



Dieser Artikel ist ein Gastbeitrag von Dr. med. Hans-Ulrich Jabs.

Parkinson und die Gehirn-Darm-Achse: Die Wirkung von Polyphenolen auf α -Synuklein

Die Parkinson-Krankheit ist die häufigste Form des Parkinsonismus, ein Begriff, der eine Gruppe von neurologischen Störungen widerspiegelt, die Bewegungsprobleme wie Rigidität, Langsamkeit und Tremor verursachen. Weltweit leiden mehr als sechs Millionen Menschen an Morbus Parkinson. In Deutschland geht man von einer Gesamtzahl von ca. 220.000 Parkinson-Patienten aus.

Die frühe Pathologie der Parkinson-Krankheit ist mit Störungen des Schlafverhaltens bei schnellen Augenbewegungen und mit einem verminderten Geruchssinn verbunden. In den späteren Stadien schreitet die Pathologie fort und ist mit klassischen motorischen Symptomen assoziiert. Oft wird die Krankheit erst in diesem Stadium diagnostiziert. Bei fortgeschrittener Parkinson-Krankheit treten kognitive Beeinträchtigungen und Halluzinationen auf.

Die Krankheit ist durch das Absterben dopaminergener Neuronen in der Substantia nigra gekennzeichnet. Die Substantia nigra bezeichnet einen Teil des Gehirns im Bereich des Mittelhirns, der durch einen hohen intrazellulären Gehalt an Eisen und Melanin dunkel gefärbt ist. Das pathologische Markenzeichen der Parkinson-Krankheit sind die Lewy-Körperchen, Proteinaggregate, die hauptsächlich aus α -Synuklein bestehen. Diese α -Synuklein Aggregate sind mit dem Absterben Dopamin-produzierender Zellen assoziiert.

α -Synuklein neigt nämlich dazu, sich zu falten und zu aggregieren. Es wird vermutet, dass die dabei entstehenden Strukturen, vor allem Oligomere, neuronale Funktionsstörungen verursachen. Die Beweise mehren sich, dass es die oligomeren Formen von α -Synuklein sind, die am bioaktivsten und möglicherweise zytotoxischsten sind und nicht nur eine neuronale Dysfunktion, sondern auch den Zelltod verursachen.

Gegenwärtig ist die Supplementation von Dopamin die Hauptstütze der Parkinson-Behandlung. Es besteht aber ein zunehmendes Interesse an der Entwicklung von Strategien, die die Aggregation und Ausbreitung von α -Synuklein abschwächen.

Dabei sind Polyphenole in den Fokus gerückt. Polyphenole sind pflanzliche Substanzen, die häufig als Farbstoffe fungieren. Wichtige Polyphenole sind unter anderen Epigallocatechin-Gallat, kurz EGCG, (z. B. aus grünem Tee), Resveratrol oder andere Stilbene (z. B. aus Trauben), Quercetin (z. B. aus Zwiebeln), Curcumin (aus der Kurkuma-Wurzel), Baicalein, etc. Allen diesen Substanzen werden nicht nur entzündungshemmende Eigenschaften nachgesagt, sondern es konnten auch zahlreiche positive Effekte auf das Wachstum von Krebszellen, auf den Selbstreinigungsmechanismus der Zellen (Autophagie) aber eben auch auf Eiweißablagerungen, die für die Entstehung von neurodegenerativen Erkrankungen relevant sind, berichtet werden.

Zahlreiche epidemiologische Studien konnten eine Reduktion des Risikos für die Entwicklung von neurodegenerativen Erkrankungen abhängig von dem Konsum dieser Polyphenole nachweisen. Da die Polyphenole aber nur schlecht aus dem Darm aufgenommen werden, wird die Relevanz dieser Effekte noch kritisch gesehen. Es ist aber möglich Synergieeffekte zwischen einzelnen Polyphenolen zu nutzen um ihre Bioverfügbarkeit im Körper zu steigern; als Beispiel sei das Curcumin genannt, das bis 200 mal effektiver wirkt, wenn es in Verbindung mit Piperin aus dem schwarzen Pfeffer eingenommen wird.

Aktuell mehren sich aber Hinweise, dass die Polyphenole vor allem über und mit den Bakterien des Darms positive Wirkungen entfalten können. Analysen der Darmbakterien zeigen, dass die großzügige Einnahme z. B. des EGCGs günstige Effekte hat und entzündungshemmende Bakterien fördert. Auch das Wachstum von Darmkrebszellen kann dadurch gemindert werden.

Darmbakterien bilden aus diesen Polyphenolen kleine Phenol-haltige Substanzen, die sehr viel besser vom Darm aufgenommen werden können und die ebenfalls das Verklumpen von Eiweißen wie α -Synuklein (Morbus Parkinson) und Amyloid (Morbus Alzheimer) verhindern können. Jüngste Studien über die hirndurchdringenden Polyphenolsäuren 3-Hydroxybenzoesäure (3-HBA), 3,4-Dihydroxybenzoesäure (3,4-DiHBA) und 3-Hydroxyphenyllessigsäure (3-HPPA), die aus dem auf Darmflora basierenden Stoffwechsel von Nahrungspolyphenolen stammen, zeigten eine in vitro-Fähigkeit, die α -Synuklein Oligomerisierung zu hemmen und eine aggregierte α -Synuklein induzierte Neurotoxizität zu verhindern.

Wenn phenolische Verbindungen, die auf die Bildung und Vermehrung toxischer α -Synuklein Oligomere abzielen, in naher Zukunft das klinische Untersuchungsstadium erreichen, haben sie das Potenzial, das Fortschreiten der Parkinson-Krankheit zu verzögern. Eine weitere Klärung der Anti-Aggregations-Effekte von α -Synuklein im menschlichen Gehirn wird wahrscheinlich auch zur Entwicklung wirksamerer und sichererer Therapeutika sowie neuartiger diagnostischer Tests für α -Synukleinopathien beitragen.

Da es gut erwiesen ist, dass Polyphenole einen positiven Effekt auf Verstopfung haben, und das irritable Kolon positiv beeinflussen, gibt es ohnehin ausreichend Gründe, die Darmgesundheit durch Polyphenole zu verbessern. Grundsätzlich ist eine ausgewogene Ernährung mit vielen Ballaststoffen und ungesättigten Fettsäuren enorm wichtig. Auch eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist essentiell. Insbesondere ältere Menschen tendieren dazu, nicht ausreichend zu trinken. Flüssigkeitsmangel führt zu reduzierter Darmtätigkeit und daher auch zu einer Veränderung der Darmflora. Dies bedeutet, dass eine Diät mit viel Gemüse, Wasser und Fisch gravierend zu der Gesundheit unseres Darms und damit auch des gesamten Körpers beitragen kann.

Eine andere Möglichkeit, die Darmgesundheit zu verbessern und auch die Bakterien des Darms zu beeinflussen ist das intermittierende Fasten. Eine Restriktion der Zeit der Nahrungsaufnahme führt nicht nur zu einer Besserung von Magen-Darm-Beschwerden, sondern kann auch die Komposition der Darmbakterien verändern. Zudem scheint dies auch positive Effekte auf Entzündungsreaktionen im Gehirn zu haben.

Es ist nämlich so, dass Veränderungen des Darms nicht nur häufige Darmerkrankungen verursachen können, sondern auch für chronische Erkrankungen des Gehirns und für unsere Gefühle mitverantwortlich zu sein scheinen. Die Kommunikation zwischen Darm und Gehirn erfolgt über direkte Nervenverbindungen, Verbindungen über das Rückenmark sowie Hormone und Neurotransmitter. Der Vagusnerv ist einer von zwölf Hirnnerven, der das Zentralnervensystem direkt mit dem Magen-Darm-Trakt verbindet. Über diesen Hirnnerven können nicht nur Signale vom Gehirn aus an den Darm gesendet werden. Es gilt heute als gesichert, dass über einen rückläufigen Transport Schadstoffe in das Gehirn gelangen können und sich dort von Nervenzelle zu Nervenzelle ausbreiten. Dies ist insbesondere für die Parkinson-Erkrankung vielleicht aber auch für Demenzen relevant. Häufige Neurotransmitter wie Serotonin, Dopamin und GABA (Gamma-Aminobuttersäure) werden sowohl im Darm als auch im Gehirn gebildet. Veränderungen dieser Neurotransmitter im Darm induzieren Veränderungen im Gehirn und umgekehrt.

Somit bieten der Darm und sein „Ökosystem“ einen einzigartigen Zugang zu neuen Therapieoptionen für zahlreiche Erkrankungen.

Unser Marktplatzpartner [Neurofelix Handels GmbH](#) bietet hochwertige komplexe Nahrungsergänzungsmittel zum Schutz der Nervenzellen vor degenerativen Prozessen.

Außerdem möchten wir Ihnen die [neurowerkstatt](#) unserer Netzwerkpartnerin Dr. Mareike Schwed empfehlen – ein bundesweit einzigartiges Trainingskonzept ausgerichtet auf Neuroprotektion und Neurorestauration und abgestimmt für Menschen mit Multipler Sklerose, Parkinson oder Polyneuropathie.

Literatur:

[Ono, K., Tsuji, M., Yamasaki, T. R., & Pasinetti, G. M. \(2020\). Anti-aggregation Effects of Phenolic Compounds on \$\alpha\$ -synuclein. *Molecules*, 25\(10\), 2444. doi:10.3390/molecules25102444](#)