

## **Grüner und schwarzer Tee könnten Alzheimer vorbeugen**

**Dr. oec. troph. Eva-Maria Schröder**

Grünem und schwarzem Tee wird in vielen Bereichen ein gesundheitsförderlicher Effekt zugeschrieben. Wissenschaftliche Studien belegten wiederholt einen Schutz vor Krebs und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Auch die Kariesentstehung scheint durch den hohen Fluorgehalt der Teeblätter gebremst werden zu können. Neueste Forschungsergebnisse machen sogar Hoffnung auf eine positive Wirkung von Tee bei der Vorbeugung und Behandlung von Demenz bzw. der Alzheimer-Krankheit. In der Zeitschrift „Phytotherapy Research“ veröffentlichten die Wissenschaftler E. J. Okello, S. U. Savelev und E. K. Perry im vergangenen Jahr ihre Untersuchungsergebnisse. Diese Ergebnisse werden im Folgenden vorgestellt.

### **Hintergrund**

In Deutschland leben gegenwärtig fast eine Million Demenzkranke. Zwei Drittel von ihnen sind von der Alzheimer-Krankheit betroffen. Jährlich treten mehr als 200.000 Neuerkrankungen auf. Sofern kein Durchbruch in Prävention und Therapie gelingt, wird sich die Zahl der Erkrankungen bis zum Jahr 2050 mehr als verdoppeln. Grund hierfür ist die steigende Lebenserwartung. Aber auch bei Patienten unter fünfzig Jahren wird die heimtückische Krankheit schon diagnostiziert.

Bei der Alzheimer-Demenz, benannt nach dem deutschen Arzt Alois Alzheimer, der das Krankheitsbild 1907 erstmals beschrieb, kommt es zu einer schwerwiegenden Beeinträchtigung der geistigen Leistung und zum Verlust erworbener kognitiver (geistiger) Fähigkeiten. Betroffen sind vor allem Gedächtnis, Sprache, Orientierungs- und Urteilsvermögen. Ursache ist der fortschreitende Abbau von Nervenzellen und Nervenzellkontakten. Im Gehirn treten typische Eiweißablagerungen auf. Im Laufe der Erkrankung wird die Bewältigung eines normalen Alltagslebens immer schwieriger, es kommt zunehmend zur Verwirrtheit und die Patienten sind auf Hilfe und Unterstützung angewiesen. Bei den Demenzen tritt durch nicht geklärte Ursachen eine Störung des Stoffwechsels im Gehirn und ein irreversibler Abbau von Gehirnzellen auf. Bei der Demenz vom Alzheimer Typ kommt es zusätzlich zu einer Schrumpfung des Hirngewebes, wobei das Gehirn in ausgeprägten Fällen bis zu 500 g weniger wiegen kann als bei Gesunden gleichen Alters. Außerdem finden sich in der Hirnrinde und in manchen tieferen Hirnstrukturen so genannte Plaques – das sind fleckförmige Ablagerungen



eines Eiweißes, des Amyloids, die zwischen den Nervenzellen des Gehirns liegen. Diese Amyloidplaques behindern den Zellstoffwechsel und führen zum Abbau der Nervenzellen.

Mit der Abnahme funktionstüchtiger Zellen im Hirngewebe verringert sich auch die Menge bestimmter chemischer Substanzen im Gehirn: Dabei handelt es sich zum einen um so genannte Neurotransmitter – also Botenstoffe, die Informationen zwischen den Hirnzellen übermitteln –, und zum anderen um Enzyme, die diese Botenstoffe auf- und abbauen. Bei der Alzheimer-Krankheit sind in erster Linie der Botenstoff Acetylcholin und die zugehörigen Enzyme Cholinesterase und Cholinacetyltransferase betroffen. Gegenwärtige Therapieansätze versuchen, einen Mangel medikamentös auszugleichen, doch ist man von einer Heilung der Krankheit noch weit entfernt.

Die eingangs erwähnte, im Jahre 2004 in der Fachzeitschrift „Phytotherapy Research“ veröffentlichte Labor-Studie der englischen Forschergruppe um Edward J. Okello von der Universität von Newcastle gibt nun Hinweise darauf, dass der Konsum von grünem und schwarzem Tee möglicherweise positive Auswirkungen auf bestimmte Botenstoffe im Gehirn haben könnte. In vitro zeigte Tee eine hemmende Wirkung auf die Aktivität der abbauenden Enzyme, wodurch die AcetylcholinKonzentration, die bei der Alzheimer-Krankheit erniedrigt ist, wieder steigen könnte.

### **Einführung zur Studie**

Die Funktionsfähigkeit des cholinergen Systems im Gehirn (= durch den Botenstoff Acetylcholin vermittelte Reizübertragung), zuständig für Wahrnehmungs- und Erinnerungsfähigkeit, nimmt während des normalen Alterungsprozesses ab. Bei der Alzheimer-Erkrankung und verwandten Störungen wie z. B. der vaskulären Demenz ist eine darüber hinausgehende Abnahme der cholinergischen Aktivität in den Zonen des Gehirns, die für Gedächtnis und Wahrnehmungsfähigkeit zuständig sind, festzustellen. Gegenwärtig eingesetzte Medikamente für die symptomatische Behandlung der Demenz zielen darauf ab, das vorliegende cholinergische Defizit (Acetylcholinmangel) durch die Hemmung der Acetylcholinesterase (AChE) zu beheben, da dieses Enzym den Neurotransmitter Acetylcholin spaltet. Durch die Hemmung der Acetylcholinesterase und des bei der Alzheimer-Krankheit ebenfalls eine Rolle spielenden Enzyms Butyrylcholinesterase (BuChE) lässt sich der Spiegel des Neurotransmitters Acetylcholin erhöhen und ein positiver Effekt auf die kognitiven Fähigkeiten bewirken. Man vermutet, dass die Hemmung beider Enzyme eine der Maßnahmen bei der Behandlung kognitiver Dysfunktionen, wie der Alzheimer-Krankheit, sein kann.

Ein zusätzliches therapeutisches Ziel bei der Behandlung der Alzheimer-Krankheit ist die Hemmung des eiweißabbauenden Enzyms  $\beta$ -Sekretase. Dieses Enzym ist an der Produktion von  $\beta$ -Amyloid Peptiden ( $A\beta$ ) beteiligt, deren Ablagerungen (Plaques) im Gehirn ein Schlüsselereignis bei Entstehung, Fortschreiten und Pathogenese der Alzheimer-Krankheit sind.

Bei ihren Labor-Versuchen fanden die Forscher heraus, dass Teeaufgüsse in vitro die Aktivitäten der Cholinesterasen und der  $\beta$ -Sekretase hemmen können und leiten eine Bedeutung für die Behandlung der Demenz daraus ab.

## Material und Methoden

### Extrakte:

Für die Vorbereitung der in den Versuch eingehenden Extrakte wurden grüner und schwarzer Tee sowie Kaffee verwendet und definierte Aufgüsse hergestellt. Unter standardisierten Bedingungen wurden die Getränke abgekühlt, zentrifugiert und gefriergetrocknet sowie zur Verwendung in Verdünnungsreihen aufbereitet.

### Tests:

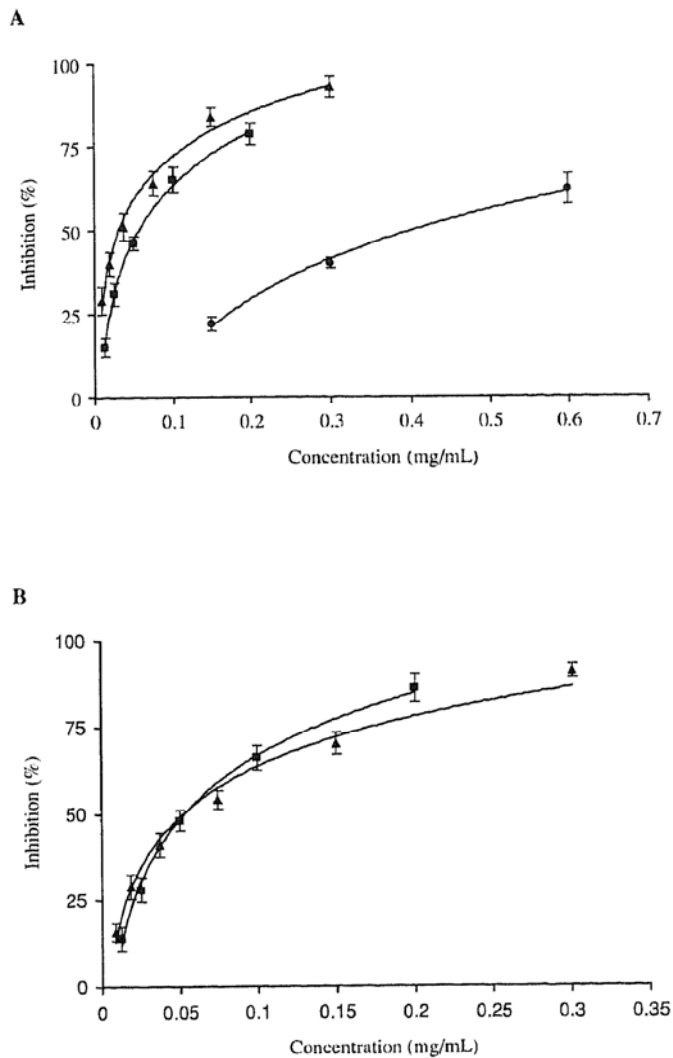
Mit standardisierten Materialien und unter standardisierten Laborbedingungen erfolgte die Untersuchung der Cholinesterase-Hemmung durch die Extrakte mittels Colorimetrischer Methode nach Ellman et al. (1961). Dabei wurden Konzentrationsreihen durchgeführt, um eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zu ermitteln. Zur Untersuchung der  $\beta$ -Sekretase-Hemmung wurde ein Fluorometrisches Verfahren eingesetzt.

## Ergebnisse

### Cholinesterase-Hemmung

Grüner und schwarzer Tee hemmten die Aktivität der Acetylcholinesterase in konzentrationsabhängiger Weise (Abb.1), wobei der grüne Tee in seiner verwendeten Zubereitung die größte Wirkung hatte. Kaffee war ein weniger potenter AChE-Hemmer.

Beide Tees zeigten außerdem eine konzentrationsabhängige Hemmung der BuChE-Aktivität (Abb.1 b), während Kaffee keinen Einfluss auf dieses Enzym zeigte.

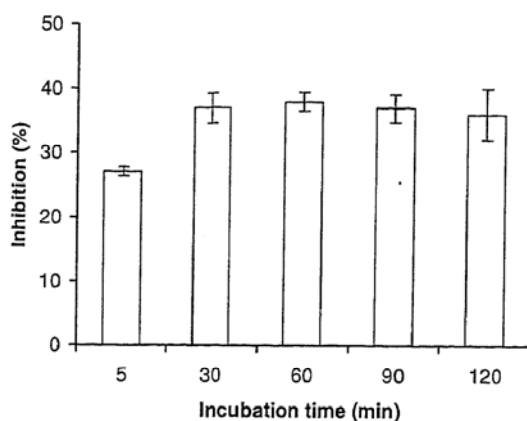


**Figure 1.** Inhibition of human AChE and BuChE by green tea, black tea and coffee extracts. (A) Dose response curves for AChE inhibition: green tea (▲), black tea (■), coffee (●). (B) Dose response curves for BuChE inhibition: green tea (▲), black tea (■). Concentrations are dry weight equivalent of the extracts in the assay ( $n = 6$ , mean  $\pm$  SD).

*Phytother. Res.* **18**, 624–627 (2004)

## **β-Sekretase-Hemmung**

Grüner Tee hemmte die β-Sekretase nach fünf Minuten Inkubationszeit bei einer letzten Test-Konzentration von 0,03 mg/ml zu 27 Prozent, nach 60 Minuten Inkubation hatte die Hemmung sogar 38 Prozent erreicht. Es war keine weitere Veränderung nach noch längerer Inkubation festzustellen (Abb.2). Statistische Analysen (ANOVA) zeigten signifikante Unterschiede ( $p < 0,05$ ) in der Aktivität zwischen einer Inkubationszeit von fünf Minuten und allen anderen Inkubationszeiten. Zwischen 30 und 120 min Inkubationszeit waren keine signifikanten Unterschiede mehr festzustellen.



**Figure 2.** Inhibition of  $\beta$ -secretase activity of green tea extract ( $n = 3$ , mean  $\pm$  SEM).

## **Diskussion**

Vorausgegangene Studien haben gezeigt, dass sowohl grüner als auch schwarzer Tee durch ihre antioxidativen, anticancerogenen, neuroprotektiven und cholesterinsenkenden Effekte eine pharmakologische Schutzwirkung haben. Die vorliegende Studie weist nun darauf hin, dass die *Camellia sinensis* offensichtlich auch das Potenzial hat, die cholinergische Funktion im Gehirn zu verbessern und deshalb möglicherweise bei der Verbesserung des Acetylcholin-Status bei der Alzheimer-Krankheit und anderen altersabhängigen Gedächtnisstörungen eine Rolle spielen kann. Das gilt sowohl für schwarzen als auch für grünen Tee, wobei Letzterer noch einen stärkeren Hemmeffekt auf die AChE hat.

In Anbetracht der komplexen chemischen Zusammensetzung der *Camellia sinensis* ist es allerdings noch eine Herausforderung, diese gezeigten Effekte mit den einzelnen Komponenten von Tee in Beziehung zu setzen. Möglicherweise spielt einer der Hauptbestandteile von Tee, das Epigallocatechin-Gallat, eine Rolle.

Schon 2002 wurde von Katayama et al. berichtet, dass es die cholinergische Übertragung im Auerbach-Plexus (im Darm) bei Guinea-Schweinen fördert.

Die Autoren haben auch gezeigt, dass grüner Tee in der verwendeten Zubereitung eine Anti- $\beta$ -Sekretase-Aktivität besitzt. Dewachter und van Leuven haben 2002 in vivo bei Mäusen gezeigt, dass eine 50-prozentige Hemmung des Enzyms das  $\beta$ -Amyloid-Peptid wirksam reduziert. Folglich könnte der Einfluss des Tee-Extrakts auch physio-logisch von Bedeutung sein. Bisher wurde nur von einigen wenigen Inhibitoren des

$\beta$ -Amyloid-Peptides berichtet. Alle sind synthetische Chemikalien und aufgrund ihres hohen Molekulargewichts, das ihren Transfer durch die Blut-Hirn-Schranke wahrscheinlich einschränkt, von begrenztem therapeutischen Potenzial. Nach Wissen der Autoren gibt es keine Berichte über natürlich von Pflanzen produzierte Inhibitoren der  $\beta$ -Sekretase.

Die Wirkungen von Tee-Aufgüssen auf das cerebrale cholinergische System und die  $\beta$ -Sekretase in vivo wird vermutlich abhängen von den Enzymlevels im Gehirn (d. h. vom Schweregrad der Krankheit), von Art und Zusammensetzung des Tees, von der Aufguss-Konzentration (Stärke), der Dosis (Anzahl Tassen pro Tag) und der Dauer des Konsums. Es ist auch möglich, dass der regelmäßige Konsum von Tee bei Demenz-Patienten mit ärztlich verordneten Cholinesterase-Inhibitoren den Effekt dieser Medikamente beeinflussen kann.

Weitere Forschungen über die Bestandteile von *Camellia sinensis*, die Einfluss auf das cholinergische System und die  $\beta$ -Sekretase haben, sowie über den Effekt vom Teetrinken auf die geistigen Fähigkeiten, sind notwendig, um die Bedeutung der neuen Ergebnisse der Autoren für die Erhaltung kognitiver Funktionen im Alter und bei Krankheiten wie Alzheimer zu untermauern.

### **Fazit**

Obwohl es noch kein Heilmittel für Alzheimer gibt, könnte Tee ein weiteres mögliches Mosaiksteinchen im Kampf gegen die Krankheit sein, vor allem in Anbetracht der Tatsache, dass Tee ohnehin ein beliebtes und verbreitetes Getränk ist.



Deutsches Tee-Institut

**Literatur:**

E. J. Okello, S. U. Savelev und E. K. Perry, "In vitro Anti- $\beta$ -secretase and Dual Anti-cholesterase Activities of *Camellia sinensis* L. (tea) - Relevant to Treatment of Demetia", PHYTOTHERAPY RESEARCH Nr. 18, 2004, Seiten 624-627