

Abbildung 1: Geruchsrezeptoren beim Mensch

Andere Aromastoffe, wie die malzig/fischig riechenden Amine β -Phenylethylamin oder Tyramin, entstehen zum einen durch enzymatische Umwandlung von Aminosäuren. Zum anderen konnten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler der DFA zeigen, dass solche Amine durch das Erhitzen bei lebensmitteltechnischen Prozessen entstehen. In bestimmten Lebensmitteln, wie Kakao, Sauerkraut, Salami oder Käse, liegen diese Amine in zum Teil sehr hohen Konzentrationen vor. Im Blut sind Amine nur in Spurenkonzentrationen nachweisbar. Diese geringen, nanomolaren Konzentrationen reichen jedoch aus, um die Aufmerksamkeit des Immunsystems zu erregen. Das Blut hat nämlich nicht nur Transportfunktion, sondern beherbergt auch die Zellen unseres Immunsystems. Diese Blutimmunzellen sind somit einer Wirkung durch die aufgenommenen Stoffe unmittelbar ausgesetzt und können darauf mit einer Immunantwort reagieren. Was aber sind die Rezeptoren in den Blutimmunzellen, über die geruchsaktive Lebensmittelinhaltsstoffe eine Immunantwort auslösen können? Sind es die gleichen Rezeptor-Typen mit denen dieselben Geruchsstoffe bereits in der Nase wahrgenommen werden?

Die Welt der Geruchsrezeptoren

Riechen ist eine Sinnesleistung, die ähnlich wie das Sehen funktioniert. Beim Sehen wird Lichtenergie von wenigen, speziellen Rezeptoren (z. B. Rhodopsin) in den Sehzellen aufgefangen und die Information über Nervenzellen ins Gehirn weitergeleitet. Beim Riechen sind es ca. 400 verschiedenartige Geruchsrezeptor-Typen, die als biomolekulare Signalempfänger und -vermittler an der Oberfläche von Sinnesnervenzellen der Riechschleim-

haut funktionieren. Mit ihnen können wir tausende von flüchtigen, chemischen Signalen der Außenwelt auffangen. Allein in Lebensmitteln sind ca. 8.000 flüchtige Substanzen bekannt. Man kann drei Geruchsrezeptorfamilien unterscheiden (Abb. 1). Deren Gene kodieren für – dem Rhodopsin ähnliche – G-Protein-koppelnde Rezeptoren.

1. Geruchsrezeptoren der Riechschleimhaut,
2. Vomeronasal-Typ-1 Rezeptoren,
3. Rezeptoren, die flüchtige Amine erkennen (sog. „Trace Amine-Associated Receptors“, TAAR).

Können Blutimmunzellen „riechen“?

An der DFA suchen wir nach denjenigen Rezeptoren in Blutimmunzellen, die geruchsaktive Lebensmittelinhaltsstoffe erkennen können. Dabei entdeckten wir kürzlich, dass fünf der sechs menschlichen TAAR in den meisten Blutimmunzelltypen vorkommen. Ganz besonders häufig waren die beiden Rezeptoren TAAR1 und TAAR2 in den neutrophilen Granulozyten, T-Lymphozyten (T-Zellen) und B-Lymphozyten (B-Zellen) nachweisbar (Abb. 2).

Wir konnten nun zeigen, dass die Rezeptoren TAAR1 und TAAR2 Spurenkonzentrationen bestimmter biogener Amine, beispielsweise des β -Phenylethylamins, erkennen. So kann β -Phenylethylamin in physiologischen, nanomolaren Konzentrationen über diese beiden Rezeptoren unter anderem die Antikörperproduktion in isolierten, menschlichen B-Zellen anregen (Abb. 3). Die Rezeptoren TAAR1 und TAAR2 vermitteln die durch β -Phenylethylamin ausgelöste Antikörperproduktion in isolierten B-Zellen. Isolierte B- und T-Zellen wurden für

Lebensmittelinhaltsstoffe stimulieren unser Immunsystem

Blutimmunzellen „riechen“ Spuren lebensmitteltypischer Aromastoffe

Die chemosensorische Sinnesleistung „Riechen“ bleibt den Sinnesnervenzellen der Riechschleimhaut mit ihren Geruchsrezeptoren zugeordnet, jedoch scheinen diese Rezeptoren auch außerhalb der Nase wichtige Funktionen auszuüben. So gelang jetzt zum ersten Mal der Nachweis, dass Mitglieder einer Familie von Geruchsrezeptoren auch in Immunzellen des Blutes vorkommen und durch Spuren geruchsaktiver Lebensmittelinhaltsstoffe aktiviert werden können. Diese Erkenntnisse können einen wichtigen Beitrag zu einem gesunden Lebensmittelverzehr leisten.

Das Blut transportiert nicht nur aufgenommene Nährstoffe. Auch andere Lebensmittelinhaltsstoffe, wie Geruchs- oder Aromastoffe, können ins Blut übertreten. So konnte kürzlich an der Deutschen Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie, Leibniz Institut (DFA) das Allylmethylsulfid als diejenige Substanz identifiziert werden, die für den unangenehmen Geruch der Atemluft nach Knoblauchverzehr verantwortlich ist. Diese geruchsaktive Schwefelverbindung konnte sowohl im Blutplasma als auch in der Atemluft nachgewiesen werden. Demnach treten Schwefelverbindungen nach Knoblauchverzehr ins Blut über und werden dann, entweder unverändert oder chemisch modifiziert, über die Lunge abgeatmet.

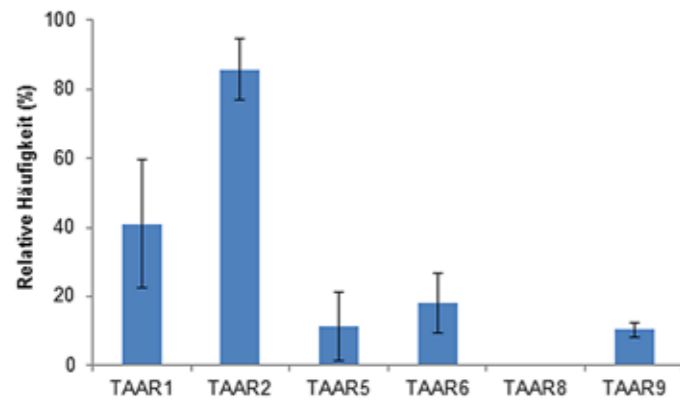


Abbildung 2: Häufigkeit des Vorkommens bestimmter TAAR in Leukozyten. Mit Hilfe der reversen Transkriptase-Polymerase-Kettenreaktion (RT-PCR) wurden 97 Blutproben untersucht. Die Häufigkeit des Auftretens aktiver TAAR-Gene in verschiedenen Leukozytentypen wurde über alle Blutproben ermittelt. Gezeigt sind Mittelwerte \pm Standardabweichung.

24 Stunden mit steigenden, nanomolaren Konzentrationen des β -Phenylethylamin stimuliert. Diese IgE-Produktion wurde danach im Überstand mittels ELISA bestimmt und normalisiert zur IgE-Produktion ohne β -Phenylethylamin (Lösungskontrolle) dargestellt. Der Nachweis, dass TAAR1 und TAAR2 die IgE-Produktion durch β -Phenylethylamin vermitteln, gelang durch Behandlung der Zellen mit sog. „small interfering RNA“ (siRNA), die rezeptorspezifisch die TAAR1- bzw. TAAR2-mRNA gezielt zerstört. Die so behandelten Zellen konnten die jeweiligen Aminrezeptoren nicht mehr bauen. Die durch β -Phenylethylamin ausgelöste und TAAR-vermittelte Antikörperproduktion war in diesen Zellen folglich stark reduziert. In Kontroll-experimenten (schwarze Kurve) wurden die Zellen mit einer nicht-funktionellen siRNA (non-siRNA) behandelt – die durch β -Phenylethylamin aktivierten Aminrezeptoren lösten eine TAAR-vermittelte Antikörperproduktion aus. Gezeigt sind die Mittelwerte \pm Standardabweichung von n=3 Experimenten.

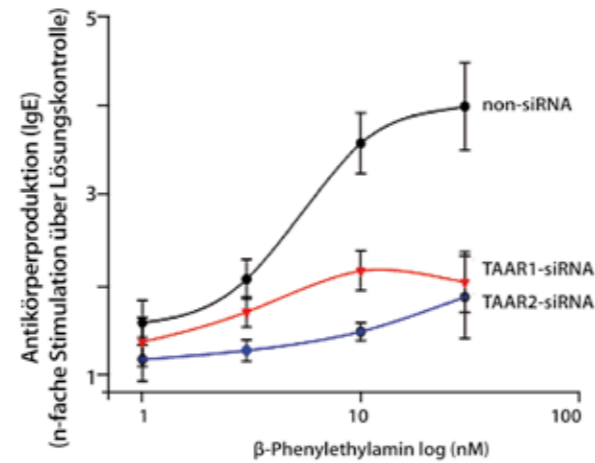


Abbildung 3: Durch β -Phenylethylamin ausgelöste Antikörperproduktion. Gezeigt sind die Mittelwerte \pm Standardabweichung von n=3 Experimenten.

Wie können Lebensmittelinhaltsstoffe unser Immunsystem beeinflussen?
Unsere Befunde sind ein neuer Hinweis darauf, dass Lebensmittelinhaltsstoffe über spezifische Rezeptoren, wie Geruchsrezeptoren, unser zelluläres Immunsystem direkt stimulieren können (Abb. 5). Je nach Immunzelltyp kann es durch Rezeptoraktivierung zu einer erhöhten Zellmobilität (Chemotaxis neutrophiler Granulozyten), einer erhöhten Produktion chemischer Botenstoffe (Zytokine von T-Zellen) oder einer Antikörperproduktion aus B-Zellen kommen.

Ob messbare Spuren einer solchen Immunantwort, z. B. eine verstärkte Produktion einzelner Zytokine und ihrer Rezeptoren, auch nach Verzehr bestimmter Lebensmittel im Blut nachweisbar sind, soll nun in Probandenstudien untersucht werden. Die Aufklärung der



Abbildung 4: Gewürze haben besonders aromatische Lebensmittelinhaltsstoffe



Abbildung 5: Stimulierung des Immunsystems durch Lebensmittelinhaltsstoffe

Rolle chemosensorischer Rezeptoren in Blutimmunzellen, die spezifisch bestimmte Lebensmittelinhaltsstoffe erkennen, eröffnet damit die neue und faszinierende Perspektive einer gezielten, positiven Intervention von Immunzellfunktionen durch Lebensmittel bzw. ihrer Inhaltsstoffe. Darüber hinaus liefern diese Ergebnisse neue Erklärungsmöglichkeiten für deren Verträglichkeit bzw. Unverträglichkeit. So könnte eine Stimulation des Immunsystems durch Lebensmittelinhaltsstoffe die Schwelle für das Auslösen einer Immunantwort senken. Dies könnte das Immunsystem einerseits bei der Bekämpfung von Infektionen unterstützen. Andererseits könnten Lebensmittelinhaltsstoffe, in hohen Mengen oder über einen langen Zeitraum zugeführt, eine zu hohe Produktion bestimmter Zytokine und Antikörper bewirken und damit zu Unverträglichkeiten, Ent-

zündungen oder Allergien führen. Erkenntnisse über die rezeptorvermittelte Aktivierung des Immunsystems durch Lebensmittel und ihre Inhaltsstoffe bringen diese in den Fokus der Gesundheitsforschung und können zu einem gesunden Lebensmittelverzehr beitragen.



PD Dr. Dietmar Krautwurst
Deutsche Forschungsanstalt für
Lebensmittelchemie, Leibniz-Institut, Freising

E-Mail: dietmar.krautwurst@lrz.tum.de