



## Extraportion Zink

Biofortifikation von pflanzlichen Grundnahrungsmitteln

Prof. Dr. Stephan Clemens

Lehrstuhl für Pflanzenphysiologie, Universität Bayreuth

**Mächtige Unterarme, Pfeife im Mund, Matrosenhut. In Sekundenschnelle ist die Dose Spinat geöffnet und geleert. Mit nun übermenschlicher Kraft geht es in die nächste Rauferei. So kennen wir Popeye, den Seemann. Das Geheimnis seiner Stärke ist der hohe Eisengehalt von Spinat. Mit dieser Vorstellung wurden unzählige Eltern dazu gebracht, ihren Kindern das eher unbeliebte Gemüse „nahezulegen“. Leider stimmt hier einiges nicht: Spinat ist lecker und gesund, aber keine Wunderdroge. Und der Eisengehalt von Spinat liegt wie in den meisten pflanzlichen Geweben in der Größenordnung um  $30 \mu\text{g/g}$  – und nicht 10-fach höher, wie lange Zeit aufgrund einer Verwechslung von Trocken- und Frischgewicht angenommen wurde. Völlig richtig ist jedoch, dass Eisen Kraft verleiht, denn es gehört zu den essenziellen Mikronährstoffen.**

# ernährung

Allerdings leidet nach Schätzungen der Weltgesundheitsorganisation WHO etwa die Hälfte der Weltbevölkerung an einer Unterversorgung mit Eisen [1]. Für einen solchen Mangel wird heute oft der Begriff „hidden hunger“ verwendet, weil die Folgen meist nicht sofort erkennbar sind. Unzureichende Aufnahme von essenziellen Mineralstoffen und Vitaminen führt zu teilweise schweren gesundheitlichen Beeinträchtigungen und dem millionenfachen Verlust von Lebensjahren durch Krankheit und vorzeitigen Tod (DALYs=disability-adjusted life years in der Sprache der Epidemiologie). Nicht nur Eisen fehlt sehr vielen Menschen. Zu den „Big Four“ gehören auch Zink, Jod und Vitamin A. Zinkdefizienz bedroht schätzungsweise bis zu 2 Mrd. Menschen. Für Jod sind die Zahlen ähnlich. Ca. 20% der Kinder weltweit sind Vitamin A-unterversorgt. Global rangieren Eisen- und Zinkmangel auf Platz 9 und 11 der häufigsten Todesursachen [1].

## Warum sind Eisen und Zink essenziell?

Kein Lebewesen kommt ohne diese Metalle aus. Eisen kann unter physiologischen Bedingungen in zwei Oxidationszuständen vorliegen und ist deshalb während der Evolution für unzählige Redoxreaktionen rekrutiert worden. Zellatmung zum Beispiel ist ohne Eisen-Schwefel-Proteine nicht möglich. Metalle sind auch unverzichtbar für die Interaktion von Proteinen mit kleinen Molekülen. In unserem Körper ist ein Großteil des Eisens im Hämoglobin der roten Blutkörperchen lokalisiert und bindet Sauerstoff. Eine leicht zu diagnostizierende Folge von Eisenmangel ist deshalb Blutarmut. Zu den Konsequenzen von Eisenmangel zählen auch verringerte geistige und körperliche Leistungsfähigkeit.

Zink ist Bestandteil von ca. 9% der Proteine in Eukaryonten [2]. Als katalytischer Ko-Faktor ist Zink in Enzymen aller sechs Klassen zu finden, besonders häufig in Hydrolasen. Vor allem in DNA-bindenden regulatorischen Proteinen ist Zink ein wichtiges Strukturelement (Zink-Finger-Motiv). Trotz der Vielfalt der biologischen Funktionen von Zink ist ein Mangel anders als im Falle von Eisen bisher jedoch schwierig festzustellen. Die Evidenz für Unterversorgung basiert vor allem auf den positiven Effekten der Zinkzugabe zur Nahrung (=Zink-Supplementierung). Hier sind die Ergebnisse eindeutig. Meta-Analysen belegen eine signifikante Abnahme von Durchfallerkrankungen (um 20%), Lungenentzündungen (um 15%) und Mortalität (um 18%), wenn Kinder mit zusätzlichem Zink versorgt werden [3]. Eine Fallstudie im neuesten World Health Report der WHO kommt zu vergleichbaren Zahlen für Kinder unter zwei Jahren in Bangladesh, denen 70 mg Zink pro Woche verabreicht wurden [4]. Die aus diesen Befunden abzuleitende positive Wirkung von Zink auf die Immunabwehr ist auch für ältere Menschen gezeigt. Sowohl Zink- als auch Eisenmangel im frühen Kindesalter resultiert außerdem in Wachstumsreduktionen, die selbst durch ausreichende Versorgung zu einem späteren Entwicklungszeitpunkt nicht mehr ausgeglichen werden können.

## Wie kann die Versorgung mit Eisen und Zink verbessert werden?

Angesichts der schwer wiegenden Konsequenzen des „hidden hunger“ ist eine verbesserte Versorgung mit essenziellen Mineralstoffen weltweit zu einem wichtigen Ziel geworden. Ein Gremium von Ökonomie-Nobelpreisträgern, das im so genannten „Copenhagen Consensus“ Lösungsansätze für die drängendsten globalen Wohlfahrtsprobleme evaluiert, hat 2008 ein Ranking erstellt, welches auf den ersten fünf Plätzen drei Maßnahmen zur Bekämpfung des „hidden hunger“ sieht. 2012 hat dieses Gremium gebündelten Maßnahmen zur Verbesserung der Mikronährstoffversorgung die höchste Priorität zugesprochen (www.copenhagencon-

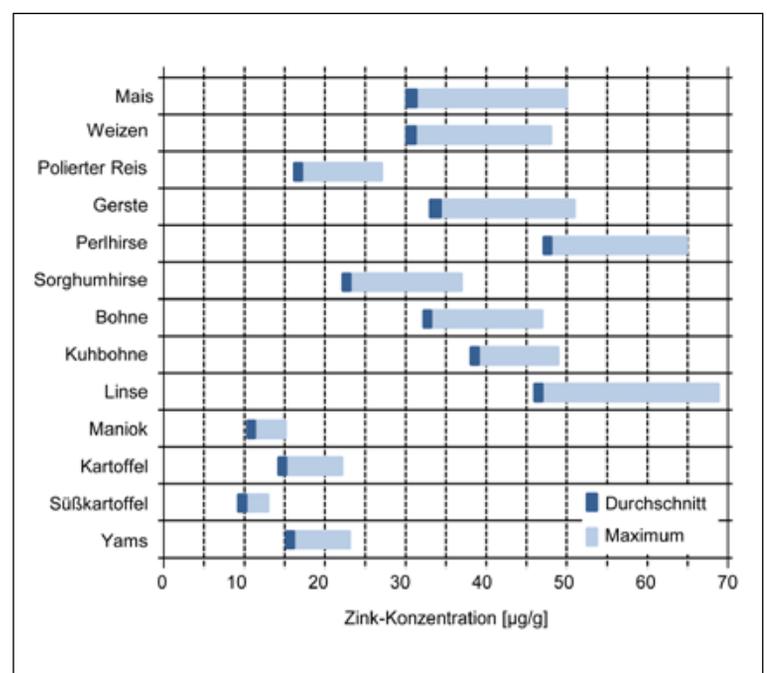
sensus.com). Auch die Nahrungsmittelindustrie widmet den „Big Four“ zunehmend Aufmerksamkeit.

Die Supplementierung etwa mit Zinkpillen oder auch die Fortifikation von Nahrungsmitteln wie Mehl durch die Zugabe von Jod und Eisen können der Mangelernährung entgegenwirken, erfordern jedoch eine Infrastruktur wie etwa funktionierende Verteilungswege. Überdies werden in vielen Regionen der Welt vor allem die lokal erzeugten landwirtschaftlichen Produkte konsumiert. Deutlich erfolgversprechender in Bezug auf Umsetzung und Reichweite wären deshalb eine Diversifizierung der Nahrung und die Steigerung des Mikronährstoffgehaltes der pflanzlichen Grundnahrungsmittel (=Biofortifikation). Die Erhöhung der Vielfalt des Speiseplans zum Beispiel durch mehr Fleisch- und Gemüsekonsum stößt allerdings oft an Armutsgrenzen.

## Strategien der Biofortifikation

Seit gut zehn Jahren wird zunehmend intensiver an den Grundlagen und der Umsetzung der Biofortifikation geforscht. Einige wichtige Aktivitäten sind im HarvestPlus-Programm gebündelt, das wesentlich von der Gates Foundation finanziert wird (www.harvestplus.org). Ziel ist die Steigerung der Mikronährstoffgehalte in den wichtigsten Nahrungspflanzen auf etwa das Zwei- bis Dreifache der heutigen Werte. Von einer solchen Zunahme wird eine signifikante Reduktion des „hidden hunger“ erwartet.

Prinzipiell sind drei Strategien zu unterscheiden: Veränderung der Anbaupraktiken, klassische Pflanzenzüchtung und Biotechnologie. Vor allem Zinkgehalte von Getreidesamen können durch entsprechende Düngung gesteigert werden. Auch diese Methode erfordert jedoch ebenso wie Supplementierung und Fortifikation eine entsprechende Infrastruktur und Kapital. Gerade in afrikanischen Ländern ist jedoch selbst die Düngung mit den quantitativ wichtigsten Nährstoffen Stickstoff und Phosphat nicht verbreitet. Deshalb sind die nachhaltigsten Fortschritte zu erwarten, wenn es gelingt, mikronährstoffreiche Sorten der wichtigsten Nahrungspflanzen zu entwickeln und diese zu etablieren.



**Abb. 1** Typische natürliche Variation der Zinkgehalte verschiedener pflanzlicher Nahrungsmittel. Gezeigt sind Durchschnittswerte und Maxima aus der HarvestPlus-Datenbank nach Pfeiffer & McClafferty [2007] Crop Sci. 47, S88–S105.

## Natürliche Variation der Mikronährstoffgehalte

Die Züchtung von Nutzpflanzen mit höherer Mikronährstoffdichte erfordert entsprechendes genetisches Potenzial, sprich eine natürliche Variation dieser Eigenschaften. Tatsächlich können sich die Zink- und Eisengehalte in den konsumierten Organen einiger Nutzpflanzen um den Faktor 2-4 unterscheiden (Abb. 1). Erste Erfolge basieren auf dieser Spanne. Vor wenigen Wochen z. B. ist eine im HarvestPlus-Programm entwickelte Reissorte mit im Durchschnitt etwa 50% höherem Zinkgehalt in Bangladesh eingeführt worden ([www.harvestplus.org/content/media](http://www.harvestplus.org/content/media)).

## Biotechnologische Ansätze

Die Einführung von zusätzlichen Genen könnte höhere Steigerungen erreichen, ist anwendbar auch bei Arten, die der klassischen Züchtung praktisch nicht zugänglich sind (z.B. Bananen) oder könnte sogar neue Eigenschaften verleihen. Das wohl berühmteste Beispiel für Biofortifikation mittels Gentechnik ist der von Wissenschaftlern in Zürich und Freiburg entwickelte „Golden Rice“. Dieser Reis synthetisiert nicht nur in den Blättern Provitamin A, sondern auch im stärkespeichernden Endosperm des Korns. Der Verzehr von etwa 100g „Golden Rice“ pro Tag würde 60% des Vitamin A-Bedarfs eines 8-jährigen Kindes decken. So könnten Millionen Kindern geholfen werden. Dennoch wird der „Golden



**Abb.2** Die metallhyperakkumulierende Pflanze *Arabidopsis halleri*. Sie besiedelt sowohl metallbelastete Habitate wie hier im Bild gezeigt (starke Zink- und Bleikontamination auf dem Gelände einer Zinkschmelze) als auch unbelastete Böden. *A. halleri* ist überall in der Lage, mehr als 10.000 und bis zu 50.000 µg Zink/g Trockengewicht zu akkumulieren. (Der Dank für die Aufnahme gilt Ricardo Stein, Romário Melo; Universität Bochum und Stephan Höreth; Universität Bayreuth).

Rice“ wegen des starken politischen Widerstandes bisher nicht angebaut.

Zink- und Eisen-Biofortifikation stellt ein noch komplexeres biologisches Problem dar als die Vitaminbiosynthese. Metallionen legen einen langen Weg vom Boden in die Samen zurück. Ihre Reaktivität – die der Grund für ihre Rekrutierung während der Evolution ist – erfordert ein genau reguliertes Netzwerk aus Transport- und Speicherprozessen. Potenziell schädliche Interaktionen mit Proteinen und anderen zellu-

lären Komponenten müssen durch die Komplexbildung mit designierten Liganden unterdrückt werden, gleichzeitig müssen die Metallionen in und zwischen Zellen mobil sein. Wie diese Metallhomöostase im Detail funktioniert, ist noch in keinem Organismus umfassend verstanden. Einige der beteiligten Prozesse sind inzwischen jedoch molekular aufgeklärt. Ein erfolgreicher Forschungsansatz ist die Untersuchung von metallhyperakkumulierenden Pflanzen, die in ihren Blättern Zink-Konzentrationen aufweisen



# DÜPERTHAL®

## UTS ergo line® Typ 90

### PUSH TO OPEN: BEQUEM & ERGONOMISCH





High Quality!

**DÜPERTHAL SICHERHEITSTECHNIK GMBH & CO. KG**  
 Deutschland | Fon +49 6188 9139-0 | [www.dueperthal.com](http://www.dueperthal.com)



# ernährung



**Stephan Clemens**, Jg. 1963, hat in Münster und Brighton Biologie studiert, dann in Münster promoviert. Seit dem Postdoc-Aufenthalt an der University of California San Diego gilt das wissenschaftliche Interesse vor allem der pflanzlichen Metallhomöostase. An den Modellen *Arabidopsis thaliana*, Gerste und *A. halleri*, einer metallhyperakkumulierenden Pflanze, untersucht er die molekularen Mechanismen von Metalltransport und -akkumulation. Als Gruppenleiter am Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie habilitierte er sich 2003 an der Universität Halle-Wittenberg. Seit 2006 hat er den Lehrstuhl für Pflanzenphysiologie der Universität Bayreuth inne, seit 2012 leitet er außerdem die Forschungsstelle für Nahrungsmittelqualität in Kulmbach.

können, welche bis zu 1000-fach über denen praktisch aller anderen Organismen liegen können (Abb. 2). Die molekulare Analyse dieser Extremeigenschaft hat z. B. die Schlüsselrolle von Zink pumpenden P-Typ-ATPasen und dem Metallliganden Nicotianamin für den Langstreckentransport von Zink aus den Wurzeln in die Blätter offenbart (Abb. 3). Durch gentechnische Veränderung der Synthese von Nicotianamin im Reis konnten bereits Pflanzen entwickelt werden, die dreimal mehr Eisen und Zink in den Körnern enthalten [7,8]. Die Veränderung der

Expression von drei Genen der Metallhomöostase in einer in Myanmar angebauten Reissorte erzielte eine 3,4-fache Steigerung des Eisengehalts im Korn. In Myanmar leiden 75% der Kinder und 71% der Schwangeren an durch Eisendefizienz verursachter Anämie [9].

## Bioverfügbarkeit von Eisen und Zink

Entscheidend für effektive Biofortifikation sind am Ende nicht nur die Mikronährstoffgehalte in den pflanzlichen Produkten, sondern auch deren

Bioverfügbarkeit, d. h. der Anteil, der tatsächlich im menschlichen Verdauungstrakt absorbiert werden kann. Die angesprochene Reaktivität von Eisen- und Zinkionen bedingt, dass sehr stabile Komplexe mit Nahrungsbestandteilen wie Phytat (Myo-Inositol-hexakisphosphat) gebildet werden können, die Aufnahme in Darmepithelzellen verhindern. Nur etwa 15–35% des mit der Nahrung aufgenommenen Zinks und 5–15 % des aufgenommenen Eisens werden absorbiert. Die Bandbreite ist auf den Einfluss anderer Nahrungskomponenten zurückzuführen und ein Grund für die Vorteile größerer Vielfalt des Speiseplans. So unterstützt etwa Ascorbinsäure die Eisenaufnahme, weil es das weniger verfügbare Fe(III) zum besser verfügbaren Fe(II) reduziert. Auch hier können Züchtung und Biotechnologie ansetzen. Phytatarmsorten einiger Kulturpflanzen sind entwickelt worden. Allerdings ist die Verringerung des Phosphatspeichers Phytat oft mit Ertragseinbußen erkauft. Der oben angesprochene gentechnische Reis mit erhöhter Nicotianamin-Synthese kann bei Verfütterung an anämische Mäuse sehr effektiv deren Eisenmangel ausgleichen, stellt also bioverfügbares Eisen bereit [7].

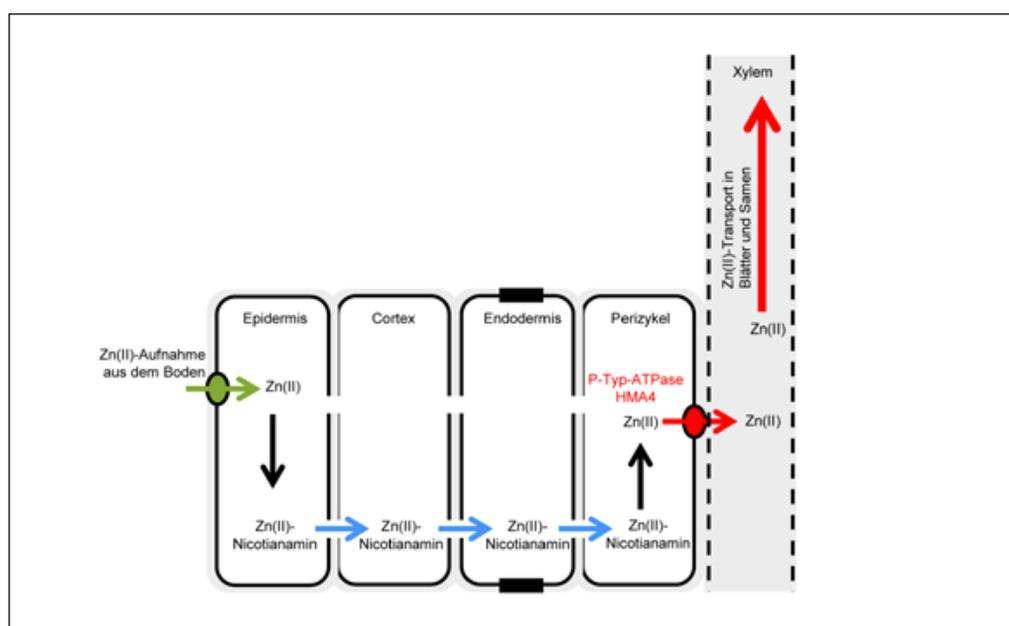
Für die nächsten Jahre ist zu erwarten, dass unser molekulares Verständnis der pflanzlichen Metallhomöostase schnell voranschreitet und damit Potenziale für die Biofortifikation durch Züchtung und Biotechnologie weiter wachsen. Zu hoffen ist, dass wir als Gesellschaft möglichst schnell lernen, Nutzpflanzen nach ihren Eigenschaften zu beurteilen und nicht nach der Art, wie sie entwickelt wurden. Dann sollten wir in einem ersten Schritt wenigstens gentechnische Sorten zulassen, die nur im natürlich zur Verfügung stehenden Genpool vorhandene Variation nutzen. Es handelt sich dabei also um Sorten, denen nur Gene übertragen wurden, die aus derselben Art oder einer nahe verwandten, sexuell kompatiblen Art stammen (=“Cisgenesis“).

→ [stephan.clemens@uni-bayreuth.de](mailto:stephan.clemens@uni-bayreuth.de)

### Literatur

- [1] WHO (2002) [http://www.who.int/wbr/2002/en/wbr02\\_en.pdf](http://www.who.int/wbr/2002/en/wbr02_en.pdf)
- [2] Andreini, C. et al. (2006), *J. Proteome Res.* 5, 3173–3178
- [3] Gibson RS (2012), *Zinc deficiency and human health: etiology, health consequences, and future solutions.* *Plant Soil* 361, 291–299
- [4] WHO (2013) <http://www.who.int/wbr/2013/report/en/index.html>.
- [5] Hanikenne, M. et al. (2008), *Nature* 453, 391–395
- [6] Deinlein, U. et al. (2012), *Plant Cell* 24, 708–723
- [7] Lee, S. et al. (2009), *Proc Natl Acad Sci USA* 106, 22014–22019
- [8] Lee, S. et al. (2011), *Plant Biotechnol. J.* 9, 865–873
- [9] Aung, M.S. et al. (2013), *Front. Plant Physiol.* 4, 158

Foto: © istockphoto.com | Andrew Rich, mstay



**Abb. 3** Mechanismen des Langstreckentransports von Zink aus den Wurzeln in Blätter und Samen. Gezeigt sind in diesem vereinfachten Schema Zelltypen der Wurzel sowie das Xylem als Teil des Leitgewebes. Die Aufnahme von Zinkionen aus der Bodenlösung über die Plasmamembran wird von spezialisierten Transportern vermittelt. Die Bildung von Komplexen des Metallliganden Nicotianamin mit Zn(II) sorgt dann für die Mobilität von Zn(II) im Zell-zu-Zell-Transport. Zn(II) wird schließlich von P-Typ-ATPasen wie HMA4 in das Xylem gepumpt und kann so in die oberirdischen Organe gelangen.

advantage

Neue Aktion: 1. Sept. bis 31. Dez. 2013



# Top Performer

**Eppendorf Mikrozentrifugen, Schüttler und Freezer – für beste Resultate**

Eppendorf Mikrozentrifugen 5418/5418 R, 5424/5424 R und 5430/5430 R erfüllen mit innovativer Technik und herausragender Qualität höchste Ansprüche an Leistung, Bedienkomfort und Langlebigkeit. Jetzt zu besonders attraktiven Konditionen erhältlich!

Weitere Angebote umfassen New Brunswick™ Innova® Laborschüttler und besonders energieeffiziente HEF® Freezer. Robust, verlässlich und sicher sind diese Garantien für langjährigen störungsfreien Betrieb. Gerne beraten wir Sie!

[www.eppendorf.de/advantage](http://www.eppendorf.de/advantage)