



Sulforaphan zur Glukosekontrolle bei Diabetikern

Bezug Axelsson AS, Tubbs E, Mecham B, et al. Sulforaphan reduziert die hepatische Glukoseproduktion und verbessert die Glukosekontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes.

Wissenschaftliche Transl. Med. 2017;9(394):eaah4477.

Zielsetzung Neue Medikamente zu finden, die helfen können, einen wichtigen pathologischen Mechanismus von Typ-2-Diabetes mellitus anzugehen – die Fähigkeit der Leber, Glukose durch Glukoneogenese zu produzieren.

Studiendesign Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie Teilnehmer Die Prüfarzte rekrutierten 103 skandinavische Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2D), der innerhalb von 10 Jahren vor Studienbeginn diagnostiziert wurde. Die Teilnehmer hatten entweder gut kontrolliertes oder schlecht kontrolliertes T2D; schlecht kontrolliertes T2D wurde als ein glykierter Hämoglobin (HbA1c)-Spiegel über 50 mmol/mol definiert. …



Bezug

Axelsson AS, Tubbs E, Mecham B, et al. Sulforaphan reduziert die hepatische Glukoseproduktion und verbessert die Glukosekontrolle bei Patienten mit Typ-2-Diabetes. *Wissenschaftliche Transl. Med.* 2017;9(394):eaah4477.

Zielsetzung

Neue Medikamente zu finden, die helfen können, einen wichtigen pathologischen Mechanismus von Typ-2-Diabetes mellitus anzugehen – die Fähigkeit der Leber, Glukose durch Glukoneogenese zu produzieren.

Studiendesign

Randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie

Teilnehmer

Die Prüfarzte rekrutierten 103 skandinavische Patienten mit Typ-2-Diabetes mellitus (T2D), der innerhalb von 10 Jahren vor Studienbeginn diagnostiziert wurde. Die Teilnehmer hatten entweder gut kontrolliertes oder schlecht kontrolliertes T2D; schlecht kontrolliertes T2D wurde als ein glykierter Hämoglobin (HbA1c)-Spiegel über 50 mmol/mol definiert. Als Referenz: 48 mmol/mol oder mehr entsprechen einem HbA1c von 6,5 %; 42 bis 47 mmol/mol entsprechen einem HbA1c von 6,0 % bis 6,4 % (Prädiabetes); und ein HbA1c von weniger als 42 mmol/mol steht für normalen Blutzucker. Siebenundneunzig Patienten beendeten die Studie; 60 hatten eine gut eingestellte und 37 eine schlecht eingestellte T2D. Siebzehn der Patienten mit schlecht kontrollierter Erkrankung waren fettleibig. Alle bis auf 3 Teilnehmer (die gut kontrolliert waren) nahmen Metformin ein.

Teilnehmer mit schlecht kontrollierter Erkrankung wurden in 2 Gruppen eingeteilt – nicht adipös und adipös (BMI > 30 kg/m²) – da die hepatische Glukoseproduktion bei adipösen Patienten stärker beeinträchtigt ist.

Studienparameter bewertet

Die Blutspiegel von Nüchtern glukose (eine Darstellung der hepatischen Glukoseproduktion) und Hämoglobin A1c wurden zu Beginn und am Ende der Studie bestimmt. Nach anfänglichen Bluttests (Nüchtern glukose, HbA1c und ein oraler Glukosetoleranztest) erhielten die Teilnehmer täglich 1 Dosis Brokkolisprossenextrakt (BSE) oder Placebo. Das BSE enthielt 150 mmol Sulforaphan (SFN) pro Dosis. Am Ende des 12-wöchigen Zeitraums wurden Blutuntersuchungen wiederholt.

Primäre Ergebnismessungen

Veränderung der Nüchtern glukose- und Hämoglobin-A1c-Spiegel gegenüber dem Ausgangswert nach 12 Wochen.

Wichtige Erkenntnisse

Als konzentriertes BSE verabreichtes Sulforaphan verbesserte die Nüchtern-Blutzuckerspiegel und senkte die HbA1c-Spiegel bei adipösen Patienten mit T2D. Das Ausmaß der Senkung des HbA1c war bei Teilnehmern mit höheren HbA1c-Werten zu Beginn der Studie größer ($-0,2$ mmol/mol pro 1 mmol/mol höherem HbA1c zu Beginn; $P=0,004$). Der Zusammenhang zwischen den HbA1c-Ausgangswerten und dem Ausmaß der Veränderung war in der Placebogruppe nicht signifikant ($P=0,5$). Es gab auch einen Zusammenhang zwischen dem BMI und der Veränderung des HbA1c in der BSE-Behandlungsgruppe, wobei das Ausmaß der Reduktion bei übergewichtigen Teilnehmern größer war ($-0,4$ mmol/mol pro 1 kg/m² oder höherem BMI; $P=0,015$). Der Zusammenhang zwischen dem BMI und der Veränderung des HbA1c war bei adipösen Teilnehmern in der Placebogruppe nicht signifikant.

Diese Ergebnisse sind bemerkenswert, wenn man bedenkt, dass weltweit mehr als 400 Millionen Menschen an Diabetes leiden und eine noch größere Zahl an Prädiabetes leidet.

Es gab keine Sicherheitsbedenken bei der Verwendung von SFN und es wurde gut vertragen.

Implikationen üben

In dieser Studie berichten die Autoren über die Vorteile von SFN als BSE bei der Regulierung des Blutzuckerspiegels bei Diabetikern.

Präklinische Experimente

Der hier beschriebenen klinischen Studie gingen umfangreiche Forschungen voraus, um ein neuartiges Medikament zur Behandlung von Diabetes zu identifizieren. Die Forscher generierten eine Krankheitssignatur basierend auf Diabetes-assoziierten Gennetzwerken im Lebergewebe, dem Ort der Überproduktion von Glukose bei T2D, und verglichen sie dann mit Arzneimittelsignaturen aus einer großen Datenbank. Nachdem sie die umfangreiche Datenbank durchsucht hatten, stellten sie fest, dass SFN die meisten Überschneidungen mit den für Diabetes relevanten Gensignaturen im Zusammenhang mit der hepatischen Glukoseproduktion aufwies.

Sie testeten zuerst die Wirkung von SFN auf die Glukoseproduktion unter Verwendung einer Ratten-Hepatom-Zelllinie. Die Inkubation dieser Zellen mit SFN zeigte eine dosisabhängige Abnahme der Blutglukoseproduktion. Dieser Mechanismus kann teilweise durch die nukleare Translokation des Kernfaktors Erythroid 2-verwandter Faktor 2 (NRF2) und die damit verbundene Herunterregulierung von Schlüsselenzymen für die Gluconeogenese erklärt werden.

Anschließend testeten sie SFN an verschiedenen Tiermodellen in vivo. Sie untersuchten die Glukoseintoleranz bei Ratten, die mit fettreichen und fruktosereichen Diäten gefüttert wurden. Beide

Diäten hatten einen Nutzen, und tatsächlich war das Ausmaß des Nutzens ziemlich ähnlich wie bei der Verwendung von Metformin. Darüber hinaus hatten die Ratten, denen SFN verabreicht wurde, eine verringerte hepatische Glukoseproduktion, was wiederum einen ähnlichen Nutzen wie Metformin hatte. Darüber hinaus gab es einen Vorteil bei der Glukosetoleranz für Mäuse, die an ernährungsbedingtem Diabetes litten.

Klinische Studie

Nachdem sowohl In-vitro- als auch In-vivo-Studien das Potenzial von SFN zur Behandlung von Diabetes unterstützten, fuhren die Forscher fort, seine Wirkungen auf die Glukosekontrolle bei Menschen mit T2D zu testen, die in diesem Review beschriebene klinische Studie. Die Ergebnisse zeigten, dass SFN in Form von konzentriertem BSE den Blutzuckerspiegel im Nüchternzustand verbesserte und den HbA1c-Spiegel bei übergewichtigen Patienten mit T2D senkte.

Diese Ergebnisse sind bemerkenswert, wenn man bedenkt, dass weltweit mehr als 400 Millionen Menschen an Diabetes leiden und eine noch größere Zahl an Prädiabetes leidet.¹ Ein schlecht kontrollierter Blutzucker erhöht auch das Krebsrisiko, insbesondere für Brustkrebs.^{2,3}

Das SFN in dieser Studie wurde als getrocknetes Pulver eines wässrigen Extrakts aus Brokkolisprossen verabreicht. Die Wahl von BSE wurde durch andere klinische Studien beeinflusst, die BSE als Quelle für SFN verwendeten, einschließlich Studien zu Krebs,⁴ chronisch obstruktive Lungenerkrankung,⁵ entzündliche Erkrankungen und Autismus. In dieser Studie reduzierte SFN den HbA1c-Spiegel bei Diabetikern bei einer täglichen BSE-Dosis, die 150 mmol SFN enthielt. Eine Reihe von Humanstudien hat gezeigt, dass die Dosis von SFN wegen seiner vielen gesundheitlichen Vorteile 40 bis 60 mg betragen sollte.⁶

Klinisch gesehen hätten wir wahrscheinlich bessere Ergebnisse

mit einer ganzen Pflanze, wie z. B. gekeimten Brokkolisamen, da der Kauvorgang und mikrobielle Enzyme in unserem Mund (Myrosinase) zur Aktivierung von SFN beitragen. Dies kann durch den Verzehr von etwa 100 g Brokkolisprossen erreicht werden.

1. Weltgesundheitsorganisation. Diabetes-Faktenblatt. (Link entfernt). Aktualisiert im Juli 2017. Zugriff am 29. August 2017.
2. Ahmadi H, Azar ST. Typ-2-Diabetes mellitus, orale Diabetesmedikamente, Insulintherapie und allgemeines Brustkrebsrisiko. *ISRN Endokrinol.* 2013;2013:181240.
3. Boyle P, Boniol M, Koechlin A, et al. Diabetes- und Brustkrebsrisiko: eine Meta-Analyse. *Br J Krebs.* 2012;107(9):1608-1617.
4. Royston KJ, Udayakumar N., Lewis K., Tollefsbol TO. Eine neuartige Kombination aus Withaferin A und Sulforaphan hemmt die epigenetische Maschinerie, die zelluläre Lebensfähigkeit und induziert die Apoptose von Brustkrebszellen. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(5):E1092.
5. Jiao Z, Chang J, Li J, Nie D, Cui H, Guo D. Sulforaphane erhöht die Nrf2-Expression und schützt alveoläre Epithelzellen vor Schäden durch Zigarettenrauchextrakt. *Mol Med Rep.* 2017;16(2):1241-1247.
6. Cipolla BG, Mandron E, Lefort JM, et al. Wirkung von Sulforaphan bei Männern mit biochemischem Rezidiv nach radikaler Prostatektomie. *Krebs Prev Res (Phila).* 2015;8(8):712-719.

Besuchen Sie uns auf: natur.wiki