

## Hormonell-aktive Substanzen in Mensch, Tier und Umwelt („*endocrine disruptors*“)

Heinz Nau  
- Lebensmitteltoxikologie-  
Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover  
Bischofsholer Damm 15  
30173 Hannover

Hormonell-aktive Substanzen sind in Mensch, Tier und Umwelt sehr weit verbreitet. Dabei spielen die so genannten „**endocrine disruptors**“ eine immer wichtiger werdende Rolle. Diese Substanzen treten einerseits als Pflanzeninhaltsstoffe auf (Phytohormone), andererseits als Umweltkontaminanten (Xenohormone). Sie sind ausgesprochen zahlreich, und werden in Zusammenhang mit sowohl unerwünschten als auch erwünschten Effekten gesehen. Die stetig steigende Inzidenz von hormon-abhängigen Tumoren wie Brust-, Prostata- und Hodenkrebs wird möglicherweise als Konsequenz unserer kontaminierten Umwelt angesehen. Einigen Phytohormonen wie Daizein sowie Genistein werden erwünschte Eigenschaften zugeschrieben, wie die Verminderung der Inzidenz von Brustkrebs, Osteoporose und des Menopausesyndroms.

Zu den **Xenohormonen** gehören viele Organohalogenverbindungen wie TCDD (2,3,7,8-Tetrachlorodibenzo-p-dioxin), Polychlorierte Biphenyle (PCB), DDT und Metabolite, Bisphenol A, Phthalate, viele Pestizide, und – sehr überraschend – auch Metallverbindungen von Cadmium, Quecksilber und Zinn.

Zu den **Phytohormonen** gehören die schon erwähnten Isoflavone (Daizein und Genistein), die vor allem in den Ost –Asiatischen Ländern sehr viel ausgiebiger verzehrt werden als in den Westlichen Industriestaaten. Ob auch die niedrigere Inzidenz von Brustkrebs in Japan mit dem hohen Konsum von Phytohormonen korreliert, ist nach heutiger Datenlage wahrscheinlich. Aber auch Phytohormone können Nebenwirkungen hervorrufen. So wird von übermäßigem Konsum von Sojaprodukten, die reich an Isoflavonen sind, während Schwangerschaft und Stillperiode gewarnt. Auch kann die Fütterung von überhöhten Mengen von Soja vor allem beim Schwein zu einem „Hyperöstrogenismus“ führen. Dieser steht in Verbindung mit Fertilitätsstörung, Frühabort, Vergrößerung des Uterus, Schwellung der Vulva und Gesäugeleiste und abnormen Zyklus. Erstmals wurde ein Zusammenhang von Tierfutter mit östrogenen Effekten in Australien festgestellt, wo bei Schafen nach Fütterung mit Rotklee (reich an Coumestrol) östrogene Effekte auftraten („*clover disease*“).

Verschiedene **Mechanismen** werden zur Erklärung der hormonellen Wirkungen vorgeschlagen. Der klassische Mechanismus ist die Bindung an Hormonrezeptoren, die als Transkriptionsfaktoren die Expression einer Vielfalt von Genen modulieren, die z.B. für Wachstumsfaktoren oder Proteine des Zellzyklus kodieren (epigenetische, promovierende Wirkung). Auch eine Blockierung der Hormonrezeptoren ist möglich (antiöstrogene und antiandrogene Substanzen). Auch ist ein Eingriff in den Metabolismus der Hormone als Mechanismus möglich; so wirkt sich eine Inhibierung der Aromatisierung von Testosteron zu Östrogenen als androgen aus (Aromatase Inhibitoren). Die Affinität der Phytohormone und insbesondere Xenohormone zu den Hormonrezeptoren ist sehr gering. Dafür kommen die Phytohormone in erheblichen Konzentrationen vor, und die Xenohormone kumulieren oft in der Nahrungskette wegen ihrer hohen Lipophilie.

17 $\beta$ -Östradiol wurde von der IARC der WHO als „**complete carcinogen**“ eingestuft. Diese Substanz wird daher sowohl als Initiator (wahrscheinlich nach Aktivierung durch Cytochrom

P450 Enzyme), als auch als Promotor angesehen. Diese Befunde werfen die Frage auf, ob hormonell-aktiven Substanzen als Masthilfsstoffe erlaubt (USA) oder verboten werden sollten (EU). Argumente für beide Richtungen werden derzeit im „Hormonstreit“ zwischen der EU und den USA vorgebracht. Bei potentiell genotoxischen Substanzen wie 17 $\beta$ -Östradiol sollte man jedoch generell vorsichtig sein, obwohl deren Konzentration im Fleisch auch nach Einsatz von Masthilfsstoffen niedrig ist, und darüber hinaus diese Substanz nur schlecht oral bioverfügbar ist.

Bei der Vielfalt hormonell-aktiver Substanzen ist die Frage nach einer möglichen **Interaktion** aktuell und wichtig. Bei östrogen-aktiven Substanzen hat man in vitro in Brustkrebszellen eine Addition der Wirkung festgestellt. Berichte über synergistische Wirkungen haben sich bisher nicht bestätigt.