

nutritional science
and home
economics holding

Spermidin und Weizenkeime

Ein beeindruckendes Duo mit
zahlreichen Funktionen

Ein Überblick
von Dr. med. Udo Böhm

**Neue Wege
zur Gesundheit**
Ausgabe 50

Spermidin und Weizenkeime

Ein beeindruckendes Duo mit zahlreichen Funktionen

Ein Überblick
von Dr. med. Udo Böhm

Hinweis

Diese Veröffentlichung dient der Information über Nähr- und Vitalstoffe und möchte zum eigenverantwortlichen Umgang mit Gesundheitsfragen anregen. Es ist nicht als Ersatz für medizinische Beratung, Diagnosen oder Behandlungen gedacht.

Wie jede Wissenschaft ist die Nährstoffwissenschaft ständigen Entwicklungen unterworfen. Soweit in diesem Buch Dosierungen und Anwendungen erwähnt werden, darf der Leser zwar darauf vertrauen, dass Autor und Verlag große Sorgfalt darauf verwandt haben, dass diese Angaben dem Wissensstand bei Fertigstellung des Buches entsprechen. Für Angaben über Dosierungen einzelner Substanzen und Anwendungsformen sowie etwaige inhaltliche Unrichtigkeiten kann vom Autor und Verlag jedoch keine Haftung übernommen werden. Jede Anwendung erfolgt in eigener Verantwortung des Benutzers.

Geschützte Warenzeichen wurden nicht kenntlich gemacht. Aus dem Fehlen eines solchen Hinweises kann nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

1. Auflage 2021 © 2021 Nutritional Science and Home Economics Holding B.V. Autor: Dr. med. Udo Böhm

www.NWzG.de / info@nwzg.de

INHALT

Einleitung	6
1. Die Polyamine: Organische Verbindungen mit großen Aufgaben	7
1.1. Verfügbarkeit, Bedarf und Stoffwechsel der Polyamine	8
1.2. Die Wirkungen der Polyamine auf den Stoffwechsel	10
Gesundheit und Krankheit: Was Polyamine erreichen können	12
2. Die Wirkung von Spermidin	14
Die allgemeinen Wirkungen von Spermidin (29)	15
Spermidin aktiviert die Autophagie	16
Spermidin: Verlängert es die Lebensspanne?	16
Spermidin schützt das Herz	18
Spermidin und seine Auswirkungen auf das Gehirn	21
Spermidin: Schutz vor neurodegenerativen Störungen?	23
Spermidin in der Onkologie	24
Virusinfektionen: Neuer Präventions- und Therapieansatz?	25
Weitere Effekte von Spermidin	26
3. Die Wirkungen von Spermin	27
4. Wheat germ: Die Weizenkeime und ihre Inhaltsstoffe	29
Die Wirkungen der Weizenkeime	30
5. Spermidin und Polyamine in Weizenkeimextrakten: Einsatzgebiete und Dosierung	32
Zusammenfassung	35
Quellen: Polyamine	36
Quellen: Weizenkeime	39

EINFÜHRUNG

Therapeuten und Patienten sind zunehmend an natürlichen nebenwirkungsarmen Substanzen und pflanzenbasierten Medikamenten interessiert. Die Wissenschaft liefert vermehrt belastbare Daten, die den gesundheitlichen Nutzen dieser Stoffe belegen und ihre Bedeutung für die Medizin bestärken.

Dieser Artikel befasst sich mit den biogenen Polyaminen und deren Hauptvertreter Spermidin. Polyamine zählen zu den organischen Verbindungen und sind für den menschlichen Stoffwechsel essenziell. Eine wichtige Rolle spielen außerdem die unscheinbaren Weizenkeime, die eine hervorragende Quelle zur Aufnahme von Polyaminen sind. Ihre Inhaltsstoffe wirken sich nicht nur positiv auf die Gesundheit aus, sie unterstützen auch die Effekte der Polyamine.

1. DIE POLYAMINE

Organische Verbindungen mit großen Aufgaben

Die Gruppe der Polyamine kann unterteilt werden in Spermidin und Spermin sowie in Putrescin und Cadaverin. Diese natürlichen Verbindungen sind alle ein notwendiger Bestandteil des menschlichen und tierischen Stoffwechsels.

Der Naturforscher und Mikroskopiker Antoni(e) van Leeuwenhoek (1632 bis 1723) entdeckte die Polyamine bereits im Jahre 1678 und beschrieb sie als „Kristalle“ in der menschlichen Samenflüssigkeit. Doch erst 248 Jahre später, 1926, klärten die Biochemiker Otto Rosenheim, Walter William Starling und Harold Dudley die chemische Struktur von Spermin. Darüber hinaus fanden sie in Gewebeextrakten einen weiteren Stoff – das Spermidin (6, 7).

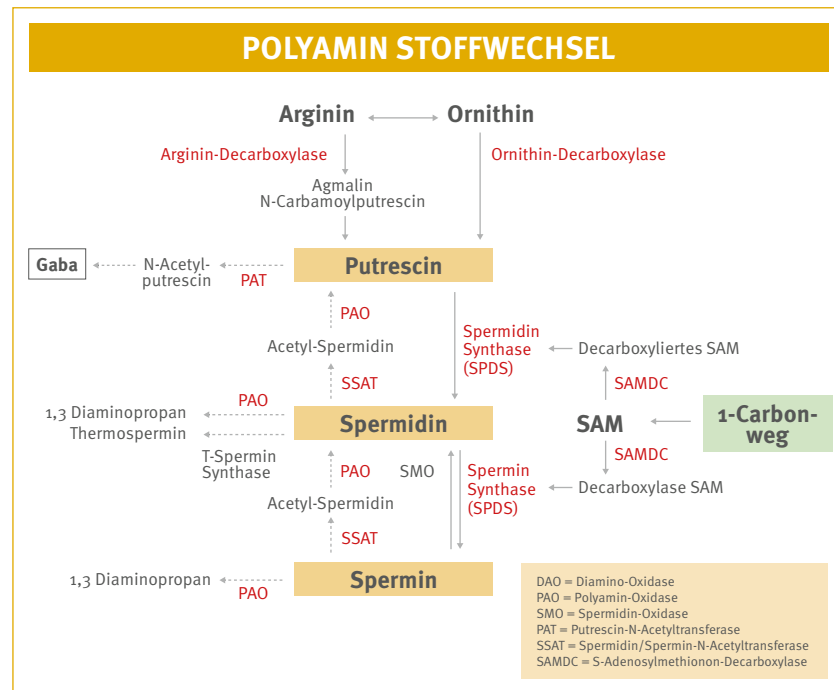
Medizin und Forschung zeigen aktuell verstärkt Interesse an den Polyaminen. Die organischen Verbindungen sind in viele Funktionsprozesse eingebunden und auch ihre Aufgaben im Stoffwechsel sind weitgehend bekannt. Diese Erkenntnisse sind für die Forschung sehr wichtig, denn sie vervollständigen das Bild von den Abläufen im menschlichen Organismus. Dieses Wissen ermöglicht einen optimierten Umgang mit belastenden Erkrankungen. Auch die Versorgung mit Polyaminen, die sowohl präventiv als auch im Rahmen einer Therapie eingesetzt werden können, kann in Zukunft verbessert werden.

Polyamine sind maßgeblich an der Entwicklung vieler Zellen beteiligt und sichern zudem deren Überleben. Spermidin ist aufgrund seiner besonderen polykationischen Eigenschaften das effektivste Polyamin (34). Für eine gute Gesundheit ist dennoch das Gleichgewicht aller Polyamine, insbesondere das Verhältnis zwischen Spermin und Spermidin, im Körper entscheidend. Dies bedeutet aber auch, dass sich schon eine kleine Störung im Polyamin-Stoffwechsel negativ auswirken kann.

1.1. Verfügbarkeit, Bedarf und Stoffwechsel der Polyamine

Die drei Polyamine Spermin, Spermidin und Putrescin können sowohl über die Nahrung zugeführt als auch vom Körper selbst gebildet werden. Lebensmittel enthalten die einzelnen Polyamine in unterschiedlichen Mengen. Spermidin kommt besonders reichlich in Weizen und Weizenkeimen vor. Aber auch getrocknete Sojabohnen, gereifter Cheddarkäse, grüne Erbsen und Pilze enthalten Spermidin und andere Polyamine (1, 47, 67, 68).

Spermin und Spermidin können im Darm transepithelial („durch die Darmschleimhaut hindurch“) gut absorbiert werden. Putrescin hingegen kann weniger gut aufgenommen werden, da es von der sich im Darm befindlichen Diaminoxidase (DAO) abgebaut wird (37, 47). Damit der Körper Polyamine selbst herstellen kann, benötigt er die Aminosäuren Arginin oder Ornithin sowie verschiedene Co-Faktoren wie Vitamin B12, Folsäure und S-Adenosyl-Methionin (kurz: SAM; wird über den 1-Carbonweg zur Verfügung gestellt).



Darüber hinaus sind am Polyamin-Stoffwechsel etliche Enzyme beteiligt. Darunter zum Beispiel die Spermidin- und Spermin-Synthase, die Arginin- und Ornithindecarboxylase, die Enzyme des 1-Carbonweges, die Polyaminoxidase sowie die vom Histamin-Stoffwechsel bekannte Diaminoxidase (DAO). Bei diesem Prozess entsteht zunächst Putrescin, welches zu Spermidin verstoffwechselt wird, welches anschließend zu Spermin umgewandelt werden kann.

Als weitere mögliche Polyamin-Quelle kommen Darmbakterien infrage: In einem Experiment mit Ratten konnte nachgewiesen werden, dass Darmbakterien durch Fermentation Polyamine produzieren (43, 44, 59). Außerdem existieren Hinweise, dass Präbiotika (unverdauliche Ballaststoffe; Energiequelle für Darmbakterien) die Ornithindecarboxylase stimulieren und somit die Polyamin-Synthese erhöhen können (53).

Der Polyamin-Bedarf muss zu rund zwei Dritteln über die Ernährung gedeckt werden, denn der Körper kann nur rund ein Drittel selbst herstellen. Bisher liegen kaum verwertbare Daten vor, die Rückschlüsse auf den Polyamin-Bedarf und eine mögliche zusätzliche Dosierung zulassen. Einer japanischen Quelle zufolge sollte eine tägliche Aufnahme von 70 Milligramm (einschließlich Eigensynthese) erreicht werden (47).

Ältere Menschen ab 60 Jahren neigen zu geringen Polyamin-Konzentrationen. In einer Untersuchung von Pucciarelli und Kollegen mit 78 Teilnehmern, die in drei altersabhängige Gruppen eingeteilt wurden, erreichten Probanden im Alter von 60 bis 80 Jahren die niedrigsten Spermidin- und Spermin-Konzentrationen im Blut. Teilnehmer, die über 90 Jahre alt waren, besaßen hingegen verhältnismäßig höhere Spermin-Konzentrationen (52).

Für ein gesundes Wachstum und eine normale Entwicklung ist die gesamte Polyamin-Homöostase und insbesondere die Spermidin-Spermin-Homöostase wichtig. Der Stoffwechselweg der einzelnen Substanzen funktioniert in beide Richtungen. Über verschiedene Regulationsmechanismen wird die Homöostase unter Einbeziehung der Biosynthese, Aufnahme, Degradierung und Ausscheidung aufrechterhalten.

Zu den Regulationsmechanismen gehören auch das sogenannte ODC-Antizym (ODC-AZ) und der Antizym-Inhibitor (AZIN1). Die Ornithindecarboxylase (ODC) löst die Umwandlung von Ornithin zu Putrescin aus. Das ODC-Antizym hemmt bei einem hohen Polyamin-Spiegel die Ornithindecarboxylase. Der Antizym-In-

hibitor kann sich an die Ornithindecaboxylase binden, diese stabilisieren und dadurch die antizymvermittelte ODC-Degradierung hemmen (19, 36, 48, 54).

Auch N-Acetyltransferasen sind für die Feinregulierung der Polyamin-Konzentrationen in den Zellen sowie den Polyamin-Transport außerhalb der Zellen wichtig. Des Weiteren katalysieren sie den Austausch eines Wasserstoffatoms durch eine Acetylgruppe (sogenannte Acetylierung). Hiervon betroffen sind die Substanzen Spermidin, Spermin und Putrescin. Bildet das SAT1-Gen (Spermidin/Spermin N1-Acetyltransferase 1) hingegen zu viele N-Acetyltransferasen, führt dies zu einer schnellen Entfernung von Spermidin und Spermin aus dem Körper. Dadurch wird die Proteinsynthese gehemmt und es kommt zum Wachstumsstillstand in Säuge- tierzellen (32).

Der Polyamin-Bedarf, insbesondere der Spermidin-Bedarf, ist aufgrund des gesteigerten Zellwachstums in der Schwangerschaft und bei Säuglingen in den ersten 28 Tagen nach der Geburt erhöht. Auch Schadstoffbelastung oder die Ausübung eines Leistungssports können den Bedarf ansteigen lassen. Darüber hinaus können sich Umwelteinflüsse und der Hormonstatus auf die Polyamin-Synthese und den Polyamin-Gesamtpool auswirken. Mit dem Alter nimmt zudem die körpereigene Herstellung ab, wodurch die gesamte Polyamin-Konzentration sinkt (41, 46, 4).

Ein Mangel an Grundsubstanzen, bestimmte genetische Merkmale und Störungen der Darmfunktion können dazu führen, dass der Körper nicht oder nicht ausreichend mit Polyaminen versorgt werden kann. Stehen dem Organismus dauerhaft zu wenige Polyamine zur Verfügung oder kommt es zu einer Störung der Spermidin-/Spermin-Homöostase, löst dies zahlreiche krankhafte Prozesse aus (39, 54).

1.2. Die Wirkungen der Polyamine auf den Stoffwechsel

Mittlerweile ist bekannt, dass Polyamine die Gesundheit auf vielfältige Weise unterstützen. Sie spielen eine tragende Rolle in der Entwicklung, unterstützen die normale Funktionsfähigkeit gesunder Zellen und erhalten den Stoffwechsel bei Mensch und Tier aufrecht. Die vorliegenden wissenschaftlichen Daten beziehen sich hauptsächlich auf die beiden wichtigsten Vertreter Spermin und Spermidin.

Die Polyamine sind zunächst an der Weitergabe genetischer Informationen für die Biosynthese von Proteinen (sogenannte Genexpression) beteiligt. Anschließend modulieren sie bei der Proteinbildung die Übertragung der genetischen Informationen von der DNA auf die RNA (sogenannte Transkription) und die Übersetzung der Informationen von der mRNA auf die Proteine (sogenannte Translation). Die Polyamine steuern auch Enzyme wie die Proteinkinasen (Phosphotransferasen), die den Transfer einer Phosphatgruppe von einem Donor („Spender“) auf eine Aminosäure katalysieren (4, 19, 23, 32, 36, 39, 48, 49, 52).

Darüber hinaus beeinflussen Polyamine die Synthese der Nucleinsäuren sowie die Struktur der DNA und der Ribonucleinsäuren mRNA (Boten-RNA), rRNA (ribosomale RNA) und tRNA (Transfer-RNA). Sie regulieren außerdem die DNA- und RNA-Polymerasen (katalysieren die Synthese von DNA und RNA) und die DNA-Topoisomerasen (verändern die Form der DNA-Moleküle).

Polyamine nehmen erheblichen Einfluss auf die Reifeteilung, da sie den Austausch von DNA-Sequenzen bei der Konversion von DNA-Molekülen modulieren. Des Weiteren stabilisieren sie die negative Ladung von DNA-Molekülen, die aufgrund der Phosphat-Komponenten entsteht. Auch RNA-Untereinheiten des endoplasmatischen Retikulums (wichtiges Zellorganell) werden durch die Polyamine stabilisiert. Dies ist möglich, weil viele Polyamine in den Zellen als RNA-Polyamin-Komplex existieren (4, 19, 36, 48, 49, 52).

Die Polyamine sind für die Zellfunktionen, Zellteilung, Zellentwicklung, das Zellwachstum und den „programmierten“ Zelltod wichtig. Weiterhin beeinflussen sie die Aktivität von Wachstumsfaktoren. Die Polyamine interagieren mit Phospholipiden, tragen zur Stabilität der Membranen bei und schützen diese vor Lyse (Schädigung/Auflösung der äußeren Zellmembran). Dadurch sind sie auch an der Strukturierung zellulärer Makromoleküle und am Gewebewachstum beteiligt (4, 19, 23, 26, 32, 39, 41, 48, 49, 52).

Der Organismus ist bei der Steuerung von Ionenkanälen auf Polyamine angewiesen. Ionenkanäle sind porenbildende Transmembranproteine, die vor allem für die Erregbarkeit von Sinnes-, Muskel- und Nervenzellen verantwortlich sind. Zu den Ionenkanälen gehören zum Beispiel Kalium- und Calciumkanäle (K⁺ und Ca⁺⁺) sowie die NMDA-Rezeptoren, welche den Ionenfluss an den Synapsen beeinflussen. Die Polyamine wirken als NMDA-Antagonisten und blockieren die Glutamat-Bindungsstellen der Rezeptoren (19, 48, 39, 49).

Zudem sind Polyamine mit in die Differenzierung von Immunzellen und in die Entwicklung des Immunsystems eingebunden. Sie regulieren außerdem die Immun- und Entzündungsantwort (23, 39, 41). Weiter entfalten sie antioxidative Effekte und schützen den Körper vor Schäden durch freie Radikale (41, 48, 49). Polyamine sind an der Reifung des Darms eines Neugeborenen, am Wachstum, an der Entwicklung sowie an Reparaturprozessen der Darmschleimhaut und der Aufrechterhaltung der Darmfunktionen beteiligt (23, 26, 39, 41). Heutzutage ist außerdem bekannt, dass Polyamine die männliche Fortpflanzung beeinflussen, da sie sich auf den Hormonstoffwechsel auswirken. Sie kontrollieren hierbei die Zellantwort auf Hormone (zum Beispiel Androgene) und wirken auf einzelne Zellen sowie die Zellumgebung ein (4).

Gesundheit und Krankheit: Was Polyamine erreichen können

Aktuell liegen nur wenige Untersuchungsergebnisse über die praktischen Auswirkungen der gesamten Polyamin-Gruppe auf Gesundheit und Krankheit vor. Über Spermidin werden jedoch immer mehr positive Berichte verbreitet. Das Wissen über die Funktionen der organischen Verbindungen im Stoffwechsel sowie weitere Materialien lassen vermuten, dass die Polyamine zumindest bei Alterungsprozessen, neurodegenerativen Krankheiten, Stoffwechselstörungen, in der Krebsprävention sowie in Bezug auf die Gedächtnisleistung eine eigenständige Rolle spielen.

Auch günstige Effekte bei Fettstoffwechselstörungen (Dyslipidämie), Wundheilungsprozessen, Hyperglykämie (hoher Blutzuckerspiegel), Thrombozytenaggregation (Verklumpung von Blutplättchen) und Lipidperoxidation (oxidative Degradation von Lipiden; kann zu Zellschäden führen) wurden beschrieben. Darüber hinaus wirken sich Polyamine positiv auf experimentellen Diabetes, diabetische Komplikationen und auf die Prävention der Glykierung von Hämoglobin (mit Zuckerresten verknüpft Hämoglobin) aus. Vermutlich können sie auch kardiovaskulären Störungen und anderen chronischen Erkrankungen vorbeugen (34, 39, 41).

Laut Baroli können Polyamine das Gehirn sogar vor der Entwicklung von psychischen Erkrankungen und Epilepsie schützen. Eine therapeutische Veränderung des Polyamin-Stoffwechsels könnte die Prävention und Behandlung dieser Krankheiten deutlich verbessern (15). Hohe Polyamin-Spiegel verbindet Madeo

zudem mit einer verbesserten Gesundheit und einer reduzierten Gesamtmortalität (Sterberate) (31). Diese Vermutung wurde durch die Entdeckung erhöhter Polyamin-Spiegel bei gesunden Menschen im Alter von 90 bis 100 Jahren bekräftigt.

Ilgarashi schreibt den Polyaminen eine große Bedeutung zu, da ein erhöhter Spiegel an Polyaminoxidasen und Acrolein (entsteht aus Polyaminen) gute Marker für einen Schlaganfall und chronische Nierenschäden sind (19). Jedoch existiert aktuell noch kein einheitliches Konzept, welches die gesamten biochemischen und molekularen Funktionen der Polyamine beschreiben kann (36).

2. DIE WIRKUNG VON SPERMIDIN

Spermidin (1,8-Diamino-4-azaoctane, N-(3-Aminopropyl)-1,4-Diaminobutan oder Monoaminopropylputrescin) ist das am besten erforschte und auffälligste Polyamin. Es ist wesentlich an der Aufrechterhaltung des gesamten Stoffwechsels, der Zellfunktionen und der menschlichen Gesundheit beteiligt. Aus diesem Grund kann ein vielfältiger Nutzen in der Prävention und Therapie von Krankheiten erwartet werden.

Auf Spermidin treffen die bereits genannten Wirkungen der Polyamine zu. Spermidin verfügt zudem über einige in der Fachliteratur gut beschriebene eigenständige Effekte, die über die der Polyamine hinausgehen. Diese Wirkungen tragen dazu bei, dass Spermidin die Tumorentwicklung (Karzinogenese) vermindert und vor Krebs, Neurodegenerationen, metabolischen Krankheiten und Herzkrankungen schützen kann.



Die allgemeinen Wirkungen von Spermidin (29)

- fördert die Autophagie (Zellreinigungs- und Zellregenerationsprozess; Krankheitserreger, fehlgefaltete Proteine oder nicht mehr funktionelle Zellbestandteile werden abgebaut und verwertet)
- wirkt wie ein Kalorienrestriktionsmimetikum (Nachahmung des lebensverlängernden Effektes bei einer reduzierten Energiezufuhr aus Lebensmitteln)
- verlängert die Lebensspanne
- reduziert altersbedingte Gedächtnisstörungen
- schützt Nervenzellen (Neuroprotektion)
- unterdrückt entzündungsfördernde Zytokine und moduliert so das Immun- und Entzündungssystem
- verlangsamt die Stammzellalterung
- verbessert diastolische Funktionen
- reduziert Arteriensteifheit und Herzinsuffizienz
- reduziert Knochenverlust, der aufgrund einer Entfernung der Eierstöcke eintreten kann (Ovarektomie; OVX)
- verbessert die Gestalt und Funktion der Nieren bei Ratten mit erhöhtem Blutdruck
- reduziert alters- und bluthochdruckbedingte Nierenschäden
- verbessert synaptisch aktive Zonen im Gehirn
- schützt vor einer lebensbedrohlichen Sepsis („Blutvergiftung“)
- reduziert Myopathien („Muskelleiden“; Erkrankung der Muskulatur, die meist mit Muskelschwäche einhergeht)
- verbessert die Muskelfestigkeit
- erzielt blutdrucksenkende Effekte durch die Verbesserung der Bioverfügbarkeit von Arginin
- reduziert die Karzinogenese und die krankhafte Vermehrung von Gewebe (Fibrose) in der Leber

Spermidin aktiviert die Autophagie

Die Autophagie ist ein wichtiges Reinigungs- und Recyclingprogramm des Körpers. Sie ist für die Homöostase und das Überleben unerlässlich. Die Autophagie unterstützt den Organismus und die Zellen dabei, Schlacken und „Schrott“ zu verdauen sowie fehlgeleitete, überflüssige oder falsch gebildete Zellbestandteile abzubauen und der Wiederverwertung zuzuführen. Sie ist wesentlich an der Erhaltung der Zellhomöostase beteiligt und ermöglicht den Zellen die Anpassung an molekulare Stresszustände. Des Weiteren liefert sie Energie und Material für die Bildung neuer zellulärer Strukturen.

Eine gut funktionierende Autophagie übernimmt auch in Bezug auf pathologische Prozesse wichtige Aufgaben. Dazu zählen zum Beispiel die Verbesserung metabolischer Störungen und die Verhinderung neurodegenerativer Erkrankungen wie Multiple Sklerose, Morbus Parkinson oder Morbus Alzheimer durch die Beseitigung fehlgefalteter Proteine.

Im Alter und bei Stoffwechselstörungen nimmt die Fähigkeit des Körpers ab, Autophagie zu betreiben. Laut derzeitigem Wissensstand gibt es zwei Möglichkeiten, um die Autophagie zu aktivieren und zu verbessern:

1. Durch Begrenzung der Kalorienzufuhr. Dies kann durch Fasten oder eine dauerhafte niederkalorische Ernährung erreicht werden.
2. Durch den Einsatz sogenannter Kalorienrestriktionsmimetika, welche die Effekte einer reduzierten Kalorienzufuhr (= Kalorienrestriktion) nachahmen. Spermidin ist ein wichtiger Vertreter in der Gruppe der Kalorienrestriktionsmimetika und wirkt ähnlich wie die sekundären Pflanzenstoffe Resveratrol aus Trauben und Epigallocatechingallat aus Grüntee.

Spermidin: Verlängert es die Lebensspanne?

Heutzutage gilt Spermidin als universelle Anti-Aging-Droge, da es zu den wenigen körpereigenen Stoffen gehört, die als Kalorienrestriktionsmimetika fungieren und so die Autophagie aktiv fördern (40). Spermidin wirkt auch über andere Mechanismen: Es reguliert das Wachstum, die Neubildung von Zellen (Proliferation), den Zelltod (Apoptose) und moduliert die Protein-Translation sowie Genexpression. Des Weiteren hemmt es Entzündungen und die Entstehung von Fett-

zellen (Adipogenese) sowie die Histonacetylierung. Spermidin verbessert den Fettstoffwechsel.

Das Polyamin aktiviert den für das Zellwachstum und die Proteinsynthese essenziellen „Eukaryotic translation initiation factor 5A“ (eIF5A), welcher als Translationsdehnungsfaktor gilt und an der Bildung von Peptidbindungen bei der Translation (Übersetzung genetischer Informationen) von mRNA beteiligt ist. eIF5A enthält als derzeit einzig bekanntes Protein eine besondere Aminosäure, welche durch die Desoxyhypusins-Synthase und die Desoxyhypusins-Hydroxylase gebildet wird und Spermidin als Substrat benötigt. Desoxyhypusins-Synthase ist ein Enzym mit dem systematischen Namen Lysin.

Spermidin reduzierte unter anderem bei Mäusen die Malondialdehyd-Spiegel (Abbauprodukt mehrfach ungesättigter Fettsäuren; wichtiger Biomarker für oxidativen Stress) im Gehirn und erhöhte die SOD-Aktivität (Superoxid-Dismutase; korreliert mit erhöhter Lebenserwartung). Spermidin verbessert außerdem die Funktion der Mitochondrien (19, 27, 36, 38, 48, 54, 58, 64).

Mittlerweile gilt es als gesichert, dass eine externe Spermidin-Zufuhr aufgrund der Autophagie-Aktivierung und der anderen typischen Polyamin-Effekte zumindest die Lebensspanne von Modell-Organismen wie Fruchtfliegen, Hefen und Würmern verlängert. Weiter stoppt es den altersbedingten Erinnerungsverlust bei Fruchtfliegen und verringert altersabhängige Proteinschäden bei Mäusen. Es reduziert auch altersbedingte Erkrankungen und den Verlust motorischer Fähigkeiten (19, 27, 36, 54).

In einer Untersuchung, durchgeführt von Gupta, erweiterte Spermidin die Lebensspanne von Fliegen, Hefen, Würmern und menschlichen Immunzellen. Es hemmt oxidativen Stress und das Absterben von Gewebe (Nekrose) bei alternen Mäusen. Es regt in älteren Hefen die Deacetylierung von Histon H3 durch die Hemmung von Histon-Acyltransferasen an. Werden Polyamine aus dem Körper entfernt, führt dies zu einer übermäßigen Acetylierung, zu einem frühen Zelltod, zur Radikalbildung und zu einer verkürzten Lebensdauer. Spermidin kurbelt die Autophagie stark an, ist wichtig für die Unterdrückung der Nekrose und verlängert dadurch die Lebensspanne (8).

In präklinischen Modellen verlängerte die zusätzliche Gabe von Spermidin die Gesundheits- und Lebensspanne von Menschen. In einer prospektiven Kohortenstudie von Kiechl wird bestätigt, dass Spermidin die menschliche Lebensdauer verlängert. Die Gesamtmortalität sank in der Untersuchung pro Drittel zuneh-

mender Spermidin-Einnahme von 40,5 (95 % CI) auf 23,7 (95 % CI) beziehungsweise 15,1 (95 % CI), was einer kumulativen Mortalitätsinzidenz von 0,48, 0,41 beziehungsweise 0,38 entspricht. Die kumulative (Mortalitäts-)Inzidenz (CI) gibt an, wie wahrscheinlich es ist, dass eine Person in einer festgelegten Zeitspanne eine bestimmte Erkrankung entwickeln beziehungsweise sterben (Mortalitätsinzidenz) wird. Das Sterblichkeitsrisiko zwischen dem oberen und unteren Drittel der Spermidin-Zufuhr war ähnlich wie bei einem um 5,7 Jahre jüngeren Alter (8, 9, 20, 27, 31).

Spermidin schützt das Herz

Eine gestörte Autophagie kann sich schädlich auf das Herz-Kreislaufsystem auswirken. Demzufolge können Substanzen, die die Autophagie aktivieren, der Entstehung von Herz-Kreislaufkrankungen wie Arteriosklerose, Herzinsuffizienz, KHK (koronare Herzkrankheit), Herzrhythmusstörungen und diabetische Kardiomyopathie entgegenwirken. Spermidin stimuliert außerdem die mitochondriale Atmung und verbessert die mechano-elastische Funktion der Herzmuskelzellen (Kardiomyozyten) (42, 69).

Bei einer Herzinsuffizienz liegt ein Überschuss des Enzyms PP5 (Serin/Threonin-Protein Phosphatase 5) vor. Dieses Enzym lagert sich an der Herzkammer an, wodurch deren Dehnbarkeit verringert und die Elastizität des Herzens eingeschränkt wird. Spermidin kann PP5 effektiv hemmen. Mäuse, die mit Spermidin gefüttert wurden, hatten im Alter noch ein gesundes Herz. Auch bei Menschen, die sich spermidinreich ernähren, treten seltener Herz-Kreislaufkrankungen auf. Da der Spermidin-Spiegel im Alter abnimmt, könnte eine Supplementation sinnvoll sein (9, 57).

Die gesundheitlichen Effekte von Spermidin auf das Herz-Kreislaufsystem konnten in zahlreichen Versuchen mit Ratten und Mäusen belegt sowie auf den menschlichen Organismus übertragen werden:

- Eine Supplementation mit Spermidin aktiviert die Bildung neuer Mitochondrien in der Zelle (mitochondriale Biogenese) durch die SIRT1-vermittelte Deacetylierung von PGC-1 α (Protein). Zudem hemmt Spermidin mitochondriale Funktionsstörungen und bewahrt die Ultrastruktur der Herzmuskulatur. Bei den Tieren waren außerdem die Ornithindecaboxylase (ODC) und SIRT1/

PGC-1 α (der Sirtuin-1/Peroxisom-Proliferator-aktivierte Rezeptor-Gamma-Coaktivator-Alpha-Signalweg), welcher die mitochondriale Biogenese reguliert, herabgeregelt. Die SPD/Spermin-N1-Acetyltransferase war hingegen hochreguliert. Spermidin erhöhte in den Versuchen PGC-1 α , SIRT1, NRF1, NRF2, TFAM (mitochondrialer Transkriptionsfaktor α) und die OXPHOS-Leistung (oxidative Phosphorylierung) der Herzmuskelzellen (62).

- Eine Nahrungsergänzung mit Spermidin dämmt das Risiko einer Aussackung der Gefäßwände der Arterien im Bauch (abdominale Arterienaneurysmen) ein und verbessert die Integrität (Unversehrtheit) der Aortenstruktur. Spermidin erhöht die von der Autophagie abhängigen Eiweiße und reduziert das Eindringen entzündlicher Substanzen (inflammatorische Infiltration) sowie entzündlicher Fresszellen (Monozyten). Demzufolge könnte Spermidin eine vielversprechende Therapie bei abdominalen Aortenaneurysmen sein (25).
- Eine Spermidin-Supplementation verbessert die Funktion der Herzmuskelzellen (Kardiomyozyten) und reduziert die Zellnekrose (Zelltod). Nach einem Infarkt steigert Spermidin die Herzfunktion und mindert die Infarktgröße sowie die Zunahme der Herzmuskelmasse (myokardiale Hypertrophie). Weiter reduziert es Entzündungen, oxidative Schäden und die Apoptose (programmierter Zelltod) sowohl in vitro („im Reagenzglas durchgeführt“) als auch in vivo („am lebenden Objekt beobachtet/durchgeführt“) (65).
- Die zusätzliche Gabe von Spermidin verlangsamt die Arterienalterung, welche durch reduziertes Stickstoffmonoxid, erhöhte AGEs (Advanced Glycation Endproducts), Superoxid und oxidativen Stress ausgelöst wird. Spermidin normalisiert die Arterienpulswellengeschwindigkeit (aPWV; direktes Maß für die Arteriensteifheit), repariert die endothelabhängige Arterien Dilatation (EDD = enddiastolischer Durchmesser; Durchmesser der Herzhöhlen am Ende der Diastole) und verringert oxidativen Stress, AGEs sowie Superoxid. Diese Untersuchung lässt vermuten, dass Spermidin Behandlungen gegen arterielles Altern sowie Maßnahmen zur Vorbeugung altersbegleitender Herzkrankheiten verbessern könnte (22).
- Spermidin hemmt signifikant die Lipid-Akkumulation („Fettanreicherung“) und die nekrotische Kernbildung in arteriosklerotischen Plaques. Die Lipid-Akkumulation nimmt ab, da Spermidin den Cholesterin-Efflux durch die Aktivierung der Autophagie stimuliert. Die Größe und Zusammensetzung der Ablagerungen (Plaques) ändert sich durch Spermidin nicht. Die Stimulation der Autophagie könnte die Entstehung von Gefäßkrankheiten verhindern (35).

- Erleidet ein Kind im Mutterleib einen gefährlichen Sauerstoffmangel (Intrauterine Hypoxie), dann führt dies zu einer Abnahme der kardialen Ornithin-Decarboxylase und zu einer gesteigerten Bildung der Spermidin-/Spermin-N₁-Acetyltransferase. Es kommt zu einer Verringerung des Körpergewichts, Herzgewichts, der Herzmuskelzellenproliferation, der antioxidativen Kapazität, der Mitochondrienstruktur und der Mitochondrien-Biogenese. Parallel dazu sterben mehr Herzmuskelzellen ab und es kommt zu einer krankhaften Vermehrung des Gewebes (Fibrose). Diese Schäden können durch eine Spermidin-Supplementation in die Plazenta vermieden werden (5).
- Eine gesteigerte Autophagie schützt vor kardiovaskulären Erkrankungen. Bei Ratten und Mäusen entfaltet diätetisches Spermidin durch die Erhöhung der Herzautophagie und Mitophagie (Abbau von Mitochondrien) herzschtützende Effekte. Zudem bremst Spermidin durch die Verbesserung der Arginin-Bioverfügbarkeit und den Schutz der Nieren die Entwicklung von Bluthochdruck (Hypertonie). Bei Menschen zeigte sich ein Zusammenhang zwischen der Spermidin-Supplementierung und einem reduzierten Blutdruck sowie einem verringerten Risiko für die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen. Erniedrigt war auch das Risiko, an den Folgen dieser Erkrankungen zu sterben. Spermidin ist ein herz- und gefäßschützender Autophagie-Aktivatoren (10).
- Spermidin erhöht bei Mäusen die Lebensdauer und zeigt herzschtützende Effekte. Es reduziert eine krankhafte Herzmuskelvergrößerung, senkt den systolischen Blutdruck und erhält die diastolische Funktion bei älteren Tieren aufrecht. Das Nahrungsergänzungsmittel erhöht die Autophagie des Herzens, die Mitophagie sowie die mitochondriale Atmung. Es verbessert die mechano-elastischen Fähigkeiten der Herzmuskelzellen, erhöht die Titin-Phosphorylierung und unterdrückt leichte Entzündungen. Beim Menschen wurde ein Zusammenhang zwischen einem hohen Spermidin-Gehalt in der Nahrung und einem verringerten Blutdruck sowie einem geringeren Auftreten von Herz-Kreislaufkrankungen beobachtet (9).

Die Effekte des Spermidins auf das Herz-Kreislaufsystem wurden mittlerweile mit Humandaten verifiziert:

- Laut aktueller Aussagen der Weltgesundheitsorganisation (WHO) und IMF existiert eine negative Assoziation zwischen der Spermidin-Zufuhr aus der Nahrung und der Sterberate an kardiovaskulären Erkrankungen. (57)

- Die Forscher Tong und Madeo beschreiben, dass in epidemiologischen Studien Spermidin eine schützende Wirkung auf die kardiovaskuläre Gesundheit hat. Weiter schrieben sie, dass eine spermidinreiche Ernährung die mit kardiovaskulären Erkrankungen (und Krebs) verknüpfte Gesamtsterberate verringert (30, 60).
- Laut Nilsson wirkt Spermidin sowohl bei Mäusen als auch Menschen herzschtützend (42).
- In einer randomisierten Studie von Matsjumoto verbesserten erhöhte Spermidin-Spiegel die endothelialen Funktionen bei gesunden Probanden und reduzierten das Risiko für Arteriosklerose (33).
- Eisenberg berichtet in einer veröffentlichten Studie (9), dass Spermidin altersbedingte Herzfunktionsstörungen bei Mäusen durch die Aktivierung der Autophagie rückgängig macht. Spermidin „verjüngt“ die quergestreifte Muskulatur und verbessert mitochondriale Funktionen sowie Schlüsselfunktionen im Zusammenhang mit der Herzalterung (einschließlich Bluthochdruck, linksventrikuläre Hypertrophie, diastolische Dysfunktion und erhöhte linksventrikuläre Steifheit). Zudem wirkt es antientzündlich. Die Effekte sind von der Autophagie abhängig.

Spermidin und seine Auswirkungen auf das Gehirn

Spermidin spielt eine wichtige Rolle bei der Entwicklung des Gehirns. Auch die Funktionsfähigkeit des Gehirns, der Gedächtniserwerb und die Gedächtniskonsolidierung (Verfestigung von Erinnerungen oder Lerninhalten im Langzeitgedächtnis) sind von Spermidin abhängig. Aktuelle Untersuchungen deuten darauf hin, dass vor allem die Autophagie-Effekte und die Polyamin-Bindungsstellen am NMDA-Rezeptor (NMDAR) für die Auswirkungen von Spermidin auf das Gedächtnis verantwortlich sind.

Die Effekte auf das Gehirn wurden zunächst im Tiermodell bei Ratten und Taufliegen nachgewiesen. Inzwischen existieren erste Humanstudien, welche die Effekte bestätigen.

- Die Verabreichung von Spermidin verbesserte bei Ratten die Konsolidierung des Angstgedächtnisses, wobei sowohl der TrkB-Antagonist (Tyrosinrezeptor)

torkinase B; Protein) ANA-12 als auch der PI3K-Inhibitor (Phosphoinositid-3-Kinase; Enzym) LY294002 die Wirkung von Spermidin auf das Gedächtnis verhinderte. Dies deutet darauf hin, dass die durch Spermidin verbesserte Gedächtniskonsolidierung die Aktivierung des TrkB-Rezeptors und des PI3K/Akt-Signalwegs beinhaltet (2).

- Die Spermidin-Gabe schützt Taufliegen (genauer: Drosophila) vor altersbedingten Gedächtnisstörungen. Das Nahrungsergänzungsmittel arbeitet direkt an den Synapsen und erlaubt dort eine von der Autophagie abhängige homöostatische Regulation des Teils der Synapse, von welchem die Erregung ausgeht (3).
- Im Alter nehmen die Polyamine im Gehirn ab. Bei Fruchtfliegen wurde beobachtet, dass die Abnahme der Polyamine auch mit einer nachlassenden Gedächtnisleistung einhergeht. Die zusätzliche Gabe von Spermidin verbessert die Autophagie, stellt einen jugendlichen Spermidin-Spiegel wieder her und blockiert den Gedächtnisverlust. Eine Besserung der Gedächtnisstörungen tritt jedoch nicht ein, wenn genetische Defizite die Autophagie verhindern oder einschränken (17).
- In einer aktuellen Arbeit aus dem Jahre 2020 bestätigt Gosh, dass Spermidin die Langlebigkeit fördert und die Autophagie anregt. Es erhält die zelluläre und neuronale Homöostase aufrecht. Spermidin und Spermin interagieren mit dem Opioidsystem und beeinflussen die Neuroinflammation (Entzündung von Nervengewebe). Weiter hemmen sie den Calcium-Einstrom in die Zellen, schädliche Radikale und die Glutamat-Exzitotoxizität. Die Entwicklung und Funktion des Gehirns ist abhängig von der Polyamin- und insbesondere von der Spermidin-Konzentration. Des Weiteren führen altersbedingte Schwankungen des Spermidin-Spiegels zu Ungleichgewichten im neuralen Netzwerk und gefährden die Neurogenese (Bildung von Nervenzellen). Eine zusätzliche Spermidin-Zufuhr unterstützt demzufolge die Behandlung von Gehirnerkrankungen, wobei die genauen Mechanismen noch nicht vollständig bekannt sind (16).
- Huang hat herausgefunden, dass die Gabe von Spermidin nach Schädel-Hirn-Traumata (kurz: SHT oder engl. TBI (traumatic brain injury)) signifikant den neurologischen NNS-Score beschleunigt und die Latenz im Morris-Water-Maze-Test (auch: Morris-Wasserlabyrinth) verkürzt. In Studien zeigte sich durch Spermidin eine verbesserte Bluthirnschrankenfunktion. Darüber hinaus kam es zu positiven Veränderungen bezüglich des Zelltodes und bei Gehirnödemen. Entzündungsfördernde Zytokine und TBI-Marker waren signifikant erniedrigt.

Da bei TBI-Patienten mit schweren Störungen die Spermidin-Spiegel signifikant erniedrigt waren, könnte das Nahrungsergänzungsmittel laut Huang als neue Therapieform bei Schädel-Hirn-Traumata eingesetzt werden (18).

- In der randomisierten preSmartAge-Studie, die von Dr. Miranka Wirth an der Charité durchgeführt wurde, verbesserte Spermidin die Gedächtnisleistung deutlich. Aus der Studie geht hervor, dass der Effekt auf der Stimulation neuro-modulatorischer Aktionen im Gedächtnissystem beruht (63).

Spermidin: Schutz vor neurodegenerativen Störungen?

Ergänzend zu den bisher beschriebenen Wirkungen von Spermidin auf das Gehirn werden im Folgenden die Effekte auf neurodegenerative Störungen vorgestellt und mit neuen Erkenntnissen aus Humanstudien untermauert:

- Dem Forscher M. Fischer ist es in einer kleinen Studie gelungen, nachzuweisen, dass eine erhöhte Autophagie in den Gehirnzellen das Gedächtnis verbessert. Des Weiteren fand er heraus, dass T-Zellen und Zytokine als wichtige Mediatoren in der Pathologie von Morbus Alzheimer agieren. In hohen Dosierungen regelt Spermidin alle Zytokine außer IL-17A herab, fördert die Autophagie und erhöht die T-Zellaktivierung (13).
- Pekar stellte in seiner Untersuchung fest, dass Spermidin aufgrund seines Einflusses auf die Autophagie die Beseitigung von Amyloid-Beta-Plaques triggert. Es wirkt sich positiv auf Demenz aus und führt bei Altenheimbewohnern bereits nach dreimonatiger Einnahme zu einer deutlichen Verbesserung der kognitiven Leistungsfähigkeit (50).
- Im Jahre 2020 beschrieb Schwarz, dass eine höhere Spermidin-Zufuhr bei älteren Menschen mit einem größeren Volumen des Hippocampus verknüpft ist. Außerdem stellte er eine größere mittlere Kortexdicke und eine gesteigerte Kortexdicke in für Alzheimer anfälligen Gehirnbereichen sowie in denen zum Scheitelbein und zu den Schläfen gehörenden Gehirnteilen fest (56).
- Bereits in einer früheren randomisierten Untersuchung aus dem Jahre 2018 hat Schwarz herausgefunden, dass Spermidin vor kognitiven Defiziten und Neurodegenerationen schützen kann (55).

Auch die Deutsche Gesellschaft für Neurologie erkennt inzwischen das große Potenzial von Spermidin hinsichtlich seiner Schutzwirkung in Bezug auf Demenz an und schreibt, dass bisherige Daten vermuten lassen, dass sich Spermidin positiv auf die Gehirnfunktionen und auf die geistigen Fähigkeiten auswirkt. Diese Wirkungen stehen aktuell im Fokus der SmartAge-Studie, welche unter der Leitung von Frau Professor Flöel durchgeführt wird. Hierbei kommen mit Spermidin angereicherte Weizenkeimpräparate zum Einsatz (80, 81).

Spermidin in der Onkologie

Spermidin werden mittlerweile auch positive Effekte im Bereich der Krebsprävention nachgesagt. Eventuell kann das Polyamin sogar bei kleinen Tumoren, die sich in einem frühen Stadium befinden, behilflich sein. Untersuchungen lieferten folgende Resultate:

- Levesque nutzte Spermidin in einer seiner Studie als Antikrebsmittel. Eine Kombination aus Kalorienrestriktionsmimetika (CRM; z. B. Spermidin) mit Aktivator des immunogenen Zelltods (ICD) und Immuncheckpointinhibitoren (ICI) verbesserte bei Mäusen die Kontrolle über das Tumorstadium. Ohne Kalorienrestriktionsmimetika bewirken ICDs und ICIs nur eine partielle Sensibilisierung für die Behandlung (71).
- Wie Yue und Kollegen entdeckten, kann Spermidin durch die aktivierte Autophagie Krebszelldefekte, welche den oxidativen, stressbedingten Zelltod auslösen und Leberkarzinome sowie Leberfibrose fördern, reduzieren. Als Nahrungsergänzungsmittel kann das Polyamin nicht nur die Lebensspanne von Mäusen um bis zu 25 Prozent verlängern, sondern auch Leberfibrose und Leber-Karzinom-Herde minimieren (66).
- Aus einer Übersichtsarbeit von Fan und Kollegen geht hervor, dass Spermidin Onkogene („Krebsgene“), die Autophagie, Immunität und Apoptose in Zusammenhang mit Krebs beeinflusst. Anscheinend hat das Nahrungsergänzungsmittel jedoch einen Doppeleffekt: Es unterdrückt die Tumorentstehung, reduziert die Krebsmortalität aufgrund seiner Wirkung als Kalorienrestriktionsmimetikum und verlängert die Lebensspanne von Krebspatienten im frühen Stadium der Erkrankung. Jedoch könnte es aber auch im fortgeschrittenen Krebsstadium das Wachstum größerer Tumore beschleunigen (11).

- Pietrocola äußerte sich im Jahre 2019 zur prospektiven Studie von Kiechl (20), aus welcher hervorgeht, dass Spermidin die Krebsmortalität senkt, und schrieb, dass Krebs erst entstehen kann, wenn das Immunsystem die Gefahr nicht erkennt und bösartige Zellen nicht eliminiert. Die durch Spermidin aktivierte Autophagie ist demnach in der Lage, bösartige Veränderungen zu unterdrücken, prokarzinogene entzündliche Reaktionen zu hemmen und die Antitumor-Immunität zu fördern (51).
- In einer prospektiven Studie von Vargas, an der 87602 Frauen teilnahmen, wurde eine höhere Polyamin-Zufuhr pro Tag mit einem reduzierten Risiko für kolorektalen Krebs (HR durchschnittlich 0,81), insbesondere bei übergewichtigen Frauen, in Verbindung gebracht (61). Erwähnenswert ist jedoch, dass sowohl Krebszellen mit einer erhöhten Stoffwechselaktivität als auch gesunde Zellen Polyamine nutzen. Aus diesem Grund wird aktuell diskutiert, ob eine Dysregulation des Polyamin-Stoffwechsels Krebs fördern könnte. Die gesamte Polyamin-Konzentration ist dabei erhöht und die Enzyme aus dem Polyamin-Stoffwechsel (wie Adenosylmethionin-Decarboxylase (SAMDC) und Sperminoxidase (SMO)) sind hochaktiv. Sollte sich dies bewahrheiten, sollten hohe Polyamin-Spiegel während der Krebstherapie vermieden beziehungsweise gesenkt werden (72–79).

Virusinfektionen: Neuer Präventions- und Therapieansatz?

In einer aktuellen Studie von Gassen aus dem Jahre 2020, an der auch Professor Drosten beteiligt war, zeigte sich, dass durch eine Infektion mit SARS-CoV-2 das zelleigene Spermidin aus dem Körper entfernt wird. Auch die Autophagie wird durch die Infektion gehemmt. Die Verabreichung von Spermidin konnte in Zellkulturen die Verbreitung des SARS-CoV-2 um 85 Prozent reduzieren.

Als versuchsweise gesunde Zellen mit Spermidin behandelt wurden, sank die Infektionsrate um 70 Prozent. Spermidin könnte somit eine große Rolle in der Prävention und Behandlung von Corona- sowie anderen Virusinfektionen spielen (14). Die Ergebnisse müssen jedoch noch in Humanstudien überprüft werden, da unklar ist, ob die Dosierungen beim Menschen die gleichen Wirkungen erreichen.

Weitere Effekte von Spermidin

Das Polyamin Spermidin erzielt folgende sonstige gesundheitliche Wirkungen:

- Bei Mäusen vermindert Spermidin die Entwicklung von Symptomen, die an Psoriasis (Schuppenflechte) erinnern. Es hemmt Entzündungen und beeinflusst die metabolische Fitness von dendritischen Zellen (Abwehrzellen des Immunsystems). Der Wissenschaftler Li kam am Ende seiner Untersuchungen zu dem Ergebnis, dass Spermidin ein vielversprechendes Therapeutikum für Menschen mit Autoimmunerkrankungen sein könnte (24).
- Bei einem Niereninfarkt wird das Nierengewebe aufgrund eines Gefäßverschlusses unzureichend durchblutet und geht zugrunde. Sobald der Blutfluss nach diesem Ereignis wiederhergestellt wurde, können sogenannte Reperfusionverletzungen auftreten. Der Niereninfarkt (Nierenischämie) und die darauffolgenden Verletzungen führen aufgrund des enormen oxidativen Stresses zu einer hohen Sterberate. In einem Artikel beschreibt J. Kim, dass Spermidin Hefezellen vor dem Altern schützt, indem es oxidativen Stress und Nekrose hemmt. Es reduziert außerdem erhöhte Kreatinin-Spiegel und mindert Verletzungen der Nierentubuli („Harnkanälchen“) nach einem Niereninfarkt oder nach oxidativem Stress. Spermidin unterdrückt die Zerstörung der Plasmazellmembranen und die Nekrose (21).
- Mit dem Alter lässt die Autophagie nach, was zur Entstehung von Arthrose beitragen kann. Da gleichzeitig altersbedingt auch der Spermidin-Gehalt abnimmt, werden Störungen der Autophagie gefördert. Dies kann zu reduzierten Zellfunktionen und zu verminderter Gen- sowie Proteinexpression führen. Eine Behandlung mit Spermidin aktiviert laut Pradeep die Autophagie der Knorpelzellen (Chondrozyten) und schützt möglicherweise vor der Entwicklung von Arthrosen (70).
- Farhadian hat festgestellt, dass Spermidin durch die Bildung eines Spermidin-a-Chymotrypsin-Komplexes die Aktivität, Stabilität und Absorption von a-Chymotrypsin (Eiweiß abbauendes Pankreasenzym) verbessert (12).

3. DIE WIRKUNGEN VON SPERMIN

Spermin ist ein wichtiger Spermidin-Metabolit und verfügt über besondere eigenständige Wirkungen. Pegg beschreibt in einer Übersichtsarbeit, dass das Polyamin Spermin vor Stress schützt, den Flow durch K-Kanäle unterstützt, die Aktivität der Gehirn-Glutamatrezeptoren kontrolliert und oxidative Schäden sowie Radikale minimiert. Demzufolge ist es am Lernen und an der Gedächtnisleistung beteiligt und beeinflusst die Wachstumsantwort.

Es fördert die Stabilisierung der Helixstruktur von Nukleinsäuren und die Gestaltung von glykierten Proteinen wie Histonen. Spermin moduliert den Calcium-Transport, aktiviert die Adenylatcyclase (katalysiert die Bildung von zyklischem Adenosinmonophosphat cAMP) sowie die H⁺-ATPasen (wichtig für den Auf- und Abbau von ATP, den Energiestoffwechsel sowie die Signaltransduktion) und ist an der Umwandlung des Coenzym A beteiligt.

Darüber hinaus dient Spermin als Reservoir für freies Spermidin. Ist die Sperminbildung eingeschränkt, führt dies zu neurologischen Veränderungen, Störungen der Intelligenz, niedrigem Blutdruck und reduziertem Muskel- sowie Knochenwachstum (49, 54).

4. WHEAT GERM: DIE WEIZENKEIME UND IHRE INHALTSSTOFFE

Weizenkeime enthalten hohe Mengen an Spermidin. In Studien werden meist mit Spermidin und Polyaminen angereicherte Weizenkeimextrakte verwendet, welche inzwischen auch als Nahrungsergänzungsmittel angeboten werden. Es lohnt sich deshalb, einen genauen Blick auf die eventuellen gesundheitlichen Effekte der Weizenkeime zu werfen.

Weizenkeime sind ölhaltige Bestandteile reifer Weizenkörner und machen ungefähr 3 Prozent deren Gesamtgewicht aus. Aus den Weizenkeimen entwickelt sich zunächst das wertvolle Weizengras, aus welchem sich später Weizenkörner bilden. Bei der Herstellung von Weizenmehl fallen Weizenkeime meist als Nebenprodukt an. Sie besitzen eine hohe Nährstoffdichte und sind reich an Mikronährstoffen sowie Ballaststoffen (1,5 bis 4,5 Prozent). Der Öl-Gehalt liegt bei ca. 10 Prozent, wobei viele ungesättigte Fettsäuren enthalten sind. Der Eiweißanteil beträgt durchschnittlich 27 Prozent, je nach Herkunft sind aber auch zwischen 13 und 35 Prozent möglich.

Zu den Inhaltsstoffen zählen:

- Vitamine (B1, B2, B3, B5, B6, B9 sowie die Vitamine A, K und E)
- Mineralstoffe und Spurenelemente (Calcium, Magnesium, Eisen, Kalium, Jod, Chrom, Mangan, Zink, Molybdän, Schwefel und Phosphor)
- Polyamine (Spermin, Spermidin und Putrescin)
- Fettsäuren (insbesondere α -Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure und Palmitoleinsäure)
- Aminosäuren (wie Arginin, Tryptophan, Lysin, Methionin, Phenylalanin, Leucin und Isoleucin)
- Sekundäre Pflanzenstoffe (Carotinoide, Polyphenole und Flavonoide)

Entölte Weizenkeime enthalten 50 bis 90 Prozent weniger Lipide. Aus ihnen wird Weizenkeimöl und Weizenkeimextrakt hergestellt. Im entölten Extrakt stecken nicht nur weniger Fettsäuren, sondern auch weniger fettlösliche Carotinoide sowie ein niedrigerer Gehalt an Vitamin E (85, 91, 100). Während in nativen Weizenkeimen die Mengen der Inhaltsstoffe schwanken, sind sie in Weizenkeimextrakten weitestgehend standardisiert.

Die Wirkungen der Weizenkeime

Die genannten Inhaltsstoffe weisen auf ein großes gesundheitliches Potenzial hin. Bislang wurden die Wirkungen der Weizenkeime jedoch erst teilweise experimentell erforscht, Humanstudien gibt es kaum. Das große Wissen über die einzelnen Inhaltsstoffe und deren Bedeutungen für den Stoffwechsel sowie die allgemeine Gesundheit lässt aber Aussagen über die Gesamtwirkung der Weizenkeime zu. Die Forschung nennt auch mögliche medizinische Einsatzgebiete:

- Weizenkeimextrakt verfügt aufgrund seines hohen Mikronährstoffgehalts über antientzündliche, antioxidative, antibakterielle und immunmodulierende Effekte (91).
- Laut einer Humanstudie von Ataollahi mindern Weizenkeime signifikant die verschiedenen Beschwerden, die beim prämenstruellen Syndrom (PMS) auftreten. Laut Balint wirkt sich fermentierter Weizenkeimextrakt als Ergänzung zur Corticoidtherapie positiv auf rheumatoide Arthritis aus und verbessert die Beschwerden sowie Lebensqualität (82, 83).
- Weizenkeime verbessern die Funktion des Magen-Darm-Traktes. Sie reduzieren entzündungsfördernde Zytokine im Darm, erhöhen den Anteil an Butter- sowie Propionsäure und regulieren die Zusammensetzung der Darmflora. Des Weiteren erhöhen sie den Anteil an Laktobazillen und - wie sich in einer kleinen Doppelblindstudie von Moreira-Rosario herausstellte - auch die Menge an Bacteroides und Bifido (94, 96).
- In einer Doppelblindstudie von Mohammadi reduzieren Weizenkeime bei Typ-2-Diabetikern signifikant den Cholesterinspiegel und steigern die antioxidative Kapazität. Ostlund schreibt ebenfalls, dass Weizenkeime die Cholesterin-Absorption im Darm hemmen. Laut Ojo minimieren Weizenkeime bei überge-

wichtigen Mäusen unter anderem das viszerale Fett, kardiale mitochondriale Dysfunktionen, das Serum-Insulin und die Insulinresistenz (93, 97, 98).

- Auch die Onkologie zeigt Interesse am Weizenkeimextrakt, da sich dieser aus vielen biologisch aktiven Stoffen (einschließlich Benzoquinonen) zusammensetzt. In etlichen experimentellen Untersuchungen, kleinen Humanstudien und Tierstudien wurden für alkoholische und fermentierte Weizenkeimextrakte krebspräventive Effekte nachgewiesen, zum Beispiel bei Darmkrebs. Des Weiteren wurden Wirkungen als komplementäre Maßnahme bei der Behandlung von verschiedenen Karzinomarten (Melanome, Lungenkrebs, Leukämie, Brustkrebs, kolorektales Karzinom) attestiert. Therapiebedingte Nebenwirkungen wie die Verminderung der neutrophilen Granulozyten im Blut und Müdigkeit/Erschöpfung verbesserten sich. Auch die Überlebenszeit konnte verlängert und die Lebensqualität gesteigert werden. Der Extrakt zeigt antime-tastasierende, antiproliferative, die Tumorzellapoptose fördernde Wirkungen und unterstützt die Zytotoxizität natürlicher Killerzellen (84, 86, 87, 88, 89, 90, 92, 95, 99).

Zusammenfassend unterstützen Weizenkeime aufgrund der enthaltenen Mikronährstoffe die Basisversorgung und bereichern die allgemeine Ernährung. Sie eignen sich zur Optimierung des Stoffwechsels und zur Prävention von Stoffwechselstörungen, akuten und chronischen Erkrankungen.

Des Weiteren verbessern Weizenkeime wahrscheinlich das antioxidative Netzwerk, die Mitochondrienfunktion, die Funktionen des Verdauungstraktes sowie das Entzündungs- und Immunsystem. Sie beeinflussen das prämenstruelle Syndrom, den Fettstoffwechsel, Diabetes sowie Rheuma positiv und können auch in der Prävention sowie Behandlung von Krebs zum Einsatz kommen. Weizenkeime unterstützen die Wirkungen von Spermidin hervorragend.

5. SPERMIDIN UND POLYAMINE IN WEIZENKEIMEXTRAKTEN: EINSATZGEBIETE UND DOSIERUNG

Durchschnittlich nehmen wir täglich rund 12 Milligramm Spermidin und andere Polyamine über die Nahrung auf, wobei die Menge stark von den Essgewohnheiten abhängt. Polyamine können von den Darmbakterien auch selbst gebildet oder anderweitig vom Körper synthetisiert werden. Dies funktioniert jedoch nur dann, wenn die Absorption im Darm uneingeschränkt abläuft, die Zusammensetzung der Darmflora stimmt, Stoffwechselprozesse normal verlaufen und die Grundbausteine sowie Cofaktoren für die Synthese in ausreichender Menge vorliegen.

Sind diese Voraussetzungen nicht erfüllt und ist der Bedarf insbesondere an Spermidin erhöht (beispielsweise in der Prävention, Krankheitsbehandlung oder Gesundheitsförderung), kann laut aktuellem Wissensstand die Zufuhr eines hochwertigen Weizenkeimextraktes empfehlenswert sein. Standardisiert angereicherte Präparate eignen sich hierfür besonders.

Für Weizenkeimextrakte ergeben sich die folgenden Einsatzgebiete:

1. Zur Optimierung und Sicherung der Basisversorgung mit essenziellen Polyaminen, zum Beispiel bei:

- Diäten,
- einseitiger Ernährung,
- Stoffwechselstörungen,
- chronischen Erkrankungen,
- Schadstoff- und Stressbelastungen.

2. Zur Krankheitsprävention, zum Beispiel von:

- neurologischen,
- neurodegenerativen,
- altersbegleitenden sowie
- kardiovaskulären Erkrankungen und
- eventuell auch von Krebserkrankungen.

Um von den gesundheitsfördernden Effekten profitieren zu können, muss das Präparat ausreichend dosiert werden. Aktuell sind unter anderem Nahrungsergänzungsmittel mit 100 Milligramm Weizenkeimen und mit bis zu 5 Prozent Polyaminen sowie 2 Prozent Spermidin erhältlich. Ähnliche Präparate wurden bislang auch in Studien verwendet. Auf diese Weise können pro Tag 2 Milligramm Spermidin und 5 Milligramm Polyamine aufgenommen werden. Diese Menge gilt als gut verträglich und entspricht aktuellen Empfehlungen (55).

ZUSAMMENFASSUNG

Polyamine sind essenziell und übernehmen unzählige Aufgaben im gesamten Stoffwechsel sowie in der Entwicklung des Menschen. Sie werden einerseits über die Nahrung aufgenommen und andererseits vom Körper selbst produziert. In Weizenkeimen liegen Polyamine in hohen Konzentrationen vor, weshalb diese auch als Grundlage für polyaminreiche Nahrungsergänzungsmittel genutzt werden.

Weizenkeime besitzen eigenständige gesundheitsfördernde Eigenschaften und unterstützen die Wirkungen der Polyamine. In Situationen, in denen die Polyamin-Versorgung nicht sichergestellt werden kann, können qualitativ hochwertige standardisierte Präparate auf Weizenkeimbasis eingenommen werden.

Quellen für Polyamine

1. Ali MA et al. Polyamines in foods: development of a food database. *Food Nutr Res.* 2011;55.
2. Beck Fabbri SB et al.; Spermidine-induced improvement of memory consolidation involves PI3K/Akt signaling pathway. *Brain Res Bull* 2020;50361-9230(20)30607-9
3. Bhukel A, Madeo F, Sigrist SJ; Spermidine boosts autophagy to protect from synapse aging. *Autophagy.* 2017;13(2):444-445. doi: 10.1080/15548627.2016.1265193
4. Calandra RS et al.; Polyamines in the male reproductive system. *Acta Physiol Pharmacol Ther Latino-am.* 1996;46(4):209-22
5. Chai N et al.; Spermidine Prevents Heart Injury in Neonatal Rats Exposed to Intrauterine Hypoxia by Inhibiting Oxidative Stress and Mitochondrial Fragmentation. *Oxid Med Cell Longev.* 2019;2019:5406468
6. Dudley HW, Rosenheim O, Starling WW; The Chemical Constitution of Spermine Structure and Synthesis. *Biochem J* 1926; 20(5): 1082-1094
7. Dudley HW, Rosenheim O, Starling WW; The Constitution and Synthesis of Spermidine, a Newly Discovered Base Isolated from Animal Tissues. *Biochem J.* 1927; 21(1): 97-103.
8. Eisenberg T et al. Induction of autophagy by spermidine promotes longevity. *Nat Cell Biol.* 2009;11(11):1305-14
9. Eisenberg T et al.; Cardioprotection and lifespan extension by the natural polyamine spermidine. *Nat Med* 2016;22(12):1428-1438
10. Eisenberg T et al. Dietary spermidine for lowering high blood pressure. *Autophagy.* 2017;13(4):767-769
11. Fan J et al.; Spermidine as a target for cancer therapy. *Pharmacological Research* 2020;159,104943
12. Farhadian S et al.; Molecular aspects of the interaction of spermidine and a-chymotrypsin. *Int J Biol Macromol.* 2016;92:523-532
13. Fischer M et al.; Spermine and spermidine modulate T-cell function in older adults with and without cognitive decline ex vivo. *Aging (Albany NY).* 2020 Jul 15; 12(13): 13716-13739.
14. Gassen NC, Drost C et al.; Analysis of SARS-CoV-2-controlled autophagy reveals spermidine, MK-2206, and niclosamide as putative antiviral therapeutics. *Biorxiv* 2020; doi:https://doi.org/10.1101/2020.04.15.997254
15. Abdellatif M et al.; Autophagy in cardiovascular health and disease. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2020;172:87-106.
16. Gosh I et al.; Spermidine, an autophagy inducer, as a therapeutic strategy in neurological disorders. *Neuropeptides* 2020
17. Gupta VK et al. Restoring polyamines protects from age-induced memory impairment in an autophagy-dependent manner. *Nat Neurosci.* 2013;16(10):1453-60
18. Huang J et al.; Spermidine Exhibits Protective Effects Against Traumatic Brain Injury. *Cell Mol Neurobiol.* 2020.
19. Ilgarashi K, Kashiwagi K; Modulation of cellular function by polyamines; *The International Journal of Biochemistry & Cell Biology* 2010;42:39-51
20. Kiechl S, et al. Higher spermidine intake is linked to lower mortality: a prospective population-based study. *Am J Clin Nutr.* 2018;108(2):371-380
21. Kim J; Spermidine rescues proximal tubular cells from oxidative stress and necrosis after ischemic acute kidney injury. *Archives of Pharmacol Research* 2017;40,1197-1208
22. La Rocca TJ et al.; The autophagy enhancer spermidine reverses arterial aging. *Mech Ageing Dev* 2013;134(7-8):314-20
23. Larque E et al.; Biological significance of dietary polyamines. *Nutrition* 2007;23(1):87-95
24. Li G et al. Spermidine Suppresses Inflammatory DC Function by Activating the FOXO3 Pathway and Counteracts Autoimmunity. *iScience.* 2020;23(1):100807.
25. Liu S et al. Spermidine Suppresses Development of Experimental Abdominal Aortic Aneurysms. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(8):e014757.
26. Löser Chr et al.; Dietary polyamines are essential luminal growth factors for small intestinal and colonic mucosal growth and development. *Gut* 1999;44, 12-16
27. Madeo F, Eisenberg T et al.; Spermidine: a novel autophagy inducer and longevity elixir.
28. *Autophagy.* 2010;6(1):160-2. doi: 10.4161/auto.6.1.10600
29. Madeo F et al. Spermidine in health and disease. *Science.* 2018;359
30. Madeo F et al.; Spermidine: a physiological autophagy inducer acting as an anti-aging vitamin in humans? *Autophagy.* 2019; 15(1): 165-168
31. Madeo F, Eisenberg T et al.; Nutritional Aspects of Spermidine. *Annu Rev Nutr* 2020. doi: 10.1146/
32. Mandal S et al.; Depletion of cellular polyamines, spermidine and spermine, causes a total arrest in translation and growth in mammalian cells. *PNAS* 2013 110 (6) 2169-2174
33. Matsumoto M et al.; Endothelial Function is improved by Inducing Microbial Polyamine Production in the Gut: A Randomized Placebo-Controlled Trial. *Nutrients.* 2019;11(5).
34. Méndez JD; The Other Legacy of Antonie Van Leeuwenhoek: The Polyamines. *J Clin Mol Endocrinol* 2017
35. Michiels CF et al.; Spermidine reduces lipid accumulation and necrotic core formation in atherosclerotic plaques via induction of autophagy. *Atherosclerosis.* 2016;251:319-27.
36. Miller-Fleming L et al. Remaining mysteries of molecular biology: the role of polyamines in the cell. *Journal of molecular biology.* 2015;427(21):3389-406
37. Milovic V et al.; Permeability characteristics of polyamines across intestinal epithelium using the Caco-2 monolayer system: comparison between transepithelial flux and mitogen-stimulated uptake into epithelial cells. *Nutrition* 2001;17(6):462-6
38. Minois N; Molecular basis of the 'anti-aging' effect of spermidine and other natural polyamines - a mini-review. *Gerontology* 2014;60(4):319-26
39. Moinard C et al.; Polyamines: metabolism and implications in human diseases. *Clin Nutr* 2005;24(2):184-97
40. Morselli E et al.; Spermidine and resveratrol induce autophagy by distinct pathways converging on the acetylproteome. *J Cell Biol* 2011;192(4):615-29
41. Munoz-Esparza NC et al.; Polyamines in Food. *Front Nutr.* 2019; 6: 108
42. Nilsson BO, Persson I; Beneficial effects of spermidine on cardiovascular health and longevity suggest a cell type-specific import of polyamines by cardiomyocytes. *Biochem Soc Trans.* 2019;47(1):265-272
43. Noack J et al.; Dietary guar gum and pectin stimulate intestinal microbial polyamine synthesis in rats. *J. Nutr* 1998; 128: 1385-1391
44. Noack J et al.; The Human Gut Bacteria *Bacteroides thetaiotaomicron* and *Fusobacterium*
45. *varium Produce Putrescine and Spermidine in Cecum of Pectin-Fed Gnotobiotic Rats*; *J. Nutr* 2000; 130: 1225-1231
46. Nishimura K et al. M Decrease in polyamines with aging and their ingestion from food and drink. *J Biochem* 2006;139:81-90
47. Oryza; Brochure on Polyamines, rev. 2^a. Japan: Oryza Oil & Fat Chemical Co., Ltd. 2011-12-26. Retrieved 2013-11-06
48. Pegg AE; Functions of Polyamines in Mammals. *J Biol Chem* 2016;291(29):14904-12
49. Pegg AE; The function of spermine. *IUBMB Life* 2014;66(1):8-18
50. Pekar T. et al.; Spermidine in dementia : Relation to age and memory performance. *Wien Klin Wochenschr.* 2020;132(1-2):42-46
51. Pietrocola F et al.; Spermidine reduces cancer-related mortality in humans. *Autophagy* 2019; 15(2):362-5
52. Pucciarelli S et al.; Spermidine and spermine are enriched in whole blood of nona/centenarians. *Rejuvenation Res* 2012, 15(6):590-5
53. Rémésy C et al.; Cecal fermentations in rats fed oligosaccharides (inulin) are modulated by dietary calcium level. *Am J Physiol* 1993;264(5 Pt 1):G855-62
54. Rocha RO, Wilson RA; Essential, deadly, enigmatic: Polyamine metabolism and roles in fungal cells. *Fungal Biology Reviews* 2019;33: 47-57
55. Schwarz C et al.; Safety and tolerability of spermidine supplementation in mice and older adults with subjective cognitive decline. *Aging (Albany NY).* 2018;10(1):19-33
56. Schwarz C et al.; Spermidine intake is associated with cortical thickness and hippocampal volume in older adults. *Neuroimage* 2020;221:117132.

57. Soda K et al. Food polyamine and cardiovascular disease—an epidemiological study. *Glob J Health Sci.* 2012; 4(6): 170–178
58. Soda k, Spermine and gene methylation: a mechanism of lifespan extension induced by polyamine-rich diet. *Amino Acids* 2020;52(2):213-224.
59. Tofalo R et al.; Polyamines and Gut Microbiota, *Front. Nutr* 2019;25
60. Tong D et al. Spermidine promotes cardioprotective autophagy. *Circulation research.* 2017;120(8):1229-3
61. Vargas AJ et al. Dietary polyamine intake and colorectal cancer risk in postmenopausal women. *Am J Clin Nutr.* 2015;102(2):411-9.
62. Wang J et al. Spermidine alleviates cardiac aging by improving mitochondrial biogenesis and function. *Aging (Albany NY).* 2020;12(1):650-71.
63. Wirth M et al.; The effect of spermidine on memory performance in older adults at risk for dementia: A randomized controlled trial. *Cortex.* 2018;109:181-188
64. Xu TT et al.; Spermidine and spermine delay brain aging by inducing autophagy in SAMP8 mice. *Aging (Albany NY).* 2020; 12(7): 6401–6414.
65. Yan J et al. Spermidine-enhanced autophagic flux improves cardiac dysfunction following myocardial infarction by targeting the AMPK/mTOR signalling pathway. *British journal of pharmacology.* 2019;176(17):3126-42
66. Yue F et al. Spermidine Prolongs Lifespan and Prevents Liver Fibrosis and Hepatocellular Carcinoma by Activating MAP1S-Mediated Autophagy. *Cancer Res.* 2017;77(11):2938-2951 67;<https://de.wikipedia.org/wiki/Spermidin>
68. <https://en.wikipedia.org/wiki/Spermidine>
69. Abdellatif M et al.; Autophagy in cardiovascular health and disease. *Prog Mol Biol Transl Sci* 2020;172:87-106.
70. Pradeep K et al.; Spermidine restores dysregulated autophagy and polyamine synthesis in aged and osteoarthritic chondrocytes via EP300. *Experimental & Molecular Medicine* volume 2018,50,123
71. Levesque S et al. A synergistic triad of chemotherapy, immune checkpoint inhibitors, and caloric restriction mimetics eradicates tumors in mice. *Oncoimmunology* 2019;8(11):e1657375.
72. Nowotarski SL et al.; Polyamines and cancer: implications for chemotherapy and chemoprevention. *Expert Rev Mol Med* 2013;15:e3.
73. Vargas AJ et al.; Dietary polyamine intake and risk of colorectal adenomatous polyps. *Am J Clin Nutr.* 2012;96(1):133-41.
74. Xu L et al.; Polyamine synthesis enzyme AMD1 is closely associated with tumorigenesis and prognosis of human gastric cancers. *Carcinogenesis* 2020;41(2):214-22.
75. Sierra JC et al. Spermine oxidase mediates *Helicobacter pylori*-induced gastric inflammation, DNA damage, and carcinogenic signaling. *Oncogene* 2020.
76. Casero RA et al.; Polyamine metabolism and cancer: treatments, challenges and opportunities. *Nat Rev Cancer* 2018;18(11):681-95.
77. Soda K; The mechanisms by which polyamines accelerate tumor spread. *J Exp Clin Cancer Res* 2011;30:95.
78. Linsalata M et al.; Pharmacological and dietary agents for colorectal cancer chemoprevention: effects on polyamine metabolism (review). *Int J Oncol* 2014;45(5):1802-12.
79. Murray-Stewart TR et al.; Targeting polyamine metabolism for cancer therapy and prevention. *Biochem J.* 2016;473(19):2937-53
80. Diener HC; *Gehirngesunde Ernährung: wie Essen vor Demenz schützen kann*; IWD-Informationsdienst Wissenschaften 2017
81. Wirth M et al.; Effects of spermidine supplementation on cognition and biomarkers in older adults with subjective cognitive decline (SmartAge)—study protocol for a randomized controlled trial. *Alzheimers Res Ther.* 2019; 11: 36.

Quellen für Weizenkeime

82. Ataollahi M et al.; The effect of wheat germ extract on premenstrual syndrome symptoms. *Iran J Pharm Res Winter* 2015;14(1):159-66.
83. Bálint G et al.; Effect of Avemar-a fermented wheat germ extract-on rheumatoid arthritis. Preliminary data, *Clin Exp Rheumatol.* 2006;24(3):325-8.)
84. Boros LG et al.; Fermented wheat germ extract (Avemar) in the treatment of cancer and autoimmune diseases. *Ann N Y Acad Sci* 2005;1051:529-42.
85. Brandolini A, Hidalgo A; Wheat germ: not only a by-product. *Int J Food Sci Nutr* 2012 Mar;63 Suppl 1:71-4.
86. Comin-Anduix B et al. Fermented wheat-germ extract inhibits glycolysis/pentose cycle enzymes and induces apoptosis through poly(ADP-ribose) polymerase activation in Jurkat T-cell leukemia tumor cells. *J Biol Chem.* 2002;277(48):46408-14.
87. Demidov LV et al.; Adjuvant fermented wheat germ extract (Avemar) nutraceutical improves survival of high-risk skin melanoma patients: a randomized, pilot, phase II clinical study with a 7-year follow-up. *Cancer Biother Radiopharm* 2008;23(4):477-82.
88. Farkas E; Fermented wheat germ extract in the supportive therapy of colorectal cancer. *Orv Hetil* 2005;146(37):1925-31.
89. Garami M et al.; Fermented wheat germ extract reduces chemotherapy-induced febrile neutropenia in pediatric cancer patients, *J Pediatr Hematol Oncol.* 2004;26(10):631-5.
90. Koh EM et al.; Anticancer activity and mechanism of action of fermented wheat germ extract against ovarian cancer. *Food biochemistry* 2018;42,6
91. Mahmoud AA et al.; Wheat Germ: An Overview on Nutritional Value, Antioxidant Potential and Antibacterial Characteristics. *Food and Nutrition Sciences,* 2015, 6, 265-277
92. Marcsek Z et al.; The efficacy of tamoxifen in estrogen receptor-positive breast cancer cells is enhanced by a medical nutriment. *Cancer Biother Radiopharm.* 2004;19(6):746-53.
93. Mohammadi H et al.; The effects of wheat germ supplementation on metabolic profile in patients with type 2 diabetes mellitus: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Phytother Res* 2020 Apr;34(4):879-885.
94. Moreira-Rosario A et al.; Daily intake of wheat germ-enriched bread may promote a healthy gut bacterial microbiota: a randomised controlled trial. *Eur J Nutr* 2020 Aug;59(5):1951-1961.
95. Mueller T, Voigt W; Fermented wheat germ extract--nutritional supplement or anticancer drug? *Nutr J* 2011;10:89.
96. Ojo BA et al.; Wheat Germ Supplementation Increases Lactobacillaceae and Promotes an Antiinflammatory Gut Milieu in C57BL/6 Mice Fed a High-Fat, High-Sucrose Diet. *J Nutr* 2019;149(7):1107-1115
97. Ojo BA et al.; Wheat germ supplementation alleviates insulin resistance and cardiac mitochondrial dysfunction in an animal model of diet-induced obesity. *Br J Nutr* 2017;118(4):241-249.
98. Ostlund R et al.; Inhabitation of cholesterol absorption by phytosterol replete wheat germ. *The American Journal of Clinical Nutrition* 2003;77:1385-1389
99. Telekes A et al.; Avemar (wheat germ extract) in cancer prevention and treatment. *Nutr Cancer* 2009;61(6):891-9.
100. Zhan FL; Analysis of nutritional components of wheat germ from different producing areas. *Modern Food Science and Technology* 2014;30(3):182-188



NWzG.de/spermidin

**Neue Wege
zur Gesundheit**
Ausgabe 50