

Krebsvorbeugende und krebshemmende Wirkung von Tee

Dr. Barbara Bertram,
Abteilung Molekulare Toxikologie, Deutsches Krebsforschungszentrum,
Heidelberg

Die Erkenntnis der amerikanischen Ärztin Elizabeth Blackwell (1821 – 1910) "Vorbeugen ist besser als Heilen" ist hochaktuell, seit vorbeugende Maßnahmen verstärkt von der Medizin propagiert werden. Das Schlagwort für diese Maßnahmen lautet "Prävention". Unter **Primärprävention** versteht man die Ausschaltung von krebserzeugenden Agentien aus der Umwelt (bestes Beispiel: Asbest) oder das Vermeiden der Gefahrenquellen (bestes Beispiel: Rauchen). Unter **Sekundärprävention oder Chemoprävention** ist die Einnahme von natürlichen oder chemischen Substanzen zu verstehen, die den Prozess der Krebsentstehung blockieren, hemmen oder gar rückgängig machen können (1).

Die **Hemmung der Krebsentstehung**, wie sie in zahlreichen wissenschaftlichen Arbeiten beschrieben ist, ist einer der gesundheitlichen Aspekte von Tee, der in der Öffentlichkeit am meisten Aufsehen erregt. Um die Situation für den Menschen abschätzen zu können, muss man epidemiologische Untersuchungen anstellen, d. h. möglichst viele kranke und gesunde Menschen zu ihren Lebens- bzw. Eß- und Trinkgewohnheiten befragen und die Antworten statistisch auswerten. Aber auch hier lauern Gefahren der Falschinterpretation von Ergebnissen, die bereits damit anfangen, dass manche der befragten Menschen nicht die Wahrheit über beispielsweise ihren Nicotin- oder Alkoholkonsum angeben.

Welche Zubereitungen bzw. welche Inhaltsstoffe von grünem und schwarzem Tee werden für Krebshemmungsexperimente verwendet?

Ganz grob kann unterschieden werden in:

- Zubereitung wie zum menschlichen Verzehr
- Wasserlösliche phenolische Fraktion
- Wasserunlösliche nichtphenolische Fraktion
- Reine Inhaltsstoffe Epicatechin (EC), Epigallocatechin (EGC), Epicatechingallat (ECG), Epigallocatechingallat. Diese Stoffe kommen in unterschiedlicher Menge sowohl in schwarzem als auch in grünem Tee vor.
- Thearubigine und Theaflavine (nur in schwarzem Tee)

Die meisten Experimente werden mit Zubereitungen von grünem und schwarzem Tee durchgeführt, wie sie dem menschlichen Verzehr entsprechen. Viele Experimentatoren verwenden auch die reinen Inhaltsstoffe EC, ECG, EGC und EGCG. Bei der dritten Art von Versuchen schließlich werden die verschiedenen Fraktionen eingesetzt.

Die überwiegende Zahl an Experimenten ist mit grünem Tee durchgeführt worden, einfach aus dem Grund, weil die meisten Studien aus dem asiatischen Raum stammen, in

dem ausschließlich grüner Tee getrunken wird. In den letzten Jahren werden jedoch auch zunehmend Versuche mit schwarzem Tee vorgenommen, der qualitativ die gleichen positiven Wirkungen hat.

Die Zahl der Veröffentlichungen über die Hemmung mutagener oder kanzerogener Prozesse durch Tee geht in die Hunderte. An dieser Stelle können also nur beispielhaft einige Arbeiten zur Erklärung der krebshemmenden Wirkung von Tee und seinen Inhaltsstoffen herangezogen werden. Sie sind aus Platzgründen in Tabellenform wiedergegeben (Tabellen siehe Anhang).

Aus Tabelle 1 geht hervor, dass Tee in Tierversuchen folgende krebshemmende Eigenschaften aufweist: er schützt vor experimentell ausgelösten Tumoren der Haut, der Lunge, der Brust, des Dünndarms, der Speiseröhre, der Bauchspeicheldrüse, des Darms und der Leber. Die Befunde im Menschen (Tab. 2) sind nicht so eindeutig und werden kontrovers diskutiert (13-16). Tee kann mit hoher Wahrscheinlichkeit zu den chemopräventiven, also den krebsvorbeugenden Stoffen gerechnet werden. So vielfältig wie die präventiven Effekte von Tee sind auch die zugrundeliegenden **Mechanismen**. Folgende Mechanismen werden erforscht(18 - 21):

- Antioxidative Wirkung
- Hemmung kanzerogenaktivierender Enzyme
- Abfangen reaktiver Zwischenstufen kanzerogener Substanzen
- Hemmung der Nitrosierung
- Hemmung proteolytischer (eiweißabbauender) Enzyme

Bei entzündlichen Prozessen spielen reaktive Sauerstoffspezies (ROS aus dem engl. reactive oxygen species) eine entscheidende Rolle. ROS können Veränderungen in der Erbsubstanz auslösen, die unter bestimmten Umständen zur Umwandlung einer gesunden Zelle in eine Tumorzelle führen. Einige Inhaltsstoffe von Tee wirken **antioxidativ**, d. h. sie können diese ROS in effektiver Weise "entschärfen" (19). Viele Substanzen sind erst nach einer Umwandlung durch bestimmte Enzyme in der Lage, mutagene oder kanzerogene Veränderungen in der Zelle auszulösen. Diese **Enzyme** sind sowohl durch schwarzen als auch durch grünen Tee hemmbar (Übersicht in 18). Im Verlauf der enzymatischen Aktivierung entstehen reaktionsfreudige Zwischenstufen, die sogenannten proximalen und die ultimalen Kanzerogene. Diese wiederum können von Teeinhaltsstoffen **abgefangen** werden, bevor sie mit bestimmten Stellen in der Zelle reagieren und so den kanzerogenen Prozess in Gang setzen können. **Nitrosamine** sind krebserzeugende chemische Verbindungen, die z. B. in Tabak vorkommen. Sie können aber auch im Magen des Menschen bei der Reaktion von z. B. Nitrit aus Pökelsalz und Aminoverbindungen entstehen. Durch Trinken von circa 3 – 5 g Tee / Tag kann diese Reaktion verhindert werden (20). Krebsmetastasen entstehen dadurch, dass ein Tumor in umgebendes Gewebe oder in Blutkapillaren eindringt. Krebszellen können so über die Blutbahn in andere Regionen des Körpers gelangen, wo sie zur Bildung von Tochtergeschwulsten führen. Auch hier spielen Enzyme wieder eine wichtige Rolle und zwar die **eiweißabbauenden Enzyme**. Diese

ermöglichen das Eindringen in das Gewebe. Urokinase ist ein solches Enzym. Jankun und Mitarbeiter konnten zeigen, dass Urokinase durch EGCG entscheidend gehemmt wird (21).

Zusammenfassung

Im Tierversuch ist in vielfältigen Experimenten belegt worden, dass Tee, und zwar grüner und schwarzer, vor der Entstehung von Tumoren schützen kann.

Bei dem Menschen ist eine so eindeutige Aussage wie im Tierversuch nicht möglich, da epidemiologische Untersuchungen zwar oft eine Schutzwirkung von Tee nahe legen, aber endgültige Beweise noch ausstehen.

Bei der Interpretation positiver Befunde muss man darüber hinaus bedenken, dass Teetrinker oft Menschen sind, die weniger rauchen und eine allgemein gesündere Lebensweise befolgen als Nicht-Teetrinker. Das heißt, sie ernähren sich bewusster, essen mehr Obst und Gemüse. Diese Lebensweise geht natürlich auch in die Ergebnisse der statistischen Erhebungen ein.

Qualitativ haben beide Teearten vergleichbare Wirkungen. Da EGCG, der Stoff, dem die stärksten Schutzwirkungen zugeschrieben werden, jedoch im Grüntee fast 5 x mehr vorhanden ist als im Schwarztee, kommt dem grünen Tee wahrscheinlich eine größere Schutzwirkung zu. Das Bestechende am grünen Tee ist seine leichte Verfügbarkeit: überall kann er käuflich erworben werden, selbst beim Hotelfrühstück ist er mittlerweile anzutreffen. Das Bewusstsein um seine positiven Eigenschaften (neben seiner krebshemmenden Wirkung soll er ja auch antibakteriell, antioxidativ, cholesterinsenkend und vieles mehr sein), gibt dem Teetrinker / der Teetrinkerin das gute Gefühl, etwas für die Gesundheit zu tun. Auf keinen Fall darf man das Teetrinken jedoch als Ausgleich für Ernährungssünden betrachten, d. h. sich der Illusion hingeben, dass man nur genug Tee trinken müsse, um die schädlichen Effekte des Rauchens, des Alkoholabusus, der unausgewogenen oder zu fetten Ernährung und was dergleichen mehr ist, ausgleichen zu können.

Literatur

- 1) Bartsch, H., Frank, N., Bertram, B. In: "Hämatologie, Onkologie". Ostendorf, Seeber (Hrsg.), Urban & Schwarzenberg Verlag; München 1997
- 2) Wang, Z. Y., Khan, W. A., Bickers, D. R., Mukhtar, H. *Carcinogenesis* **10**: 411 – 5, 1989
- 3) Hara, Y: Prophylactic functions of tea polyphenols. In: ACS Symposium Series 547, 34 - 50. Ho, C. T., Osawa, T., Huang, M. T., Rosen, R. T. (eds.) 1994.
- 4) Wang, Z. Y., Agarwal, R., Khan, W. A., Mukhtar, H. *Carcinogenesis* **13**: 1491 – 4, 1992
- 5) Xu, Y., Ho, S. G., Amin, S. G., Han, C., Chung, F. L *Cancer Res.* **52**: 3875 – 9, 1992
- 6) Yang, G.-Y., Liu, Z., Seril, D. N., Liao, J., Ding, W., Kim, S., Bondoc, F., Yang, C. S. *Carcinogenesis* **18**: 2361 – 5, 1997
- 7) Fujita, Y., Yamane, T., Tanaka, M., Kuwata, K., Okuzumi, J., Takahashi, T., Fujiki, H., Yoshida, T., Okuda, T. *Jpn. J. Cancer Res. (Gann)* **80**: 503 – 5, 1989
- 8) Chen, J.: *Prev. Med.* **21**: 385 – 91, 1992
- 9) Hiura, A., Tsutsumi, M., Satake, K. *Pancreas* **15**: 272 – 7, 1997
- 10) Yamane, T., Hagiwara, N., Tateishi, M., Akaci, S., et al.: *Jpn. J. Cancer Res.* **82**: 1336 – 40, 1991
- 11) Weisburger, J. H., Rivenson, A., Reinhardt, J., Aliaga, C., Braley, J., Pittman, B., Zang, E. *Carcinogenesis* **19**, 229 – 32, 1998
- 12) Chen, J., Yan, R. Q., Qin, G. Z. et al. *Chin. J. Cancer* **9**: 109 – 11, 1987
- 13) Ji, B.-T., Chow, W.-H., Hsing, A., W., McLaughlin, J. K., Dai, Q., Gao, Y., T., Blot, W., J., Fraumeni, J., F. *Int. J. Cancer* **70**: 255 – 8, 1997
- 14) Gao, Y., T., McLaughlin, J. K., Blot, W., Ji, B. T., Dai, Q., Fraumeni, J. J. *Nat. Cancer Inst.* **86**: 855 – 8, 1994
- 15) Yu, G. P., Hsieh, C. C., Wang, L. Y., Li, X. L., Jin, T. H. *Cancer Causes Control* **6**: 532 – 8, 1995
- 16) Kohlmeier, L., Weterings, K. G. C., Steck, S., Kok, F. J. *Nutr. Cancer* **27**: 1 – 13, 1997
- 17) Goldbohm, R. A., Hertog, M. G. L., Brants, H. A. M., v. Poppel, G., v. d. Brandt, P. A.. *J. Natl. Cancer Inst.* **88**: 93 – 100, 1996
- 18) Scholz, E., Bertram, B. *Z. Phytotherapie* **17**: 235 – 50, 1995
- 19) He, Y., Shahidi, F., *J. Agric. Food Chem.* **45**: 4262 – 6, 1997
- 20) Fujiki, H., Okuda, T., *Drugs Fut.* **17**: 462 – 4, 1992
- 21) Jankun, J., Selman, S. H., Swiercz, R., *Nature* **387**: 561, 1997

ORGANISMUS	ORGAN	KANZEROGEN	ANTI-KANZEROGEN	SCHUTZEFFEKT	LITERATUR
M	Haut	Polyzykl. Kohlenwasserstoff	Extrakt aus gr. Tee, Hautpinselung	50% weniger Tumoren	Wang 1989
M	Haut	UVB-Licht	EGCG, Hautpinslg.: EGCG, Trinkw.: →	30-50% Hemmung → Kein Effekt	Gensler 1996
M	Brust	Spontantumoren,	Catechinkomplex im Futter	starke Hemmung von Krebsvorstufen	Hara 1992
M	Vormagen und Lunge	Nitrosamin	Extrakt von gr. Tee im Trinkwasser	VM: 80% weniger Tumoren L: 55% weniger Tumoren	Wang 1992
M	Vormagen und Lunge	NNK	EGCG im Trinkwasser	VM: keine Tum. L: 70%	Xu 1992
M	Lunge	NNK	Theaflavin im Trinkwasser	signifikant weniger Tum.	Yang 1997
M	Dünndarm	Nitrosamin	EGCG im Trinkwasser	63-75%	Fujita 1989
R	Speiseröhre	Nitrosamin	Extrakt aus gr. Tee im Trinkwasser	40 – 60%	Chen 1992
H	Bauchspeicheldrüse	Nitrosamin	Extrakt aus gr. Tee im Trinkwasser	signifikant weniger Tum.	Hiura 1997

Tabelle 1: Hemmung der chemisch oder durch UV-Licht ausgelösten Krebsentstehung durch Tee oder seine Inhaltsstoffe

ORGANISMUS	ORGAN	KANZEROGEN	ANTI-KANZEROGEN	SCHUTZEFFEKT	LITERATUR
R	Darm	Azoxymethan	Polyphenole aus gr. Tee im Trinkwasser	53-60%	Yamane 1982
R	Darm	Azoxymethan	Extrakt aus Schwarzem Tee im Trinkwasser	kein Einfluß	Weisburger 1998
R	Leber	Aflatoxin B1	Teeblätter im Futter	signifikante Hemmung von	Chen 1987

Krebsvorstufen

Abkürzungen, Kommentare:

M = Maus, R = Ratte, H = Hamster, NNK = 4-(Methylnitrosamino)-1-(3-Pyridyl)-1-butanon. Es handelt sich dabei um einen Inhaltsstoff von Tabak, der in hohem Maß zu dessen Kanzerogenität beiträgt.

Vormagen: Nur Nagetiere besitzen einen Vormagen. Einige chemische Kanzerogene erzeugen Tumoren sowohl in Vormagen als auch in Lunge.

Tabelle 1, Fortsetzung

<u>ORGANISMUS</u>	<u>ORGAN</u>	<u>KANZEROGEN</u>	<u>ANTI-KANZEROGEN</u>	<u>SCHUTZEFFEKT</u>	<u>LITERATUR</u>
Mensch "The Netherlands Cohort Study" mit 58279 Männern 62573 Frauen	Darm	?	Schwarzer Tee	0	Goldbohm 1996
	Brust	?		Relatives Risiko 1.3	
	Magen	?		signifikant weniger	
	Lunge	?		signifikant weniger	
Mensch Shanghai Männer u. Frauen 931 Colonkrebs 884 Rectumkrebs 451 Pankreas 1551 Kontrollen			Grüner Tee	Odds Ratio ^{&} bei <u>Männern:</u> Colon: 0.82 ..Rectum: 0.72	Ji 1997
			Pankreas: 0.63	<u>Frauen:</u> Colon: 0.67 ..Rectum: 0.57 Pankreas: 0.53	

Abkürzungen, Kommentare:

[&]Odds Ratio: Hierbei handelt es sich um eine statistisch ermittelte Zahl, die alterskorrigiert bzw. Lebensweise-korrigiert (u. a. Rauchen) das Risiko angibt, an einem bestimmten Leiden zu erkranken.

Tabelle 2: Möglicher Zusammenhang zwischen Krebsentstehung beim Menschen und dem Verzehr von grünem und schwarzem Tee