und Sasse-Preis zur Förderung der Immuntherapie.

Kontakt:

Institut für Biochemie
und Molekularbiologie
Charité Campus Benjamin Franklin
Animalallee 22, D-14195 Berlin-Dahlem
Tel.: 030 / 83871350
werner.reutter@charite.de

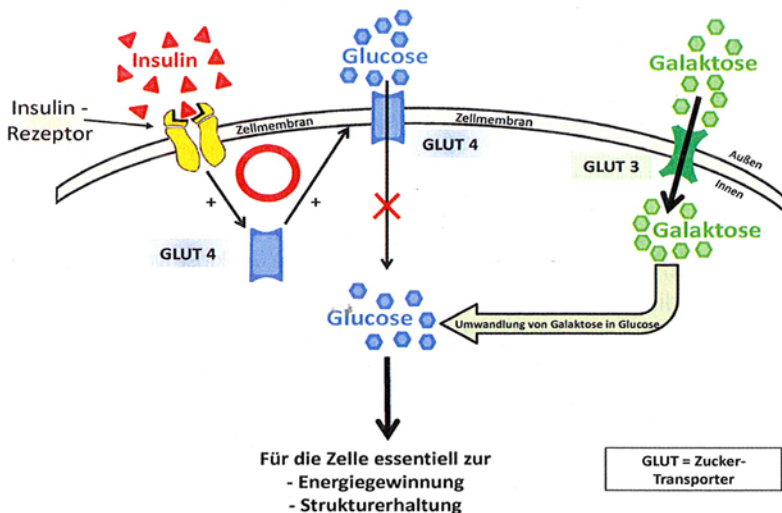


Abb. 1: Gegenüberstellung des Glukose- und des Galaktosetransports über GLUT4 bzw. GLUT 3 in die Zelle. © Prof. Dr. med. Werner Reutter

J. Hanover (NIH, Washington, DC) herausgefunden haben.

Experimentell kann in Ratten ein Diabetes mellitus Typ 2 durch Injektion eines Toxins (STZ) in den Bauchraum erzeugt werden, indem dieses Toxin die Funktion des Insulinrezeptors in den β -Zellen der Bauchspeicheldrüse ausschaltet. Durch die isolierte Injektion desselben Toxins in den Hippocampus konnte S. Hoyer (Heidelberg) ein Alzheimer-ähnliches Krankheitsbild bei Ratten hervorrufen, indem der Insulinrezeptor in dieser Hirnregion ausgeschaltet wurde. Dadurch wurde die Glukoseversorgung im Hippocampus drastisch eingeschränkt und damit die Gedächtnisleistung bei den betroffenen Ratten stark beeinträchtigt. Damit ist zwischen Diabetikern und Alzheimer-Patienten eine pathobiochemische Gemeinsamkeit aufgezeigt: Die Schädigung des Insulinrezeptors, im Falle der Zuckerkrankheit in der Bauchspeicheldrüse, im Falle von Alzheimer im Gehirn. Aus diesem Grund wird die Alzheimer'sche Erkrankung heute auch als Diabetes mellitus Typ 3 eingestuft (S. de la Monte, Providence, RI).

Metabolische Umgehung des Insulinrezeptordefekts

Es gibt verschiedene Transportsysteme für Einfachzucker (Monosaccharide) in die Zelle. Der spezifische, Insulin-abhängige Transport von Glukose über den Glukose-Transporter GLUT4 wurde oben beschrieben. Unter den bisher bekannten 14 Glukose-Transportern bietet sich GLUT3 an, um den Insulin-abhängigen und damit störanfälligen GLUT4 zu umgehen. Der neuronenspezifische GLUT3 transportiert vorzugsweise Galaktose.

¹ Dosierung: Galaktose liegt in Pulverform vor und ist leicht in Tee, Wasser oder anderen Flüssigkeiten zu lösen. Empfohlen wird dreimal, mindestens zweimal täglich ein Teelöffel Galaktose.

Entscheidend ist, dass GLUT3 ohne die Hilfe von Insulin arbeitet. Er ist nur abhängig von einem Konzentrationsgradienten, dessen Bildung unerlässlich für sein Wirksamwerden ist.

Daher ist die Einnahme relativ großer Mengen an Galaktose eine Grundvoraussetzung für eine erfolgreiche Besserung von Krankheitszuständen.¹

In der Abbildung 1 sind die beiden Transportsysteme gegenübergestellt. Ist Galaktose über GLUT3 in die Zelle gelangt, wird sie rasch und quantitativ zu Glukose verstoffwechselt (Leloir-Weg). Damit ist der Glukose-Mangelzustand der Zelle beseitigt.

Galaktose ist ein Lebensmittel und wird aus Molke gewonnen, die Milchzucker (Laktose = Galaktose + Glukose) enthält. Trotz ihres Galaktose-Gehaltes kann die sehr viel preiswertere Laktose jedoch nicht anstelle von Galaktose verwendet werden, da sie erst noch im Dünndarm gespalten werden muss, um Galaktose zu liefern. Dies ist aus zwei Gründen problematisch:

1. Während jeder Säugling das verantwortliche Enzym besitzt (die Säuglings-Laktase), fehlt die sich nach dieser Entwicklungsphase bildende Erwachsenen-Laktase bei nahezu 10 % der Europäer und bei 25 % aller Menschen weltweit (die dann an einer Milchzuckerunverträglichkeit, Laktose-Intoleranz, leiden). Bei ihnen würde die Einnahme von Laktose zu schmerzhaften Magen-Darm-Krämpfen mit Blähungen und Durchfall führen.
2. Darüber hinaus ist die Dünndarm-Laktase (im Gegensatz zur Säuglings-Laktase) ein wenig aktives Enzym, das nicht ausreichend Galaktose aus der Laktose freisetzen kann. Mit der zu erwartenden Menge könnte der

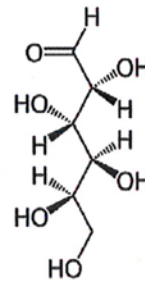
Die wiederentdeckte Galaktose

Der Hirnzucker

PROGALIN
Nahrungsergänzungsmittel aus hochreinem D (+) Galactose Pulver

PROGALIN

100% hochreines D (+) Galactose Pulver



Einfachzucker für den täglichen Bedarf

Progalin wird Ihnen wohl tun, wenn Sie

- mehr geistige und körperliche Energie benötigen
- an chronischer Müdigkeit leiden
- an Tagesmüdigkeit leiden
- täglich Stress ausgesetzt sind
- Probleme mit der Konzentration haben
- eine Verbesserung der Widerstandskraft brauchen
- eine Verbesserung Ihrer athletischen Leistungen anstreben

Erhältlich im Internet und in der Apotheke:

250g: PZN 5908106 für 44,90€

500g: PZN 7756959 für 79,90€



PROGAL GmbH
91599 Dentlein

Tel.: 09855/9777-90
Fax 09855/9777-20
<http://www.progal.info>
info@progal.info

Member of Thoma Group

PROGAL



erforderliche Galaktose-Gradient an der Zellmembran nicht aufgebaut werden.

Galaktose ist zwar in der Lage, die Insulin-Resistenz auf metabolischem Weg erfolgreich zu umgehen, jedoch kein Ersatz für Bewegung, die wichtig, notwendig und heilsam ist und dem Patienten im Behandlungsgespräch dringend angeraten werden muss. Durch erhöhte Aktivität ist es oft möglich, eine erhöhte Insulin-Konzentration im Blut wieder zu normalisieren und möglicherweise die Erkennungsfähigkeit des Insulinrezeptors zu steigern.

Warum „wiederentdeckt“?

Bereits in den 1930er-Jahren wurde Galaktose an der Charité erfolgreich zur Behandlung von Patienten mit schwerem Diabetes mellitus Typ 2 eingesetzt. Überraschenderweise wurde die Ketonämie (obstartiger Geruch der Atemluft) zum Verschwinden gebracht und der Insulinbedarf gesenkt. Der Assistenzarzt Hans Kosterlitz konnte seine damaligen Untersuchungen leider nicht weiterführen, da er Deutschland verlassen musste (an der Universität in Aberdeen beschrieb er dann als erster die Endorphine). Der Blutzuckerspiegel stieg bei seinen mit Galaktose behandelten Patienten nicht an, was eine wichtige Voraussetzung für ihren Einsatz bei Diabetikern ist und später von anderen Arbeitsgruppen bestätigt werden konnte.

Andere Krankheiten mit defektem Insulinrezeptor

Die zentrale Rolle der Steuerungsfunktion des Insulinrezeptors für die ausreichende Versorgung der Zelle mit Glukose wird besonders im zentralen Nervensystem evident. Da Glukose hier das einzige Nährsubstrat ist, verwundert es nicht, wenn Erkrankungen wie Morbus Parkinson, „Restless-Legs“, ADHS, „Burnout“, um nur

einige zu nennen, günstig auf die Verabreichung von Galaktose reagieren.

Ausblick

Wenn Galaktose unterstützend wirksam ist, dann immer dann, wenn die Funktion des Insulinrezeptors geschädigt ist.

Da der Insulinrezeptor auf nahezu allen Körperzellen exprimiert wird und wirksam ist, ist es nicht ausgeschlossen, dass die Gabe von Galaktose auch bei anderen Erkrankungen als den oben genannten wirksam sein wird. Zu denken ist an die Gabe von Galaktose bei Osteoporose, da auch die Knochenzellen nur bei einer ausreichenden Zufuhr von Glukose ihre Struktur erhalten können. Bisher ist jedoch erst wenig über die altersabhängige Aktivität des Insulinrezeptors auf diesen Zellen bekannt. Ähnliches trifft auf die Muskelzellen bei verschiedenen Myopathien, z. B. der Duchenne'schen Erkrankung, zu. Überraschend wurde neuerdings bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz durch Galaktosegabe eine deutliche Besserung der Herzfunktion erzielt. Da der Insulinrezeptor auch in Herzmuskelzellen eine wichtige Funktion besitzt, bedarf es der biochemischen Klärung, ob auch bei dieser Erkrankung eine Schädigung des Insulinrezeptors vorliegt und daher seine Umgehung durch Galaktose Linderung bringt.

Die Basis für die hier geschilderten therapeutisch wirksamen Eigenschaften der Galaktose wurde über Befunde aus der Grundlagenforschung gelegt, die noch ganz am Anfang steht.

Weitere biochemische oder molekularbiologische Untersuchungen sind dringend angezeigt.

Sie könnten sich an frühe Untersuchungen anlehnen, die in den 1950er- und frühen 1960er-Jahren an Hefen und Bakterien erhoben wurden (Jacob, Monod, Wyman). An ihnen konnte mit relativ hohen Konzentrationen an Galaktose der Zellkern zur Mehrsynthese von Proteinen angeregt werden („Enzyminduktion“). Mit der Anwendung eines ähnlichen Forschungskonzeptes könnten an tierischen Zellen neue Wirkungsweisen von Galaktose nicht nur über die Glukoseschiene erklären helfen, sondern auch über direkt vom Zellkern gesteuerte Prozesse.



Literaturhinweise

Plum L, Schubert M, Brünnig JC (2005): The role of insulin receptor signaling in the brain. Trends Endocrinol Metab 16:59-60

Liu F, Iqbal K, Grundke-Iqbal I, Hart GW, Gong CX (2004) O-GlcNAcylation regulates phosphorylation of tau: a mechanism involved in Alzheimer's disease. Proc Natl Acad Sci USA 101:10804-10809

Roser M, Josic D, Kontou M, Maurer P, Reutter W (2009): Metabolism of galactose in the brain and liver of rats and its conversion into glutamate and other amino acids. J Neural Transm 116:131-9

Meyer G, Badenhoop K (2003): Glukokortikoidinduzierte Insulinresistenz und Diabetes mellitus. Med Klinik 98:266-70

Kosterlitz H, and Wedler HW: Untersuchungen über die Verwertung der Galaktose in physiologischen und pathologischen Zuständen.

Die Verwertung der Galaktose beim Diabetes mellitus.

Die Galaktose als Ersatzkohlehydrat. Z Ges Exp Med 87:397-404

Hoyer S (2004) Glucose metabolism and insulin receptor signal transduction in Alzheimer disease. Eur J Pharmacol 490:115-25

de la Monte S, Wands JR (2008) Alzheimer's Disease Is Type 3 Diabetes-Evidence Review. J Diabetes Sci Technol 2:1101-13