

Wenn ein Hund die Diagnose Lungenkrebs stellt Seite 59

PC-Spieler helfen bei der Suche nach Aids-Medikamenten Seite 59

Sirtuine – Altersforscher streiten um «Langlebigkeitsgene» Seite 61

Fleischfressende Pflanze als Vorbild für neuartige Oberflächen Seite 61

## Roter Kopf von edlem Tropfen

Als Auslöser einer Unverträglichkeit von Wein kommen viele Inhaltsstoffe infrage

Wein enthält Substanzen, die bei empfänglichen Personen Unverträglichkeitsreaktionen auslösen. Die Deklaration dieser Stoffe auf der Weinflasche ist umstritten – besonders bei Mitteln zur «Schönung» des Rebensafts.

Fabio Bergamin

Bereits nach dem Genuss eines halben Glases Wein zeigen einige Personen Unverträglichkeitssymptome: Sie beginnen zu niesen, zu husten, ihre Augen schwellen an, ihre Nase beginnt zu laufen, oder ihr Gesicht oder der ganze Körper rötet sich. Laut Studien reagieren in Europa rund 5 Prozent der Menschen mit mindestens einem dieser Symptome auf Wein. Frauen sind davon häufiger betroffen als Männer, ebenso Personen mit bestehenden Allergien oder Asthma. Und Reaktionen auf Rotwein sind häufiger als solche auf Weisswein.

### Häufige Pseudoallergien

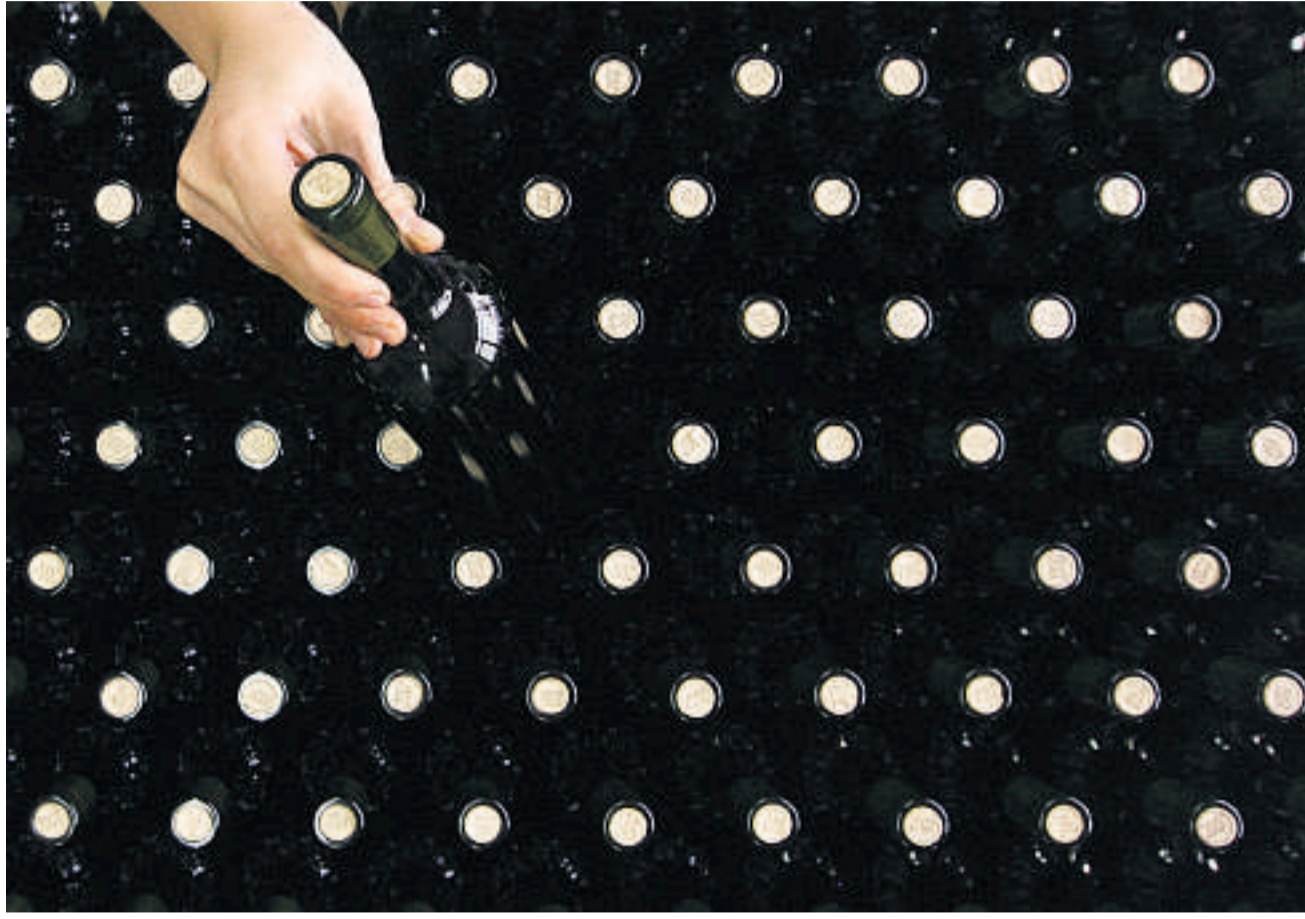
Nur in wenigen Fällen handelt es sich dabei um eine echte (Lebensmittel-)Allergie, auch wenn die Symptome die gleichen sind. Der zugrundeliegende pathophysiologische Mechanismus ist in den meisten Fällen ein anderer. Man spricht dann von Pseudoallergie, Unverträglichkeit oder Intoleranz. Ausgelöst werden können diese Reaktionen von einer ganzen Palette von Weinhaltstoffen. Das dem Wein zur besseren Haltbarkeit beigegebene Sulfid ist ein bedeutender Auslöser. Enthält Wein Sulfid, muss dies in der EU und der Schweiz auf der Etikette vermerkt werden. Ob zum Schutz von Konsumenten in Zukunft auf Weinetiketten auch auf andere potenzielle Auslöser hingewiesen werden sollte, wird von Wissenschaftlern, der Weinbranche und weiteren Interessenvertretern derzeit kontrovers diskutiert. Im Fokus steht die Frage, ob gewisse Substanzen zur Verbesserung der Weinqualität («Schönung») deklariert werden sollen. Dazu gehören Hühnerweiss und Kuhmilch.

Denn der Inhalt einer Flasche Wein – der vergorene Traubensaft – ist bei genauer Betrachtung eine komplexe Mischung. Da sind zum einen die Inhaltsstoffe der Weinbeeren: Zucker und Säure etwa und Hunderte von chemisch unterschiedlichen Farb- und Geschmacksstoffen. Zudem gibt es zahlreiche Stoffwechselprodukte der fermentierenden Mikroorganismen, von denen Alkohol nur eines ist. Und schliesslich kommen bei der Weinherstellung Hilfs- und Zusatzstoffe zur Verwendung, mit denen die Weinqualität erhöht und eine Lagerung über mehrere Jahre erst ermöglicht wird.

Sowohl natürliche als auch zugefügte Stoffe kommen als Auslöser von Unverträglichkeitsreaktionen und Allergien infrage. Sie sind unter anderem beschrieben worden – wenn auch zum Teil selten – auf: Proteine, Farb- und Geschmacksstoffe der Trauben, Schimmelpilze, Proteine von Insekten, die auf den Trauben in die Presse gelangt sind, sowie Alkohol und Abbauprodukte davon.

Zwei Stoffe stünden als Auslöser jedoch im Vordergrund, sagt Brunello Wüthrich, der pensionierte Leiter der Allergiestation des Universitätsspitals Zürich. Zum einen sei dies das erwähnte Sulfid, zum anderen Histamin beziehungsweise weitere sogenannte biogene Amine (siehe Kasten). Letztere werden während der Weingärung von Mikroorganismen gebildet.

Eine Deklaration von Histamin und anderen Aminen in Wein sehen die Behörden nicht vor. Denn es handelt sich dabei um keinen Zusatzstoff, sondern einen natürlich gebildeten Stoff, dessen Bildung im Herstellungsprozess sich überdies nur schlecht kontrollieren lässt.



Der Genuss von Wein führt bei manchen Menschen zu allergieähnlichen Nebenwirkungen.

PETAR PETROV / AP

Amine sind ohnehin in einer ganzen Reihe von fermentierten oder proteinreichen Lebensmitteln vorhanden, neben dem Wein in besonders hohen Konzentrationen auch in lange gereiftem Käse, in Wurstwaren und Fisch. Rotwein enthält mehr Histamin und andere biogene Amine als Weisswein. Dies dürfte auch der Hauptgrund sein, warum Reaktionen auf Rotwein häufiger sind. Als einziges Land Europas kannte die Schweiz ab 1995 einen gesetzlichen Höchstwert für Histamin im Wein (10 mg/l). Weil die EU keinen Grenzwert hat, wurde er in der Schweiz letztes Jahr im Rahmen der Harmonisierung des Lebensmittelrechts wieder abgeschafft.

### Fischgelatine im Wein

Seit mehreren Jahren in der EU diskutiert wird allerdings die Einführung einer Deklarationspflicht für weitere potenziell allergieauslösende Hilfsstoffe, worunter einige sogenannte Schönungsmittel fallen. Sie werden bei der Weinherstellung zur Klärung von Trübungen und unerwünschten Geschmacksnoten – etwa einem zu hohen Tanningehalt – eingesetzt. Neben Schönungsmitteln, die aus allergologischer Sicht unproblematisch sind – zum Beispiel Tonminerale –, kommen dabei auch Proteine zum Einsatz, gegen die Allergien beschrie-

ben sind: Hühnerweiss, Kuhmilch und Fischgelatine.

Die Praxis der Schönung mit diesen Proteinen sei Jahrhunderte alt und entspreche noch immer dem derzeitigen Stand guter Weinbereitung, sagt Johannes Rösti, Leiter Önologie bei der Forschungsanstalt Agroscope Changins-Wädenswil. Praktisch jeder Wein werde geschönt, und dabei komme praktisch immer eines der genannten Proteine zum Einsatz. In der Schweiz würden Weissweine am häufigsten mit Magermilch oder Milchpulver geschönt, Rotweine mit Schweine- oder Fischgelatine, seltener mit Hühnerweiss. Diese Proteine werden dem Wein zugegeben, um damit das Ausfällen unerwünschter Stoffe zu begünstigen. Anschliessend werden die ausgefallenen Stoffe und das ausgefallene Schönungsmittel wieder aus dem Wein gefiltert. Geringe Rückstände des Mittels sind allerdings in vielen Weinen nachweisbar.

Ob der Einsatz solcher Schönungsmittel deklariert werden soll, ist umstritten. Grundsätzlich muss die Verwendung von Hühnerweiss, Kuhmilch oder Fischproteinen bei der Herstellung von Lebensmitteln in der EU und der Schweiz deklariert werden. Die Weinindustrie erreichte in den letzten Jahren mit einem erfolgreichen Lobbying allerdings Ausnahmeregelungen. So muss

nach geltendem Recht Fischgelatine in der Herstellung von Wein und Bier nicht angegeben werden. Für den Einsatz von Hühnerweiss und Kuhmilch im Wein gelten befristete Ausnahmen, die in den letzten Jahren sowohl in der EU als auch der Schweiz Jahr für Jahr verlängert wurden mit dem Verweis auf das Abwarten weiterer Studienresultate.

Die Weinbranche pflegt das Image des Weins als Naturprodukt und dürfte aus Marketinggründen wenig Interesse daran haben, Weinkonsumenten mit Vermerken auf Etiketten wie «enthält Proteine aus Fisch» zu verunsichern – zumal sie die Schönungstechniken nicht an die grosse Glocke hängt und viele Weinkonsumenten nicht über deren Einsatz im Bild sein dürften.

Die wissenschaftliche Datenlage ist derzeit zu schwach, um entweder die absolute Unbedenklichkeit dieser Schönungsmittel für Allergiker beziehungsweise eine ernsthafte Gefährdung dieser Personen durch Weinkonsum zu beweisen. Tatsache ist, dass echte Lebensmittelallergien gegen Hühnerweiss, Kuhmilch und Fischproteine vorkommen, wenn auch selten. Bei Allergikern könnten Rückstände von Schönungsmitteln zumindest theoretisch Symptome auslösen, bis hin zum lebensgefährlichen allergischen Schock, sagt der Allergologe Wüthrich. Untersuchungen in Australien und Deutschland hätten jedoch gezeigt, dass die Rückstände in Weinflaschen so gering seien, dass sie in den allermeisten Fällen kaum reichen dürften, um Symptome auszulösen. Bisher sei in der Literatur auch noch nie eine Allergie auf Schönungsmittelproteine in einer placebokontrollierten, doppelt verblindeten Provokationsstudie nachgewiesen worden – dem experimentellen Goldstandard der Allergologie, bei dem Probanden unter kontrollierten Bedingungen allergieauslösende Stoffe verabreicht werden.

Der Allergologe Wolfgang Hemmer vom Floridsdorfer Allergiezentrum in Wien spricht sich auch deshalb für eine zurückhaltende Deklarationspflicht für Weinhaltstoffe aus, jedenfalls solange die Wissenschaft die Relevanz nicht eindeutig bewiesen habe. Wüthrich hingegen befürwortet bei allen Lebensmitteln grundsätzlich eine Volldeklaration aller Hilfs- und Zusatzstoffe. Eine solche sei nicht nur für Allergiker hilfreich, sondern auch für Mediziner, wenn es darum gehe, bei Patienten eine Allergie zu diagnostizieren.

### Sulfid und Histamin als Hauptauslöser

Sulfid wird laut Johannes Rösti von der Forschungsanstalt Agroscope Changins-Wädenswil praktisch jedem Wein bei der Herstellung sowie vor der Flaschenabfüllung zugesetzt, auch Bioweinen. Der Stoff verhindere das Wachstum von unerwünschten Mikroorganismen und eine übermässige Oxidation des Weins. Sei die Sulfidkonzentration nicht genügend hoch, verderbe der Wein in der Flasche und sei nicht lagerfähig. Allerdings werde Sulfid beim Weinkonsum im Magen zum gasförmigen Schwefeldioxid abgebaut, das aufstossen und über den Rachen in die Lunge gelangen könne, sagt der Allergologe Brunello Wüthrich. Vor allem bei Asthmatikern, deren Schleimhäute sich leicht reizen liessen, aber auch bei anderen weinintoleranten Personen könne es so zu Asthma oder zu asthmaphänlichen Symptomen kommen.

Die anderen häufigen Auslöser von Unverträglichkeitsreaktionen in Wein sind biogene Amine, worunter das Hist-

amin eine Hauptrolle spielt. Amine sind Abbauprodukte von Aminosäuren, den Bausteinen der Proteine. Vor allem Mikroorganismen sind für diesen Abbau verantwortlich, in der Weinherstellung hauptsächlich die Milchsäurebakterien, die der Kellermeister gezielt zum Wein gibt, um damit dessen Säuregehalt zu reduzieren. Histamin wird auch von den Immunzellen des Körpers als Botenstoff bei allergischen Reaktionen hergestellt. Grosse Mengen über Lebensmittel aufgenommenes Histamin können daher allergieähnliche Symptome auslösen. Dies sei besonders bei Menschen der Fall, deren Darmzellen – beispielsweise krankheitsbedingt oder mit zunehmendem Alter – nur noch wenige histaminabbauende Enzyme herstellen, sagt Wüthrich. Alkohol hemme zudem die Aktivität dieser Enzyme. Daher seien Symptome nach Weingenuss häufiger als nach dem Konsum anderer histaminreicher Nahrungsmittel.

## Lebensmittel reguliert Gen

Pflanzliche RNA wirkt in Leber

Immer mehr Experten vermuten, dass nicht nur Vitamine oder Mineralstoffe aus Pflanzen unentbehrlich für den Proteinstoffwechsel von Tieren sind. Darüber hinaus könnten bis anhin noch nicht genau identifizierte pflanzliche Substanzen die Aktivitäten der Gene beeinflussen. Als «Tatverdächtige» gelten vor allem sogenannte microRNA-Moleküle. Diese bestehen aus 21 bis 23 Bausteinen ähnlich jenen, aus denen unser Erbgut aufgebaut ist. Eine chinesische Forschergruppe der Universität in Nanjing hat nun erstmals Beweise für eine Gen-regulierende Wirkung einer microRNA aus Reis in Mäusen geliefert.<sup>1</sup>

### In Bläschen verpackt

Zuerst haben die Forscher festgestellt, dass sowohl in Menschen als auch anderen Säugetieren neben vielen eigenen auch eine pflanzliche microRNA namens MIR168a im Blut vorkommt. Der Grossteil davon ist in kleine Bläschen verpackt. Diese werden von körpereigenen Zellen abgeschnürt und enthalten zudem weitere Moleküle aus dem Zellinneren, die auf diese Weise ins Blutserum gelangen.

MIR168a kommt natürlicherweise in Reis vor. Fressen Mäuse viel frischen Reis oder Futterpellets, die mit MIR168a angereichert worden waren, stieg dessen Konzentration im Blut der Tiere an. Die Autoren vermuten, dass die pflanzliche microRNA von Darmzellen in Bläschen verpackt wurde und mit Hilfe dieses Transportmittels über das Blut in Leberzellen gelangte. Hier habe sie sich an ein Gen im Cholesterinstoffwechsel und vermutlich auch an die davon hergestellte Matrize für dessen Protein angelagert, erklärt Gruppenleiter Chen-Yu Zhang. Verschiedene Experimente hätten gezeigt, dass MIR168a auf diese Weise zu einer Verminderung des Proteins in den Leberzellen führe. Da dieses Protein dabei hilft, sogenannte LDL-Partikel aus dem Blut zu entfernen, stieg infolge der Genblockade die Konzentration dieser Fettpartikel im Blut der Versuchstiere an.

Für Marc Bühler, der am Friedrich-Miescher-Institut in Basel microRNA erforscht, sind die von den Chinesen vorgelegten Daten höchst erstaunlich. Ihn verwundert vor allem, dass MIR168a die Wanderung durch den sauren Magen überlebt hat, obwohl RNA-Moleküle sehr instabil sind. Unerwartet sei zudem, dass pflanzliche microRNA in tierischen Zellen eine Inhibitorfunktion ausüben könne. Die chinesischen Experimente müssten von anderen Forschern bestätigt werden, fordert er.

### Inspiration für Medizin

Sollte es sich wirklich bewahrheiten, dass pflanzliche microRNA problemlos in tierische Körperzellen gelangen und dort Gene regulieren können, hätte das auch Konsequenzen für die Medizin. Denn man wisse seit einiger Zeit, dass diverse microRNA Krebszellen an der unkontrollierten Vermehrung hindern könnten, erklärt Bühler. Doch bis anhin sei es noch nicht gelungen, die therapeutisch wirksamen Moleküle unversehrt an den gewünschten Zielort zu bringen. Vielleicht könne man die Verpackungsmethode von MIR168a imitieren.

Auch für Ernährungswissenschaftler hätten die Daten eine gewisse Bedeutung, sagt Bühler. Denn damit sei erstmals gezeigt, dass pflanzliche Inhaltsstoffe eine Wirkung auf Gene von Säugetieren hätten, möglicherweise sogar eine dauerhafte. Unklar ist momentan noch, ob dieser Mechanismus auch negative «Nebenwirkungen» von Lebensmitteln erklären könnte.

<sup>1</sup> Cell Research, Online-Publikation vom 20. September 2011.