

Anthocyane

Bernhard Watzl, Karlis Briviba und Gerhard Rechkemmer, Karlsruhe

Ziel der Reihe „Basiswissen aktualisiert“ ist es, zweimonatlich übersichtlich den derzeit aktuellen Wissensstand über Nährstoffe und andere, der Gesundheit dienende Nahrungsinhaltsstoffe zu vermitteln.

Definition, Chemie, Vorkommen

Im letzten Beitrag über sekundäre Pflanzenstoffe wurden die Flavonoide vorgestellt, ohne jedoch auf die Anthocyane einzugehen. Diese Untergruppe der Flavonoide soll im Folgenden vorgestellt werden. Anthocyane (griech. anthos = Blüte, kyanos = blau) ist der Überbegriff für Anthocyanidine (Aglykone) und Anthocyanine (Glykoside).

Anthocyane stellen die größte Gruppe an wasserlöslichen Farbpigmenten mit dem Farbspektrum rot-blau-schwarz im Pflanzenreich dar. Die einzelnen Anthocyanidine variieren im Hydroxy- und Methoxy-Substitutionsmuster des B-Ringes (Tab. 1). Anthocyane weisen eine positive Ladung (C-Ring) auf und unterscheiden sich dadurch von anderen Flavonoiden. Gemeinsam ist den Anthocyanidinen eine OH-Gruppe in Position 3 des C-Rings, deren Glykosidierung als Voraussetzung für die Stabilität des Anthocyaninmoleküls betrachtet wird. Eine weitere Glykosidierung kann in Position 5 des A-Rings erfolgen. Als Zucker finden sich neben Glucose Galaktose, Arabinose und Rhamnose, die auch zu Di- und Tri-

Tab. 1: Substitutionsmuster der Anthocyanidine

Anthocyanidin	R ₁	R ₂
Cyanidin	OH	H
Delphinidin	OH	OH
Malvidin	OCH ₃	OCH ₃
Pelargonidin	H	H
Peonidin	OCH ₃	H
Petunidin	OH	OCH ₃

sacchariden gebunden vorliegen können. In Pflanzen kommen fast ausschließlich die glykosidierten Formen vor, von ihnen sind mehrere Hundert beschrieben worden. Die Strukturvielfalt erklärt sich durch Bindung unterschiedlicher Mengen und Arten von Zuckern sowie phenolischer (z. B. Kaffeesäure) und aliphatischer Säuren (z. B. Essigsäure) am Grundgerüst (Abb. 1). Die in der Natur am häufigsten vorkommenden Verbindungen sind die Glykoside der Anthocyanidi-

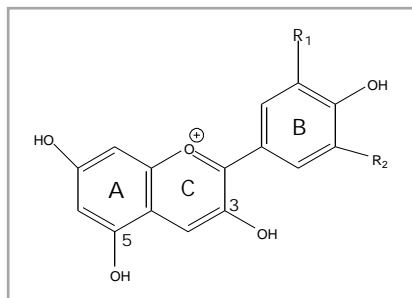


Abb. 1: Grundstruktur der Anthocyanidine

ne Cyanidin, Delphinidin, Malvidin, Pelargonidin, Peonidin und Petunidin (Tab. 1).

Rot, violett und blau gefärbte Beeren, Früchte und daraus hergestellte Säfte bzw. Rotweine sowie bestimmte Gemüsearten sind reich an Anthocyaninen (Tab. 2). Rote und schwarze Hülsenfrüchte enthalten bis zu 20 mg Anthocyanine pro Gramm Schale. Die Farbe der Anthocyane ist durch ein Absorptionsmaximum im visuellen Bereich bei einer Wellenlänge von 465–560 nm bedingt. Die Absorptionsmaxima sind abhängig von der Struktur und dem pH-Wert, in dem die Anthocyane vorliegen. Bei pH 1–3 sind sie rot gefärbt und farblos bei pH 4–6. Darüber liegende pH-Werte verändern die Farbe zu violett und blau.

Ferner spielen für die Stabilität und Farbe komplex gebundene Spurenelemente (z. B. Fe, Al) eine wichtige Rolle. Anthocyanine finden sich bevorzugt in den Randschichten der Pflanzen wie Epidermis- und Subepidermiszellen. Anthocyanine sind für die Färbung von Lebensmitteln zugelassene Farbstoffe (E 163).

Bioverfügbarkeit, Stoffwechsel

Obwohl Anthocyanine in relativ hohen Mengen in Lebensmitteln vorkommen, sind beim Menschen erst in den letzten zwei Jahren Untersuchungen zur Bioverfügbarkeit durchgeführt worden. Da es Hinweise gibt, dass Quercetinglucoside über den Na⁺-abhängigen Glucose-Cotransporter (SGLT1) im Dünndarm absorbiert werden können, ist für Anthocyanine ein ähnlicher Weg denkbar.

Für einen aus Heidelbeeren hergestellten Anthocyaninextrakt (400 mg/kg Körpergewicht) wurde bei der Ratte 15 min nach der Aufnahme eine maximale Plasmaanthocyaninkonzentration von 2–3 µg/ml (4–6 µM) gemessen. Die gesamte Bioverfügbarkeit lag bei 1,2 % der aufgenommenen Menge. In einer neueren Studie führte die Aufnahme von Cyanidin-3-glucosid (C3G) (400 mg/kg KG) 30 min später zu einer maximalen Plasmakonzentration von 0,3 µM. Da im Magen die maximale C3G-Konzentration nach 15 min gemessen worden ist, werden Anthocyanine möglicherweise bereits im Magen absorbiert. Das Aglykon des C3G wurde nicht nachgewiesen, Konjugate mit Glucuronsäure bzw. Sulfate wurden ebenfalls nicht identifiziert. In einem weiteren Tierexperiment, bei dem 320 mg C3G/kg KG verfüttert wurden, konnten diese Befunde bestätigt werden. Die maximale C3G-Konzentration im Plasma lag bei 3,5 µM.

In einer Humanstudie wurde 30 min nach der oralen Aufnahme von 2,7 mg C3G/kg KG die maximale Plasmakonzentration ermittelt. Allerdings war die C3G-Konzentration mit 24 nM (11 µg/L) deutlich geringer als in den Tierstudien, was wahrscheinlich

durch die geringe Zufuhrmenge bedingt ist. Weder Anthocyanidine noch konjugierte Anthocyanine konnten im Plasma nachgewiesen werden. In einer weiteren Humanstudie, bei der Anthocyanine (218 mg) über 300 ml Rotwein aufgenommen wurden, ließen sich keine Anthocyanine in der im Rotwein vorliegenden Form im Urin quantifizieren. Innerhalb von 12 h wurden maximal 5 % der aufgenommenen Anthocyanine über den Urin ausgeschieden. Nach Aufnahme eines Holunderextraktes mit 1,5 g Anthocyaninen wurde nach 30 min eine Anthocyaninplasmakonzentration von 100 µg/L (222 nM) ermittelt. Die orale Zufuhr von 720 mg Anthocyaninen erhöhte in einer weiteren Humanstudie, die allerdings nur mit 4 älteren Frauen (67 ± 4 Jahre) durchgeführt wurde, die Plasmakonzentration an Gesamtanthocyaninen nach 71 min auf maximal 97,4 nM. Die Halbwertszeit für die Elimination aus dem Plasma wurde mit 133 min berechnet. Die Ausscheidung der Anthocyanine im Urin betrug während der ersten 4 Stunden 77 µg/h bzw. 0,04 % der aufgenommenen Menge.

In einer eigenen Studie wurde die unterschiedliche Bioverfügbarkeit von Anthocyaninen aus Rotwein und Traubensaft untersucht. Die einmalige Aufnahme von 500 ml Rotwein (68 mg Malvidin-3-glucosid, M3G) führte zu einer maximalen Plasmakonzentration von 1,4 nM (0,6 µg/L). Die gleiche Menge Traubensaft (117 mg M3G) hatte eine entsprechend höhere M3G-Konzentration im Plasma (2,8 nM) zur Folge. Weniger als 0,03 % der aufgenommenen Menge von diesem Anthocyanin wurde 6 h nach der Getränkeaufnahme im Urin nachgewiesen. Dabei wurden weder Anthocyanidine noch Konjugate des Anthocyanins mit Glucuronsäure oder Sulfate in Plasma bzw. Urin gefunden. Die Ergebnisse wurden in einer weiteren aktuellen Studie bestätigt, bei der für C3G eine vergleichbare Bioverfügbarkeit gemessen wurde. Die einmalige Aufnahme von C3G (0,165 mg/kg KG) in Form eines Extraktes aus schwarzen Johannisbeeren resultierte in einer maximalen Plasmakonzentration von 5 nM; im Urin erschienen 0,06 % der aufgenommenen C3G-Menge. Delphinidin-3-glucosid, Cyanidin-3-rutinosid sowie Delphinidin-3-glucosid wiesen eine ähnliche Bioverfügbarkeit auf.

Somit scheinen die Anthocyanine in ihrer originären Form nur eine geringe Bioverfügbarkeit zu besitzen. Dies fin-

det in der niedrigen Ausscheidungsrate seinen Niederschlag. Eine Hydrolyse der Zuckerkomponenten vor der Absorption, wie bei Flavonolen beobachtet, scheint nicht zwingend notwendig zu sein. Über die endogene Metabolisierung der Anthocyanine ist derzeit wenig bekannt. Theoretisch könnten verschiedene Faktoren zu der geringen Bioverfügbarkeit beitragen,

Tab. 2: Anthocyaningehalt verschiedener Lebensmittel [2]

Lebensmittel	mg/100g Frischgewicht
Brombeeren	115
Himbeeren	10–60
Heidelbeeren	83–420
Schwarze Johannisbeeren	130–400
Süßkirschen	2–450
Weintrauben	30–750
Aronia	200–1000
Blutorangen	200
Rote Zwiebeln	0–25
Rotkohl	25
Auberginen	750
Rhabarber	0–200
Rotwein	24–35
Portwein, rot	14–110

z. B. Instabilität bei dem im Dünn- und Dickdarm vorliegendem neutralen pH-Wert oder Metabolisierung durch die intestinale Mikroflora und durch intrazelluläre Enzyme der Enterozyten sowie der Leberzellen.

Ernährungsphysiologie

Die gesundheitsförderlichen Eigenschaften der Flavonoide, einschließlich der Anthocyane, werden hauptsächlich ihren antioxidativen Eigenschaften zugeschrieben. Anthocyane sind effektive Fänger (Scavanger) von reaktiven Sauerstoff- und Stickstoffmolekülen, die oxidative Schädigungen von DNA, Proteinen und Lipiden verursachen können. Außerdem ist berichtet worden, dass Anthocyane die Blutgerinnung verlangsamen und die Thrombozytenaggregation verringern können, Sehvorgänge beeinflussen sowie eine gefäßschützende und entzündungshemmende Wirkung zeigen. Diese Effekte können auch eine Erklärung für die beobachtete inverse Korrelation der Flavonoidaufnahme mit dem Sterblichkeitsrisiko für Herz-Kreislauf-Krankheiten sein.

Anthocyanine sind in vitro wirksame Antioxidantien mit einer im Vergleich zu Vitamin C oder E wesentlich höheren antioxidativen Kapazität. Sie neutralisieren Singulett-Sauerstoff,

Hydroxyl- und Peroxylradikale sowie Stickstoffoxide. Sie schützen auch LDL vor einer induzierten Oxidation. Verschiedene Anthocyanidine, wie Cyanidin, Malvidin und Delphinidin, haben in unterschiedlichen Testsystemen ein vergleichbares antioxidatives Potenzial aufgewiesen. Allerdings sind die In-vitro-Effekte meist mit sehr hohen Anthocyankonzentrationen (20 µM bis 2 mM) erzielt worden. Bei Ratten mit einer Unterversorgung an Vitamin E ist gezeigt worden, dass ein anthocyanreicher Extrakt die Lipidperoxidation und DNA-Schäden signifikant vermindert.

In vivo ist eine systemische antioxidative Wirkung wegen der geringen Bioverfügbarkeit beim Menschen fraglich. In keiner Humanstudie ist bisher eine solche Wirkung der Anthocyanine festgestellt worden, was vermutlich durch die niedrigen Plasmakonzentrationen bedingt ist. Möglicherweise sind deshalb noch nicht identifizierte Anthocyanmetaboliten bzw. andere Polyphenole für die von mehreren Autoren berichtete antioxidative Wirkung anthocyanreicher Getränke wie Rotwein verantwortlich. Auch in Zellkulturuntersuchungen (Coloncancer-Zelllinie HT29 Klon 19A) konnte intrazellulär durch Anthocyanine kein erhöhter Schutz vor oxidativen DNA-Schäden erzielt werden. Im Gegensatz dazu ist im Tierversuch gezeigt worden, dass die orale Aufnahme einer hohen Dosis von C3G (2 g/kg Futter) die Lipidperoxidation verringert. Vielleicht ist die Dosis der entscheidende Faktor für die antioxidative Wirkung von Anthocyaninen in vivo, und über die alimentäre Aufnahme kann die hierfür benötigte Menge nicht zugeführt werden.

Neuere eigene Ergebnisse sowie kürzlich veröffentlichte Befunde anderer Arbeitsgruppen haben gezeigt, dass bestimmte Anthocyanidine im mikromolaren Bereich die Wachstumseigenschaften von Krebszellen über eine Hemmung der Aktivität körpereigener Wachstumsfaktoren (z. B. EGF: epidermal growth factor) beeinflussen können. Inwieweit Ergebnisse aus In-vitro-Studien mit Zellkulturen auf die Karzinogenese beim Menschen übertragbar sind, ist bisher jedoch nicht geklärt.

Die Thrombozytenaggregation in vitro wurde durch Anthocyanine (8 µM) aus Rotwein um 15 % verringert (ohne Angaben zur statistischen Signifikanz). Zur entzündungshemmenden Wirkung liegen bisher eben-

falls nur Ergebnisse aus In-vitro-Studien vor. Hohe Anthocyaninkonzentrationen (125 mg/L) inhibierten die Aktivität der Cyclooxygenasen I und II zu 45 bzw. 47 %. Die IC₅₀ von Cyanidin lag für verschiedene Prostaglandinsynthasen bei 60–90 mM. In bisher wenigen Studien wurde der Einfluss von Anthocyanen auf die mikrovaskuläre Permeabilität sowie auf die Relaxation des vaskulären Endothels untersucht. Bei verschiedenen Krankheiten, wie z. B. Diabetes mellitus, kommt es zu

bei so effizient wie ein Rotweinextrakt. Daraus wurde geschlossen, dass dieses Anthocyanidin für die vasorelaxierende Wirkung der Polyphenole aus Rotwein primär verantwortlich ist.

Verschiedene Tierexperimente konnten einen Einfluss von Anthocyanin auf den Cholesterinstoffwechsel nachweisen. Delphinidin und das Glucosid Nasunin (Delphinidin-3-(p-Coumaroylrutinosid)-5-glucosid; Hauptanteil der Anthocyane in Auberginen) erhöhten signifikant das HDL-Cholesterin im Serum. Gleichzeitig war die Ausscheidung von Gallensäuren in den Fäzes erhöht. Die Aufnahme von C3G im Futter (2 g/kg Futter) verringerte in einem weiteren Tierversuch die Gesamtcholesterinkonzentration im Serum. Anthocyaninextrakte aus Kohlrüben (*Brassica campestris* L.) (0,03 % des Futters) ließen ebenfalls das HDL-Cholesterin im Serum ansteigen.

Anthocyanine sollen auch die Dunkeladaptation des menschlichen Auges modulieren. In einer placebokontrollierten Doppelblindstudie bekamen die Versuchspersonen einmalig einen anthocyaninreichen Extrakt aus schwarzen Johannisbeeren (12,5, 20 und 50 mg/Person). Die Zufuhr von 50 mg Extrakt verbesserte 2 h nach der Aufnahme signifikant die Dunkeladaptation.

Insgesamt betrachtet, liegen zur physiologischen Wirksamkeit der Anthocyane meist nur Ergebnisse aus In-vitro-Studien vor, bei denen die eingesetzten Konzentrationen in aller Regel mehrfach über den physiologischen lagen. Eine Bewertung der ernährungsphysiologischen Effekte von Anthocyanen beim Menschen ist deshalb gegenwärtig nicht möglich. Möglicherweise induzieren alimentär aufgenommene Anthocyanine lokal im Intestinaltrakt verschiedene physiologische Effekte, da nach dem Konsum von 300 ml Rotwein hohe Polyphenolkonzentrationen von schätzungsweise 3 mM auftreten können.

Foto: DWI/Hartmann



einer Schädigung der kapillaren Blutgefäße, die sich u. a. in einer erhöhten mikrovaskulären Permeabilität äußert. In einer Tierstudie reduzierte die orale Zufuhr von Delphinidin (100 mg/kg KG) die mikrovaskuläre Permeabilität. Da verschiedene Antioxidantien die gleiche Wirkung besitzen, wird vermutet, dass Delphinidin auf der Basis von antioxidativen Mechanismen wirksam ist. Eine durch Bluthochdruck induzierte gesteigerte Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke konnte bei Ratten durch eine präventive Behandlung mit einem Anthocyaninextrakt aus Heidelbeeren verhindert werden.

Unter verschiedenen Anthocyanidinen zeigte nur Delphinidin (halbmaximale Wirksamkeit bei 26 µM) eine starke endothelabhängige Vasorelaxation. Malvidin und Cyanidin waren hingegen unwirksam, was auf strukturspezifische Effekte der Anthocyanidine hinweist. Delphinidin war da-

kologischen Bewertung zu dem Schluss, dass Anthocyanine eine sehr geringe Toxizität besitzen. Eine Mengenbeschränkung als Zusatzstoff besteht für Anthocyane deshalb nicht (quantum satis), und auch ein ADI-Wert (acceptable daily intake) ist nicht festgelegt worden.

Aktuelle Zufuhr/ Versorgungszustände

Die tägliche Aufnahme von Anthocyanen in Deutschland wird auf durchschnittlich 2,7 mg pro Person geschätzt (Schwankungsbreite von 0–76 mg). Mit einem Glas Rotwein (100 ml) werden jedoch bereits 24–35 mg aufgenommen, so dass täglicher Rotweinkonsum die Anthocyanaufnahme stark erhöht. Saisonal können Personen mit hohem Obstverzehr (insbesondere von Beeren, roten Trauben und Steinobst) Aufnahmemengen von mehreren hundert Milligramm/Tag erreichen. Mindestens 10 % der Bevölkerung in Deutschland nehmen allerdings überhaupt keine Anthocyanine auf.

Literaturhinweise:

1. Bub, A., Watzl, B., Heeb, D., Rechkemmer, G., Briviba, K.: Malvidin-3-glucoside bioavailability in humans after ingestion of red wine, dealcoholized red wine and grape juice. *Eur. J. Nutr.* 40 (2001), S. 113–120.
2. Clifford, M.N.: Anthocyanins – nature, occurrence and dietary burden. *J. Sci. Food Agric.* 80 (2000), S. 1063–1072.
3. Matsumoto, H., Inaba, H., Tominaga, S., Hirayama, M., Tsuda, T.: Orally administered delphinidin 3-rutinoside and cyanidin 3-rutinoside are directly absorbed in rats and humans and appear in the blood as the intact forms. *J. Agric. Food Chem* 49 (2001), S. 1546–1551.
4. Mazza, G., Miniati, E.: Anthocyanins in fruits, vegetables, and grains. CRC Press, Boca Raton, 1993.

Anschrift der Verfasser:

Dr. Bernhard Watzl
Dr. Karlis Briviba
Prof. Dr. Gerhard Rechkemmer
Institut für Ernährungsphysiologie
Bundesforschungsanstalt für Ernährung
Haid-und-Neu-Str. 9
76131 Karlsruhe

Unerwünschte Wirkungen – Toxizität

Anthocyanine sind als Lebensmittelzusatzstoff (E 163) zugelassen. Das Joint Expert Committee of Food Additives der WHO kommt in seiner toxi-