



HOHENHEIMER ERNÄHRUNGSINFORMATION

INSTITUT FÜR BIOLOGISCHE CHEMIE UND
ERNÄHRUNGSWISSENSCHAFT
Prof. Dr. med. Hans K. Biesalski
DIREKTOR



Universität Hohenheim (140a)

· D-70593 Stuttgart

PROGRAMM

3. Hohenheimer Ernährungsgespräch

„Vitamine und Immunsystem“

12. April 2010, 10:00 – 12:00 Uhr,
Universität Hohenheim, Euroforum, Kirchnerstrasse 3, 70599 Stuttgart

Moderation:

Dr. med. Ute Gola

Institut für Ernährung und Prävention GmbH, Berlin

Referenten und Vorträge:

Prof. Dr. rer. nat. Oliver Pabst

Medizinische Hochschule Hannover

„Die Bedeutung von Vitamin A für Lebensmittelallergien“

Prof. Dr. med. Armin Zittermann

Herz- und Diabeteszentrum NRW

„Vitamin-D-Mangel und Risiko für Infektionskrankheiten“

Priv. Doz. Dr. med. Stefan Weber

Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

„Bedeutung von Vitamin E für die Immunabwehr“

Prof. Dr. med. Hans K. Biesalski

Universität Hohenheim

„Vitamin A und Stabilisierung der Mucosa-Barriere“

Die Bedeutung von Vitamin A für Lebensmittelallergien

Prof. Dr. rer. nat. Oliver Pabst

Institut für Immunologie, Medizinische Hochschule Hannover

Allergene sind in erster Instanz harmlos. Verschiedene Einflussfaktoren, wie Ernährung, die Exposition mit Krankheitserregern, aber auch die genetische Disposition, können jedoch die Entstehung fehlgeleiteter Immunantworten bewirken. Hierbei werden aggressive Reaktionen gegen harmlose Antigene ausgelöst, die sich in allergischen Erkrankungen manifestieren können.

Immunologisch ist die Entstehung allergischer Reaktionen in wichtigen Punkten bereits gut verstanden: Während ihrer Aktivierung werden T-Zellen auf die Produktion verschiedener Zytokine geprägt, welche maßgeblich die Qualität der Immunantwort beeinflussen. Daher werden T-Zellen auf der Basis ihres Zytokinprofils in verschiedene Typen eingeteilt. Während sogenannte Th2-T-Zellen die Entstehung allergischer Reaktionen potentiell fördern, werden diese durch Th1-T-Zellen und regulatorische T-Zellen eher unterdrückt. Es wäre jedoch ein Missverständnis hieraus zu folgern, der eine oder andere T-Zell-Typ sei *per se* gut oder schlecht; entscheidend ist eine ausgeglichene und dem Antigen angemessene Differenzierung der verschiedenen T-Zell-Typen.

Einen wichtigen Einfluss auf diesen Differenzierungsprozess hat Vitamin A: Tierexperimente haben gezeigt, dass eine Mangelversorgung mit Vitamin A Th1-Reaktionen verstärkt, während eine Überversorgung mit Vitamin A die vermehrte Bildung von T-Zellen vom Th2-Typ bewirkt. Diese Befunde lassen vermuten, dass eine stark erhöhte Aufnahme von Vitamin A die Entstehung von Allergien verstärken könnte. Hierzu gibt es allerdings bislang nur wenige epidemiologische Hinweise beim Menschen.

Den aktiven Metaboliten des Vitamin A stellt die Retinsäure dar, die über nukleäre Rezeptoren direkt das Gen-Expressionsprofil von T-Zellen beeinflussen kann. Neuere Untersuchungen weisen darauf hin, dass Vitamin A (respektive die Retinsäure) über die Polarisierung von T-Zellen hinaus grundlegende Immunfunktionen beeinflusst, insbesondere die Wanderung und Positionierung von T-Zellen im Körper. In Gegenwart von Retinsäure werden T-Zellen also nicht nur in Richtung eines Th2-Zytokinprofils geprägt, sondern hierüber hinaus darauf programmiert, in den Darm einzuwandern. Für diesen Prozess ist nicht die direkte Wirkung von Retinsäure auf die T-Zellen, sondern ihr Einfluss auf verschiedene andere Zellen des Immunsystems verantwortlich. Das Zusammenspiel verschiedener Vitamin-A-abhängiger Prozesse im Kontext des gesamten Organismus unterscheidet sich daher maßgeblich vom Verhalten isolierter Immunzellen, und das Verständnis dieses Netzwerks in seiner Komplexität erfordert weitergehende Untersuchungen.

Curriculum Vitae

Prof. Dr. rer. nat. Oliver Pabst

geboren am 20. Oktober 1969 in Salzgitter-Lebenstedt
verheiratet, zwei Kinder



Studium und Postgraduiertenausbildung

1990 – 1996 Studium der Biotechnologie in Braunschweig
2000 Promotion, Dr. rer. nat. (summa cum laude)
2007 Habilitation für das Fachgebiet „Immunologie“

Akademische und Forschungspositionen

1996 – 2001 Wissenschaftlicher Mitarbeiter, Institut für Biochemie und Biotechnologie, Technische Universität Braunschweig
2001 - 2009 Postdoc und Gruppenleiter am Institut für Immunologie der MHH
2009 - Schwerpunkt-Professur für „Mukosale Immunologie“ an der MHH

Ehrungen, Preise und Mitgliedschaften

2001 Doktorandenpreis der Gesellschaft für Entwicklungsbiologie und der Gesellschaft für Biotechnologische Forschung

Mitglied der „Deutschen Gesellschaft für Immunologie“ und „Society of Mucosal Immunology“

Gründungsmitglied der „Deutschen Gesellschaft für Mukosale Immunologie und Mikrobiom“

Mitglied der PhD Programme „Infection Biology“ und „Molecular Medicine“ der „Hannover Biomedical Research School (HBRS)“ und der „European Research Training Group 1273“

Projektleiter in den Sonderforschungsbereichen 566 und 621

Forschungsaktivität

Der Schwerpunkt meiner Forschungstätigkeit liegt in der Regulation von Immunität und Toleranz im intestinalen Immunsystem. Hierzu untersuche ich die Immunreaktionen gegen Nahrungsantigene, kommensale Darmbakterien und Pathogene mithilfe genetischer und mikromanipulativer Mausmodelle. Der Verlust von Toleranz führt zu einer Vielzahl pathologischer Zustände, die von entzündlichen Darmerkrankungen bis zur Entstehung von Tumoren reichen. Auf der anderen Seite ist der Verlust von Immunität mit einer erhöhten Gefährdung durch Pathogene verbunden. Das Verständnis der Immunregulation stellt daher ein Schlüsselement für unser Verständnis des intestinalen Immunsystems im Ganzen dar.

Ausgewählte Publikationen (2006-)

- Schulz, O., E. Jaensson, E.K. Persson, X. Liu, T. Worbs, W.W. Agace, and **O. Pabst**. 2009. Intestinal CD103+, but not CX3CR1+, antigen sampling cells migrate in lymph and serve classical dendritic cell functions. *J Exp Med* 206:3101-3114.
- Carlens, J., B. Wahl, M. Ballmaier, S. Bulfone-Paus, R. Forster, and **O. Pabst**. 2009. Common gamma-chain-dependent signals confer selective survival of eosinophils in the murine small intestine. *J Immunol* 183:5600-5607.
- Voedisch, S., C. Koenecke, S. David, H. Herbrand, R. Forster, M. Rhen, and **O. Pabst**. 2009. Mesenteric lymph nodes confine dendritic cell-mediated dissemination of Salmonella enterica serovar Typhimurium and limit systemic disease in mice. *Infect Immun* 77:3170-3180.
- Berberich, S., S. Dahne, A. Schippers, T. Peters, W. Muller, E. Kremmer, R. Forster, and **O. Pabst**. 2008. Differential molecular and anatomical basis for B cell migration into the peritoneal cavity and omental milky spots. *J Immunol* 180:2196-2203.
- Hammerschmidt, S.I., M. Ahrendt, U. Bode, B. Wahl, E. Kremmer, R. Forster, and **O. Pabst**. 2008. Stromal mesenteric lymph node cells are essential for the generation of gut-homing T cells in vivo. *J Exp Med* 205:2483-2490.
- Berberich, S., R. Forster, and **O. Pabst**. 2007. The peritoneal micromilieu commits B cells to home to body cavities and the small intestine. *Blood* 109:4627-4634.
- Worbs, T., U. Bode, S. Yan, M.W. Hoffmann, G. Hintzen, G. Bernhardt, R. Forster, and **O. Pabst**. 2006. Oral tolerance originates in the intestinal immune system and relies on antigen carriage by dendritic cells. *J Exp Med* 203:519-527.

Vitamin-D-Mangel und Risiko für Infektionskrankheiten

Prof. Dr. med. Armin Zittermann

Herz- und Diabeteszentrum NRW, Bad Oeynhausen

In der Vor-Antibiotika-Ära wurden Lebertran und UV-Strahlen erfolgreich zur Behandlung von Tuberkulosepatienten eingesetzt. Heutzutage weiß man, dass beide Maßnahmen die Vitamin-D-Versorgung verbessern und Vitamin D wiederum die Synthese der körpereigenen antimikrobiellen Substanz Cathelicidin induziert. Fall-Kontrollstudien haben gezeigt, dass Tuberkulosepatienten erniedrigte Vitamin-D-Spiegel aufweisen. Eine unzureichende Vitamin-D-Versorgung geht ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für Infektionen des oberen Respirationstraktes einher. Interventionsstudien konnten bisher eine protektive Vitamin-D-Wirkung bei Infektionen jedoch nicht generell bestätigen. Welche Rolle die Höhe der Dosierung, die Ausgangswerte an Vitamin D und die Dauer der Intervention spielen, müssen zukünftige Studien zeigen.

CURRICULUM VITAE

Persönliche Daten

Name: **Professor Dr. Armin Zittermann**

Geburtsdatum: 10.03.1958

Familienstand: verheiratet, 2 Kinder



Derzeitige berufliche Position

Leiter der Studienzentrale der Klinik für Thorax- und Kardiovaskularchirurgie, Herz- und Diabeteszentrum Nordrhein Westfalen, Bad Oeynhausen, Deutschland

Aktuelles Arbeitsgebiet

Bedeutung des Vitamin D-Mangels bei der Entstehung der chronischen Herzinsuffizienz und der koronaren Herzerkrankung

Vitamin D-Status und Mortalitätsrisiko

Immunologische Aspekte der Herztransplantation

Wissenschaftliche Publikationen: > 100 Zeitschriften und Buchbeiträge

Vorträge: > 100 Vorträge (national und international)

Wissenschaftlicher Werdegang

1979-1984: Studium der Ökophologie an der Rheinischen Friedrich-Wilhelms Universität Bonn, Deutschland

1985-1987: Dissertation an der Universitätskinderklinik Bonn zum Thema „Vitamin D-Status von Patienten mit hereditären Aminosäurestoffwechselstörungen und Patienten mit cystischer Fibrose“ (Doktorvater: Professor Dr. med. W. Burmeister, Note: summa cum laude).

1987-2003: Tätigkeit am Institut für Ernährungswissenschaft, Universität Bonn als wissenschaftlicher Assistent/Oberassistent/Hochschuldozent;

Forschungsschwerpunkte: Einfluss von Ernährungsfaktoren, Sexualhormonen, Immobilisation und Mikrogravitation auf den Knochenstoffwechsel des Menschen

1997: Habilitation, Thema: Alimentäre und hormonelle Einflussfaktoren auf den Knochenstoffwechsel der Frau. Venia legendi im Fach Ernährungswissenschaft

Bedeutung von Vitamin E für die Immunabwehr

Priv. Doz. Dr. med. Stefan Weber

Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität Bonn

Vitamin E ist das wichtigste Antioxidans zum Schutz von Lipidmembranen. Unter Vitamin E wird eine Gruppe von 4 Tocopherolen und 4 Tocotrienolen subsumiert, von denen das α -Tocopherol die prädominante Form im menschlichen Metabolismus darstellt. Über die Nahrung aufgenommen, wird es in der Leber vom α -Tocopherol-Transferprotein sortiert und von dort in die peripheren Gewebe transportiert. α -Tocopherol schützt Zellmembranen vor oxidativen Veränderungen, indem es die β -Oxidationskette unterbricht, wobei es selbst verbraucht wird. In den letzten Jahren hat es sich gezeigt, dass Vitamin E direkte Effekte auf Signaltransduktion und Immunfunktion ausübt, was im Folgenden an drei aktuellen Beispielen dargestellt wird.

Die schwere Sepsis ist eine systemische Erkrankung, die auch heute noch mit einer Mortalität von bis zu 60% behaftet ist. Bei Patienten mit schwerer Sepsis fand sich eine Reduktion des α -Tocopherol-Spiegels im Serum auf 68% der Werte gesunder Probanden parallel mit einem Abfall der Serum-Spiegel von Selen. Niedrige α -Tocopherol-Konzentrationen korrelierten mit Sepsis-Scores, welche die Schwere der Erkrankung beschreiben. Eine erniedrigte α -Tocopherol-Konzentration geht mit einer vermehrten Induktion des programmierten Zelltodes (Apoptose) von Lymphozyten einher. Die vermehrte Apoptose von Lymphozyten in der Sepsis wird allgemein als schädlich betrachtet, da sie das Immunsystem schwächt. Es gibt Hinweise aus tierexperimentellen Untersuchungen, dass ein Mangel an Vitamin E eine Genregulation verursacht, die Zellen empfindlicher für Apoptose macht. Eine entsprechende Genregulation mitochondrialer Proteine konnte bei Patienten mit Sepsis beobachtet werden, ohne dass allerdings bislang ein direkter kausaler Zusammenhang bewiesen werden konnte.

Allergisches Asthma ist eine komplexe immunologische Erkrankung. In einer Mausstudie wurden die α -Tocopherol-Konzentrationen durch Ausschaltung des α -Tocopherol-Transferproteins massiv erniedrigt. Dies führte dazu, dass Interleukin-5 und Plasma-IgE, zwei wichtige Faktoren der allergischen inflammatorischen Antwort, gehemmt werden konnten.

Das Immunsystem älterer Menschen lässt zunehmend nach. Dies zeigt sich unter anderem in einer Abschwächung der T-Zell-Antwort. Verschiedene Arbeiten in Mausmodellen und teilweise auch bei Menschen konnten zeigen, dass Vitamin E die Funktion der T-Zellen im Alter unter Umständen verbessern kann. Teilweise wird dieser Effekt durch eine spezifische Regulation der Interleukin-2 Produktion erzielt.

Curriculum Vitae

PD Dr. med. Stefan Udo Weber, DESA



Wissenschaftlicher und Klinischer Werdegang

Nach einem Studium der Humanmedizin an der Wolfgang Goethe-Universität, Frankfurt, am Goshen College, USA und an der Université de Paris Marie et Pierre Curie war Herr Weber zunächst an der Kerckhoff-Klinik des Max-Planck-Institutes für physiologische und klinische Forschung in Bad Nauheim tätig. 1998 schloss er seine Dissertation „Untersuchungen zur Funktion humaner Granulozyten“ mit magna cum laude ab. Von 1997 bis 2000 forschte er als Postdoktorand und Leiter der Arbeitsgruppe „Oxidativer Stress der Haut“ University of California in Berkeley bei Prof. Lester Packer. Danach wechselte er zur Facharztausbildung in der Anästhesiologie an die Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin des Universitätsklinikum Bonn, Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität (Direktor: Prof. Dr. med. A. Hoeft). Neben dem Facharzt für Anästhesiologie qualifizierte er sich für die Zusatzbezeichnungen Notfallmedizin, spezielle Schmerztherapie und Intensivmedizin, sowie das „Diploma of the European Society of Anaesthesiology“ (DESA). 2009 erlangte er die *venia legendi* und leitet nun die Arbeitsgruppe „Immundysfunktion in der Sepsis“. Klinisch ist er als Oberarzt in den Bereichen Anästhesie, Intensivmedizin und Schmerztherapie tätig.

Preise und Stipendien

1988	Preis der deutschen Chemischen Industrie, Abitur Chemie
1990 - 1991	Stipendiat Goshen College, Goshen College Indiana, USA
2000	Optolind-Forschungspreis, New York
2006	1. Posterpreis, Hauptstadtkongress der DGAI

Mitgliedschaften

DGAI	Deutsche Gesellschaft für Anästhesie und Intensivmedizin
BDA	Bund Deutscher Anästhesisten
ESICM	European Society of Intensive Care Medicine
ESA	European Society of Anaesthesiology

Ausgewählte Publikationen

Weber SU, Lehmann LE, Schewe JC, et al. Low serum alpha-tocopherol and selenium are associated with accelerated apoptosis in severe sepsis. *Biofactors* 2008;33(2):107-119.

Weber SU, Schewe JC, Lehmann LE, et al. Induction of Bim and Bid gene expression during accelerated apoptosis in severe sepsis. *Crit Care* 2008;12(5):R128.

Weber SU, Thiele JJ, Han N, et al. Topical alpha-tocotrienol supplementation inhibits lipid peroxidation but fails to mitigate increased transepidermal water loss after benzoyl peroxide treatment of human skin. *Free Radic Biol Med* 2003;34(2):170-176.

Fischer A, Pallauf J, Gohil K, et al. Effect of selenium and vitamin E deficiency on differential gene expression in rat liver. *Biochem Biophys Res Commun* 2001;285(2):470-475.

Weber SU, Thiele JJ, Cross CE, et al. Vitamin C, uric acid, and glutathione gradients in murine stratum corneum and their susceptibility to ozone exposure. *J Invest Dermatol* 1999;113(6):1128-1132.

Vitamin A und Stabilisierung der Mucosa-Barriere

Prof. Dr. med. Hans K. Biesalski

Institut für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaft, Universität Hohenheim

Der Vitamin-A-Mangel ist neben Eisen- und Jodmangel der weltweit am häufigsten auftretende Mangel. Die sichtbaren Folgen sind Nachtblindheit und Erblindung – vor allem bei Kindern. Lange bevor es jedoch zum Ausbruch dieser Krankheit kommt ist eine gesteigerte Anfälligkeit für Atemwegsinfekte und eine erhöhte Sterblichkeit zu beobachten. Zwar findet man einen ausgeprägten Vitamin-A-Mangel bevorzugt in Entwicklungsländern, verschiedene Studien zeigen jedoch, dass in entwickelten Ländern eine Unterversorgung (ohne sichtbare klinische Zeichen) gleichermaßen vorkommt. Die erhöhte Infektanfälligkeit erklärt sich in der Bedeutung des Vitamins A für die Bildung einer intakten Schleimhaut der Atemwege. Selbst wenn die Vitamin-A-Versorgung ausreichend ist, ergibt sich bei unzureichender Vitamin-D-Zufuhr über die Nahrung oder die Hautsynthese ein Problem: die Vitamine A und D wirken eng zusammen. Ist eines der beiden Vitamine nicht ausreichend vorhanden, kann das andere nicht optimal wirken. Um das Immunsystem optimal zu stärken, müssen beide Vitamine regelmäßig und in ausreichender Menge mit der Nahrung aufgenommen werden. Dies ist jedoch in Deutschland nicht der Fall, wie die Nationale Verzehrsstudie eindrucksvoll belegt hat.

Curriculum Vitae

Professor Dr. med. Hans Konrad Biesalski



Geburtsdatum: 14.04.1949

Geburtsort: Marburg/Lahn

Staatsangehörigkeit: deutsch

Wissenschaftlicher Werdegang

1973 – 1979 Medizinstudium in Bonn und Mainz

1979 Approbation als Arzt

1979 Wissenschaftlicher Assistent am Physiologischen Institut der Universität Mainz, Abteilung für Biophysik

1987 Habilitation: Vitamin A und Innenohr. Entwicklung und Anwendung biochemischer und elektrophysiologischer Untersuchungen

1992 Ernährungsmediziner (DAEM)

1993 Ernennung zum apl. Professor

Berufung auf eine C4-Professur an das Institut für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaft der Universität Hohenheim

1995 Ernennung zum Geschäftsführenden Direktor des Instituts für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaften der Universität Hohenheim

Preise und Auszeichnungen

1972	Gutenberg-Stipendium
1982	HERMES Vitamin-Preis
1993	Wörwag-Preis
2007	Berufung als Fellow an das Wissenschaftskolleg Berlin

Mitgliedschaften

- Gesellschaft Deutscher Chemiker (GDCh)
- European Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ESPEN)
- American Society of Parenteral and Enteral Nutrition (ASPEN)
- Mitglied im Präsidium der Deutschen Gesellschaft für Ernährung
- Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)
- Mitglied im Wissenschaftlichen Beirat der US-Pharmacopeia
- Sprecher der Kommission „Ernährung und Krebs“ der Deutschen Krebsgesellschaft

Editorial Board

European Editor: Nutrition

European Editor: Nutrition & Metabolism

Section Editor Micronutrients: Current Opinion in Clinical Nutrition

- Int. Journal of Vitamin and Nutrition Research
- Aktuelle Ernährungsmedizin

Publikationen

350 Publikationen in wissenschaftlichen Zeitschriften, Schwerpunkt: Mikronährstoffe

7 Lehrbücher



HOHENHEIMER ERNÄHRUNGSINFORMATION

INSTITUT FÜR BIOLOGISCHE CHEMIE UND
ERNÄHRUNGSWISSENSCHAFT
Prof. Dr. med. Hans K. Biesalski
DIREKTOR



Universität Hohenheim (140a)

D-70593 Stuttgart

KONTAKTE

3. Hohenheimer Ernährungsgespräch

„Vitamine und Immunsystem“

**12. April 2010, 10:00 – 12:00 Uhr,
Universität Hohenheim, Euroforum, Kirchnerstrasse 3, 70599 Stuttgart**

Professor Dr. med. Hans K. Biesalski

Institut für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaft (140a)
Emil-Wolff-Strasse 14
D-70593 Stuttgart
Tel.: +49 (0)711/459-24112 oder -24113 (Sekretariat)
Fax: +49 (0)711/459-23822
Email: biesal@uni-hohenheim.de

Dipl.-Biol. Jana Tinz

Institut für Biologische Chemie und Ernährungswissenschaft (140a)
Emil-Wolff-Strasse 14
D-70593 Stuttgart
Tel.: +49 (0)711/459-22291
Fax: +49 (0)711/459-23822
Email: jana.tinz@uni-hohenheim.de