

Andrea Hartwig – Spurenelemente, toxische Metalle und der schmale Grat dazwischen

Einige Metallverbindungen sind für uns Menschen in geringen Dosen essenziell – andere können nach Verzehr oder Inhalation schnell giftig werden. Seit über 25 Jahren untersucht Prof. Dr. Andrea Hartwig, wo bei Metallverbindungen die Grenze zwischen gesund und ungesund verläuft. Als Grundlagenforscherin konnte die neue Inhaberin des Lehrstuhls für Lebensmittelchemie und Toxikologie am Karlsruhe Institut für Technologie (KIT) viele Wirkmechanismen von toxischen Metallen bis auf die molekulare Ebene hinab aufklären. Ihre Expertise stellt sie auch auf gesellschaftlicher Ebene zur Verfügung: Welche Dosis macht das Gift?

Gesunde Ernährung sollte unter anderem Spurenelemente enthalten – aber nicht zu viele. Metalle wie Selen, Zink, Eisen oder Kupfer sind in geringen Mengen für die biochemischen Abläufe in unserem Körper unabdingbar, zum Beispiel als Bestandteile von Enzymen oder Proteinen, die DNA-Schäden reparieren können. Ernähren wir uns ausgewogen, so werden wir optimal mit den notwendigen Stoffen versorgt. Aber was passiert, wenn wir (etwa durch die übermäßige Einnahme von Nahrungsergänzungspräparaten) zu hohe Dosen abbekommen? Oder wenn wir toxische Metalle wie Blei, Arsen oder Cadmium mitessen? „Welche molekularen Mechanismen stehen hinter Metallvergiftungen?“, fragt Prof. Dr. Andrea Hartwig von der Abteilung für Lebensmittelchemie und Toxikologie am Karlsruhe Institut für Technologie (KIT). „Und ab welchen Konzentrationen sind auch essenzielle Spurenelemente eher giftig als gesundheitsfördernd?“

Chemische Ähnlichkeit und genetische Stabilität

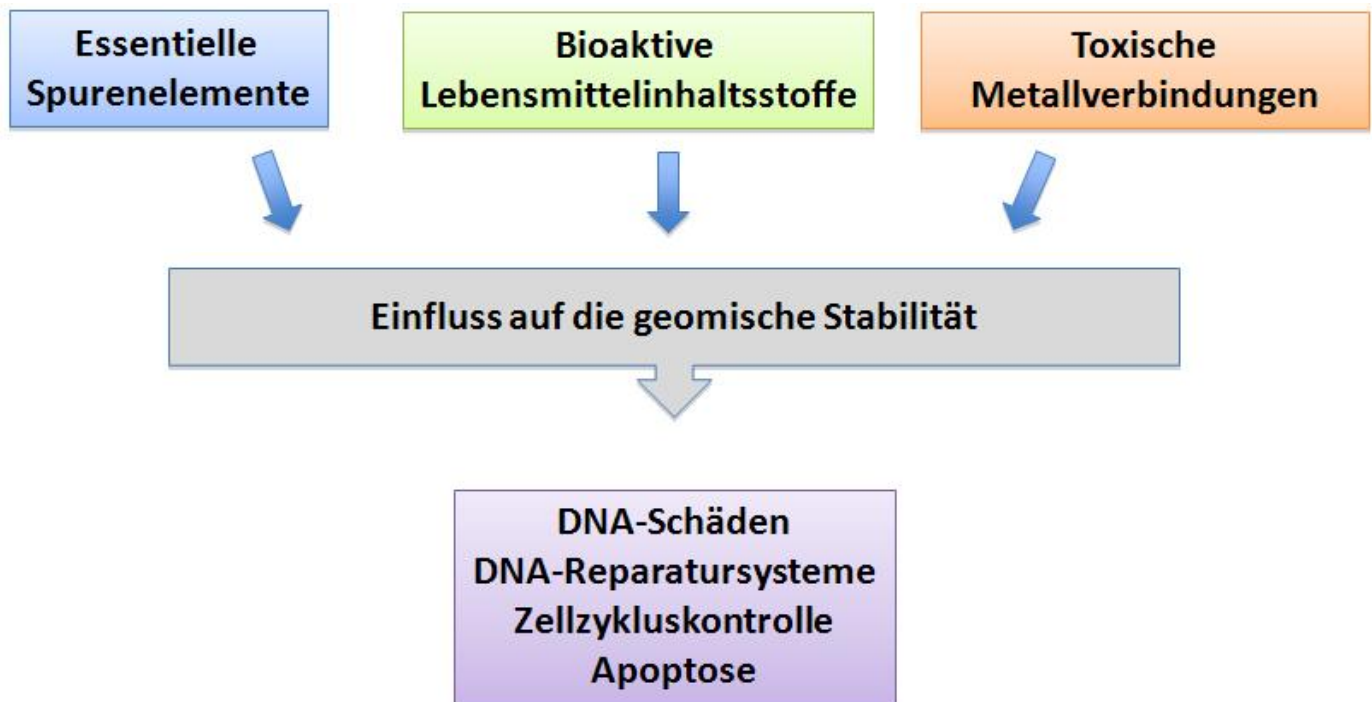


Prof. Dr. Andrea Hartwig
© Prof. Dr. Andrea Hartwig

Diesen Fragen geht die im September 2010 nach Karlsruhe berufene Chemikerin und Toxikologin schon seit ihrer Doktorarbeit nach. 1958 in Langenhagen bei Hannover geboren, studierte Hartwig Chemie in Bremen und promovierte 1987 über die Frage nach der Mutagenität und Comutagenität von Nickel- und Cadmiumverbindungen. In dieser Zeit absolvierte sie einen dreimonatigen Forschungsaufenthalt am Institute of Environmental Medicine im Staat New York (USA). Von 1988

bis 1998 war sie zunächst wissenschaftliche Mitarbeiterin und dann wissenschaftliche Assistentin an der Universität Bremen. 1996 habilitierte sie sich im Fach Biochemie. Von 1998 bis 2004 war sie C3-Professorin für Lebensmittelchemie an der Universität Karlsruhe, im Jahr 2004 wurde sie auf eine C4-Professur für Lebensmittelchemie an die TU Berlin berufen und kehrte letzten Herbst nach Karlsruhe zurück.

Eines ihrer Hauptforschungsgebiete ist der Einfluss essenzieller Spurenelemente sowie toxischer Metalle auf die genetische Stabilität. Spurenelemente wie Zink oder Eisen können Bestandteile von Eiweißen sein, deren Aufgabe es ist, Fehler in der Basenabfolge oder Brüche in der molekularen Struktur der DNA in unseren Zellen zu reparieren. Mit Methoden der Biochemie und der Molekularbiologie haben Hartwig und ihre Mitarbeiter zum Beispiel gezeigt, dass toxische Metalle diese Reparaturmechanismen stören, indem sie mit essenziellen Spurenelementen in den Reparaturproteinen interagieren. „Weil sie ähnliche chemische Eigenschaften haben, verdrängen toxische Metalle ihre essenziellen Verwandten aus den Eiweißmolekülen und hemmen auf diese Weise deren korrekte Funktion“, sagt Hartwig. Diesen Wirkmechanismus konnten sie und ihr Team zum Beispiel für das schon in kleinen Konzentrationen toxische Schwermetall Cadmium nachweisen, das überall in der Umwelt zu finden ist, und das wir daher in geringen Mengen mit der Nahrung zu uns nehmen.



Einfluss von Spurenelementen, bioaktiven Lebensmittelinhaltsstoffen und toxischen Metallverbindungen auf die Stabilität des Genoms. Spurenelemente und bioaktive Lebensmittelinhaltsstoffe weisen in optimalen Konzentrationen protektive Effekte auf, können jedoch in zu niedrigen, aber auch in zu hohen Konzentrationen nachteilige Wirkungen zeigen.

© Prof. Dr. Andrea Hartwig

Ein zweiseitiges Schwert

Vor allem die elektrochemischen Eigenschaften von Metallen machen sie für Zellen so gefährlich, denn Übergangsmetalle nehmen in einer hierzu passenden Umgebung leicht Elektronen auf oder geben sie ab. Dass Spurenelemente in dieser Hinsicht ein zweiseitiges Schwert darstellen, zeigt sich etwa am Beispiel des Kupfers. Kupfer ist essenziell für viele Enzyme in der Zelle (zum Beispiel in der Atmungskette, wo gerade seine elektrochemischen Eigenschaften eine wichtige Rolle spielen). Normalerweise kommt das Metall in der Zelle nie in freier Form, sondern immer an

Proteine gebunden vor. Nehmen wir aber zu viel von dem Spurenelement zu uns, dann kann die Zelle diese Abschirmung nicht mehr gewährleisten. Die freien Kupferionen katalysieren dann sogenannte Redoxreaktionen im Zellinneren, wodurch Elektronen auf unerwünschte Weise übertragen werden und reaktive Sauerstoffspezies entstehen, die DNA und Proteine schädigen können. „An diesem Beispiel sieht man, dass es auch bei Spurenelementen auf die richtige Konzentration ankommt“, sagt Hartwig.

Hartwig untersucht daher auch, welche Mechanismen die Homöostase von Spurenelementen in der Zelle regulieren und ab welchen Konzentrationen Spurenelemente giftig werden können. Es geht ihr dabei auch um eine gesellschaftlich relevante Risikobewertung. Seit 2007 ist sie Vorsitzende der Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft (MAK-Kommission) sowie Sachverständige bei der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA). „Das Ziel dieser Institutionen ist es, wissenschaftlich fundierte Grenzwerte für die Exposition mit potenziell giftigen Substanzen am Arbeitsplatz und in Lebensmitteln aufzustellen“, sagt Hartwig. Was ist die höchste Menge von Spurenelementen oder toxischen Metallen, der ein Mensch ausgesetzt werden kann, bevor nachgewiesenermaßen biologische Störungen auftreten?

Immer eine Nutzen-Risiko-Bewertung

Ihre Rückkehr nach Karlsruhe letzten Herbst hat Hartwig nun wieder in ein buntes Forschungsumfeld zurückgebracht. „Mit den zahlreichen renommierten Einrichtungen wie dem Max-Rubner-Institut oder dem Forschungszentrum Karlsruhe gibt es hier hervorragende interdisziplinäre Forschungsmöglichkeiten“, sagt die Chemikerin und Toxikologin. Ein Beispiel für Kooperationen mit anderen Karlsruher Forschungsgruppen ist ein Projekt, in dem Hartwigs Team zusammen mit Kollegen und Kolleginnen vom Forschungszentrum Karlsruhe die Toxizität von metallhaltigen Nanopartikeln erforscht. Wie unterscheiden sich metallhaltige Ultrafeinstäube von Metallpartikeln in Mikrometer-Größe hinsichtlich ihrer toxischen Wirkung? Wie ändert sich die Bioverfügbarkeit in Zellen? „In meiner Forschung geht es im Prinzip immer um eine Nutzen-Risiko-Bewertung“, sagt Hartwig. Der Mensch hat es in seiner von ihm veränderten Umwelt mit vielen zweiseitigen Schwertern zu tun. Die Dosis macht das Gift.

Fachbeitrag

21.03.2011

mn

BioRegion Freiburg

© BIOPRO Baden-Württemberg GmbH

Weitere Informationen

Prof. Dr. Andrea Hartwig

Institut für Angewandte Biowissenschaften

Abteilung für Lebensmittelchemie und Lebensmitteltoxikologie

Adenauerring 20

76131 Karlsruhe

Tel.: +49 721 608 47645

Fax: +49 721 608 47255

E-Mail: andrea.hartwig(at)kit.edu

