

ALGEN

als natürliche Vitamin B₁₂-Quelle

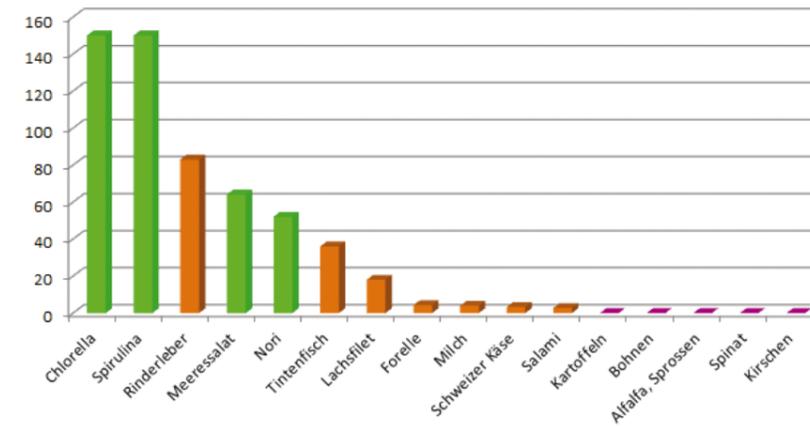


Vitamin B₁₂ gehört zur Familie der Cobalamine. Cobalamine sind organometallische Verbindungen, die Cobalt in einem Corrin-Ringsystem als Zentralatom enthalten und damit die einzigen cobalthaltigen Naturstoffe sind. Cobalamine unterscheiden sich hinsichtlich des namensgebenden Liganden, der an das Cobaltatom gebunden ist: Cyano-, Methyl-, Adenosyl-, Hydroxy-, Aquo- oder Nitrocobalamin. Die vitaminwirksamen Varianten des Vitamin B₁₂ (Adenosylcobalamin und Methylcobalamin) fungieren als Co-Faktoren zweier Enzyme in höheren Tieren, der Methioninsynthese und der Methylmalonyl-CoA-Mutase. Das Cyanocobalamin ist eine rein synthetische, relativ stabile Form des Cobalamins, die vom Körper in die aktiven Cobalamine durch Ligandenaustausch umgewandelt werden kann. Sie findet sich vor allem in Nahrungsergänzungsmitteln oder angereicherten Lebensmitteln. Cyano-, Methyl- oder Hydroxycobalamin kommen therapeutisch als orale Gabe oder als Injektion zum Einsatz. (1)

Sogenannte B₁₂-Analoga (Pseudovitamin B₁₂) unterscheiden sich leicht in der chemischen Struktur, sind aber biologisch inaktiv. Einige der oft eingesetzten Analyseverfahren (z. B. der mikrobielle L. leishmanii-Test) können die aktiven nicht von den inaktiven Formen unterscheiden. (2) Treten beide gleichzeitig auf, kann es zur kompetitiven Hemmung bei der Aufnahme von aktivem B₁₂ kommen.

Vitamin B₁₂ kann in der Natur nur von einigen Bakterien und Archaeobakterien synthetisiert und muss von uns über die Nahrung zugeführt werden. Der größte Teil wird dabei aktiv im Dünndarm über den „Intrinsic Factor“ aufgenommen, ein wesentlich kleinerer Teil bei physiologisch unüblicher Hochdosierung passiv über Diffusion. Vitamin B₁₂ spielt eine wichtige Rolle bei der Bildung der Erythrocyten, der Zellteilung, des Methionin/Homocysteinestoffwechsels, der Funktion des Nervensystems und der DNA-Replikation. (3) Über 60% des Vitamins werden in der Leber gespeichert. Von Vitamin B₁₂-Mangel sind vor allem ältere Menschen (bis zu 15%), chronisch Kranke, Schwangere/Stillende, Veganer, aber auch Menschen in bestimmten Regionen unserer Erde betroffen. (4) In Deutschland ist Vitamin B₁₂-Mangel wahrscheinlich der am häufigsten vorkommende Vitaminmangel mit klinischer Dimension. (5)

Vitamin B₁₂ - Gehalt verschiedener Lebensmittel in µg/100g



Graphische Darstellung der Vitamin B₁₂-Gehalte verschiedener Lebensmittel. Algen (grün, bei Chlorella und Spirulina sind mittlere Werte angegeben) können teilweise mehr Vitamin B₁₂ enthalten als tierische Lebensmittel (orange). Pflanzliche Lebensmittel enthalten kein/kaum Vitamin B₁₂ (violett). Quellen: USDA National Nutrient Database for Standard Reference, Release 26, November 30, 2013; Watanabe et al., 1999 und eigene Untersuchungen

Die Ursachen eines Mangels können dabei vielfältig sein und ein frühzeitiges Erkennen ist aufgrund einer diffizilen Symptomatik schwierig. Als Quelle für Vitamin B₁₂ gelten vor allem tierische Produkte. Tiere akkumulieren B₁₂ über die Nahrungsaufnahme oder über enterale/gastrointestinale Synthese (Pflanzenfresser/Wiederkäuer). Pflanzen benötigen dieses Vitamin für ihren eigenen Stoffwechsel nicht, deshalb akkumulieren sie es auch nicht. Dennoch können pflanzliche Lebensmittel vergleichsweise geringe Mengen Vitamin B₁₂ enthalten, bedingt durch einen natürlichen bakteriellen Aufwuchs oder durch Kontamination bei Anbau/Verarbeitung. Eine Ausnahme bilden bestimmte Algen. (6)

Algen sind eine Gruppe recht unterschiedlicher Organismen, die keine sog. monophyletische Gruppe (mit einer gemeinsamen Stammart) bilden. So gehört Spirulina als Blaualge zu den Cyanobakterien („Echten Bakterien“), Chlorella und der Meeressalat zu den Grünalgen (Pflanzen) und Nori als Rotalge in die verwandtschaftliche Nähe der Pflanzen. Das heißt z. B., wir als Menschen sind mit einem Fliegenpilz oder einem Gänseblümchen näher verwandt als die Chlorella mit der Spirulina! Deshalb können auch keine verallgemeinernden Aussagen über „Algen“ getroffen werden! Es muss vielmehr eine differenzierte Diskussion bezüglich der verschiedenen Taxa stattfinden.

Algen spielen schon heute eine große Rolle als Rohstoff für verschiedene Industrien. Schätzungen gehen davon aus, dass 70% aller Lebensmittel weltweit „Alge“ enthalten.

Die Zusatzstoffe Agar-Agar, Alginate und Carrageen werden aus marinen Makroalgen gewonnen, Mikroalgen sind gute Quellen für mehrfach ungesättigte Fettsäuren, Proteine, Pigmente, Vitamine und Mineralstoffe.

Algen und Vitamin B₁₂ Im Jahr 2005 wurden 326 verschiedene Algenarten untersucht, von denen überraschender Weise mehr als die Hälfte auxotroph gegenüber Vitamin B₁₂ waren. Das heißt, diese Algen sind, wie wir, abhängig von einer externen Vitamin B₁₂-Quelle. (7) Einige Algen nehmen dabei das Vitamin aus einer Symbiose mit Bakterien auf, andere können es aktiv aus dem Wasser aufnehmen und haben dafür ein spezielles Protein (cobalamin acquisition protein = the vitamin B₁₂ claw) entwickelt. Im Stoffwechsel der Algen dient das Vitamin als Cofaktor für eine Vitamin B₁₂-abhängige Methioninsynthese. (8, 9, 10, 11)

Einige Algen enthalten teilweise große Mengen an Vitamin B₁₂. Ob es sich dabei um die biologisch aktiven Formen oder um B₁₂-Analoga handelt, wird kontrovers diskutiert. (12, 13, 14)

Für einen Anbau von Algen mit hohem Vitamin B₁₂-Gehalt sind genaue Kenntnisse über die verwendete Art/Stamm, die „richtige“ mikrobielle Begleitflora und Kobalt als Rohstoff für die bakterielle B₁₂-Synthese notwendig.

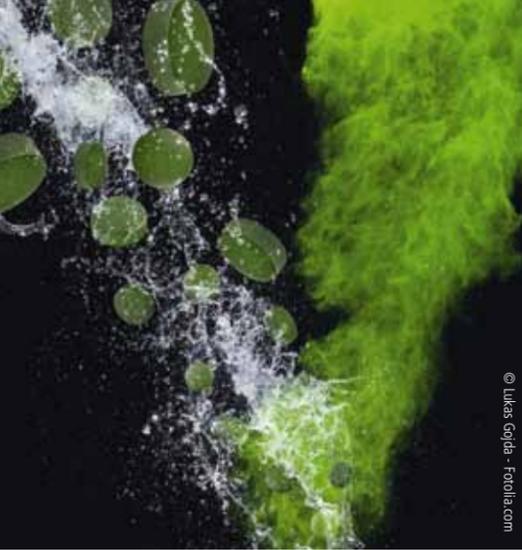
Interessant ist, dass früher die Vitamin B₁₂-auxotrophe Goldbraune Alge Ochromonas malhamensis als angeblich spezifischer Test für das bioaktive B₁₂ in der Diskussion war.

Diese Analyseverfahren haben sich jedoch nie durchgesetzt.

Mikroalge Arthrospira (Spirulina) platensis und maxima Blaualge = Cyanobakterium

Zusammenfassung Spirulina wird weltweit in offenen Becken angebaut oder als Algenblüte aus Seen geerntet und kann große Mengen an Vitamin B₁₂ enthalten. Dabei handelt es sich nach Stand des Wissens hauptsächlich um biologisch inaktive B₁₂-Analoga. Die meisten Untersuchungen wurden mithilfe biochemischer oder mikrobiologischer Tests an der Biomasse durchgeführt. Am Menschen durchgeführte Studien bestätigten allerdings diese Ergebnisse. (6, 28, 29, 30, 31)

Publikationen (chronologisch) Herbert et al. (1982) analysierten Spirulina-Tabletten dreier Anbieter (USA) und fanden mittels mikrobiologischer Methoden und Radioassays heraus, dass diese zwar große Mengen an „B₁₂“ enthalten, sie jedoch zu mehr als 80% aus B₁₂-Analoga bestehen. (15) Dagnelie et al. (1991) untersuchten den Effekt von Nori und Spirulina bei Kindern mit B₁₂-Mangel und zeigten, dass beide Algen die nicht-bioverfügbaren Formen des Vitamin B₁₂ beinhalten (12). Van den Berg et al. (1991) fand in Fütterungsversuchen mit Ratten heraus, dass Cobalamin von Spirulina (und Nori) zwar von diesen absorbiert wird, aber im Vergleich zu Cyanocobalamingaben zu einem anderen Verteilungsmuster in Leber und Niere führen, was auf biologisch inaktive B₁₂-Analoga hindeutet. (16) Cyanotech, Hersteller von Spirulina auf Hawaii, schreibt in seiner Publikation von 1999 „Spirulina Pacifica as a Source of Cobalamin Vitamin B₁₂“, das mithilfe mikrobiologischer Tests und Tests mit Ochromonas gezeigt werden konnte, dass 36% der enthaltenen Corrinoid biologisch aktiv waren. Das deckt sich weitestgehend mit den anderen, hier beschriebenen Untersuchungen und zeigt, dass hauptsächlich inaktives B₁₂ in Spirulina zu finden war. (17) Watanabe et al. (1999) untersuchten mittels Leishmanii- und Intrinsic Factor-Assay Spirulina Tabletten und fanden heraus, dass der größte Teil der Cobalamine aus inaktiven B₁₂-Analoga bestand. (18) In einem Review von Watanabe et al. (2002) werden die Ergebnisse zur Bioverfügbarkeit von Vitamin B₁₂ verschiedener Algen zusammengefasst. Spirulina wird dabei als die Alge dargestellt, die hauptsächlich Pseudovitamin B₁₂ enthält. (19) In der Herbstausgabe 2005 des „The Vegan“ der Veganen Gesellschaft Großbritanniens wird ein Versuch beschrieben, bei dem Menschen Spirulina gegeben wurde, um



© Lukas Gödder - Fotolia.com

den B₁₂-Status (hier: abnormale MMA-Werte) der Probanden zu verbessern. Das Ergebnis war negativ, die Versuchsgruppe jedoch leider sehr klein. (20) Kumudha et al. (2010/2013) konnten biologisch aktives Methylcobalamin in Spirulina in einer Größenordnung von um die 35 µg/100g nachweisen. (21, 22) Dies ist aber auch bei einem mittleren Gesamt-B₁₂-Gehalt von um die 150 µg/100g wenig.

Nach einem Urteil des OLG Hamm darf das Vitamin B₁₂ von Spirulina-Produkten nicht mehr speziell mit Aussagen wie „Vitamin B₁₂-reichste Pflanze“ oder „hervorragender Lieferant von aktiven B₁₂-Formen“ beworben werden. „Die Werbung mit Hinweisen auf den Vitamin B₁₂-Gehalt der Spirulina-Produkte sei irreführend“. „Insbesondere Vegetarier und Veganer, die sich darauf verließen, dass das in ihrer Ernährung fehlende Vitamin B₁₂ ersetzt werden könne, hätten daher ein hohes Risiko für einen B₁₂-Mangel.“ (23)

Mikroalge *Chlorella vulgaris* oder „pyrenoidosa“ (veralteter Begriff) und *sorokiniana* Grünalge

Zusammenfassung Chlorella wird vor allem in Asien und zunehmend auch in Europa in offenen Becken, Glasröhrensystemen oder Fermentern angebaut. Die unterschiedlichen Anbaumethoden haben Konsequenzen für den Vitamin B₁₂-Gehalt (eigene Untersuchungen) und die Zusammensetzung der einzelnen Corrinoiden in den jeweiligen Produkten (Watanabe F, 2015, pers. comm.). Fermentierte Chlorella (axenisch, steril kultiviert) enthält kein/kaum B₁₂, da die Begleitbakterien während der Kultivierung fehlen. Andere Chlorella-Produkte können teilweise große Mengen an, nach Stand des Wissens, bioverfügbarem B₁₂ enthalten. (Reviews: 6, 28, 30, 31) Damit kann Chlorella eine gute pflanzliche Quelle für dieses Vitamin sein. Bei einem durchschnittlichen Gehalt von 100µg/100g decken schon 3g

Chlorella (leicht gehäufte Teelöffel) 120 % der empfohlenen Tagesdosis. Um das abzusichern, sollten unbedingt weitere Untersuchungen an geeigneten Probanden durchgeführt werden.

Publikationen (chronologisch) Pratt & Johnson (1968) veröffentlichten vor knapp 50 Jahren die erste Untersuchung zu Chlorella, die sie hinsichtlich des Vitamin B₁₂ untersuchten. Sie fanden kein Vitamin B₁₂. Allerdings geben die Autoren damals schon zu bedenken, dass sie wahrscheinlich nicht über die richtige Methode verfügten und Chlorella in künstlichen Medien angezogen war, was die Bildung des Vitamins beeinflusst haben könnte. (35) Rauma et al. (1995) konnten zeigen, dass sich der Serum-B₁₂-Spiegel bei sich „roh“ ernährenden Veganern durch Chlorella-Gaben deutlich verbesserte. Allerdings ist der Serumspiegel nicht sehr aussagekräftig, da hier auch Analoga mitbestimmt werden können. (24) Kittaka-Katsura et al. (2002) konnten mithilfe des Leishmanii-Tests und der Intrinsic Factor-Assays zeigen, dass die von ihnen untersuchten Chlorella-Tabletten dreier Anbieter ausschließlich die bioverfügbare Form des Vitamins enthielten. (25) In dem Review von Watanabe et al. (2002) werden die Ergebnisse zur Bioverfügbarkeit von Vitamin B₁₂ verschiedener Algen zusammengefasst. Aktives B₁₂ wird als das vorherrschende Corrinoid in Meeressalat, Nori und Chlorella gezeigt (19). In der Herbstausgabe 2005 des „The Vegan“ der Vegan Society, UK wird ein Versuch beschrieben, bei dem Menschen Chlorella gegeben wurde, um den B₁₂-Status der Probanden zu verbessern. Das Ergebnis war positiv, der MMA-Gehalt verbesserte sich, allerdings nahm nur eine Person bis zum Ende der Studie teil. (20) Chen&Jiang (2008) nutzten eine neue Form der Kapillarelektrophorese, um die Cobalamine in Chlorella-Proben zu bestimmen und fanden fast ausschließlich eine bioverfügbare Form (26). Nakano et al. (2010) untersuchten das Risiko schwangerschaftsbedingter Anämie bei 70 Frauen. In der Chlorella-Gruppe war dieses signifikant niedriger, was seine Ursache in der guten Verfügbarkeit von Folsäure, Vitamin B₁₂ und Eisen aus Chlorella haben sollte (27). Kumudha et al. (2013) fanden in den von ihnen untersuchten Chlorella-Proben Methyl- und Adenosylcobalamin, also aktives B₁₂ (22).

Makroalgen *Porphyra spec.* (Rotalge: Nori, Sushi), *Ulva spec.*, früher auch: *Enteromorpha* (Grünalge: Meeressalat) Die Rotalge *Porphyra* kann ähnlich große Mengen an Vitamin B₁₂ enthalten wie eine Rinderleber, der Gehalt schwankt allerdings stark von Produkt zu Produkt. (33)

Allerdings wird die Bioverfügbarkeit kontrovers diskutiert. Eine Studie suggeriert, dass es sich in der Alge um nicht bioverfügbare B₁₂-Analoga handelt. (12) Yamada et al. beschreiben, dass während des Trocknungsprozesses anscheinend bioverfügbares (73% Vitamin B₁₂ in frischem Nori) in nicht-bioverfügbares B₁₂ (65% Analoga in getrocknetem Nori) umgewandelt wird. (34) Watanabe et al. identifizieren getrocknete *Porphyra* als gute Vitamin B₁₂-Quelle. (30)

Die Grünalge *Ulva* (die früher beschriebene „Enteromorpha“ wird heute zur Gattung *Ulva* gezählt) enthält ähnlich viel, wahrscheinlich bioverfügbares, Vitamin B₁₂ wie die Rotalge *Porphyra*. (19, 30, 32)

Jörg Ullmann

Diplom-Biologe, Phykologe, Referent, Blogger, Algenfarmer

j.ullmann@aol.de



Literatur

- (1) V. Herbert: Vitamin B₁₂ in present knowledge in nutrition. 17th ed. Washington, DC, International Life Science Institute Press, 1996
- (2) O. Karmi, A. Zayed, S. Baragheti, M. Qadi, R. Ghanem: Measurement of vitamin B₁₂ concentration: A review on available methods. The IIOAB Journal, 2011
- (3) U.S. Department of Health & Human Services, National Institutes of Health, Office of Dietary Supplements, Vitamin B₁₂ – dietary supplement fact sheet, 2011
- (4) S. P. Stabler, R. H. Allen: Vitamin B₁₂ deficiency as a worldwide problem. Annu Rev Nutr, 2004, 24, 299-326
- (5) A. Stahl, H. Hesecker: Vitamin B₁₂ (Cobalamine). Ernährungs Umschau, 2007, 10 594-601
- (6) J. Ullmann, M. Ecke: Chlorella vulgaris – Pflanzliche Quelle für hochkonzentriertes und bioverfügbares Vitamin B₁₂. OM & Ernährung, 2011, 137
- (7) M. T. Croft, A. D. Lawrence, E. Raux-Deery, M. J. Warren, A. G. Smith: Algae acquire vitamin B₁₂ through a symbiotic relationship with bacteria. Nature 438, 2005, 438(7064), 90-3
- (8) E. M. Bertrand, M. M. Dawn, M. R. McIlvin, J. M. Hoffmann, A. E. Allen, M. A. Saito: Methionin synthase interreplacement in diatom cultures and communities: Implications for the persistence of B₁₂ use by eukaryotic phytoplankton. Limnol Oceanogr, 2013, 58(4), 1431-1450
- (9) L. Lippsett: The vitamin B12 claw. Oceanus Magazine, 2012, 49(3)
- (10) E. Kazamia, H. Czesnick, T. T. Nguyen, M. T. Croft, E. Sherwood, S. Sasso, S. J. Hodson, M. J. Warren, A. G. Smith: Mutualistic interactions between B₁₂ dependend algae and heterotrophic bacteria exhibit regulation. Environ Microbiol, 2012, 14(6), 1466-76

- (11) K. E. Helliwell, G. L. Wheeler, K. C. Leptos, R. E. Goldstein, A. G. Smith: Insights into the evolution of vitamin B₁₂ auxotrophy from sequenced algal genomes. Mol Biol Evol, 2011, 28(10), 2921-33
- (12) P. C. Dagnelie, W. A. van Staveren, H. van den Berg: Vitamin B₁₂ from algae appears not to be bioavailable. Am J Clin Nutr, 1991, 53(3), 695-7
- (13) H. van den Berg, P. C. Dagnelie, W. A. van Staveren: Vitamin B₁₂ and seaweed. Lancet, 1988, 1(8579), 242-3
- (14) F. Watanabe: Vitamin B₁₂ sources and bioavailability. Exp Biol Med (Maywood), 2007, 232, 1266-74
- (15) V. Herbert, G. Drivas: Spirulina and vitamin B₁₂. JAMA, 1982, 248(23), 3096-7
- (16) H. van den Berg, L. Brandson, B. J. Sinkeldam: Vitamin B₁₂ content and bioavailability of spirulina and nori in rats. Journal of Nutritional Biochemistry, 1991, 2(6), 314-318
- (17) T. Lorenz (Cyanotech Corporation): Spirulina Pacifica as a Source of Cobalamin Vitamin B₁₂. 1999, <http://www.cyanotech.com/pdfs/spirulina/spbul52.PDF>
- (18) F. Watanabe, H. Katsura, S. Takenaka, T. Fujita, K. Abe, Y. Tamura, T. Nakatsuka, Y. Nakano: Pseudovitamin B₁₂ is the predominate cobamide of an algal health food, spirulina tablets. J Agric Food Chem, 1999, 47, 4736–4741
- (19) F. Watanabe, S. Takenaga, H. Kittaka-Katsura, S. Ebara, E. Miyamoto: Characterization and

- bioavailability of vitamin B₁₂-compounds from edible algae. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo), 2002, 48(5), 325-31
- (20) The Vegan Society (UK), The Vegan, Autumn 2005, S. 30 (http://issuu.com/vegan_society/docs/the_vegan_autumn_2005)
- (21) A. Kumudha, S. S. Kumar, M. S. Thakur, G. A. Ravishankar, R. Sarada: Purification, identification, and characterization of methylcobalamin from *Spirulina platensis*. J Agric Food Chem. 2010, 58(18), 9925-30
- (22) A. Kumudha, D. P. Simon, R. Sarada: Vitamin B₁₂ characterization in microalgae. 7th International Algae Congress, 2013, poster presentation
- (23) OLG Hamm, Urteil vom 17. August 2010, Az. I-4 U31/10
- (24) A. L. Rauma, R. Törrönen, O. Hänninen, H. Mykkänen: Vitamin B₁₂ status of long-term adherents of a strict uncooked vegan diet (“living food diet”) is compromised. J Nutr, 1995, 125(10), 2511-5
- (25) H. Kittaka-Katsura, T. Fujita, F. Watanabe, Y. Nakano: Purification and characterization of a corrinoid-compound from chlorella tablets as an algal health food. J Agric Food Chem, 2002, 50, 4994-7
- (26) J. H. Chen, S. J. Jiang: Determination of cobalamin in nutritive supplements and Chlorella foods by capillary electrophoresis-inductively coupled plasma mass spectrometry. J Agric Food Chem, 2008, 56(4), 1210-5
- (27) S. Nakano, H. Takekoshi, M. Nakano: Chlorella pyrenoidosa supplementation reduces the

- risk of anemia, proteinuria and edema in pregnant women. Plant Foods Hum Nutr, 2010, 65, 25-30
- (28) F. Watanabe: Vitamin B₁₂ from edible algae from food science to molecular biology. Vitamins (Japanese), 2007, 81, 49-55
- (29) F. Watanabe, Y. Yabuta, Y. Tanioka, T. Bito: Biologically active vitamin B₁₂ compounds in foods for preventing deficiency among vegetarians and elderly subjects. J Agric Food Chem, 2013, 61(28), 6769-75
- (30) F. Watanabe, Y. Yabuta, T. Bito, F. Teng: Vitamin B₁₂-Containing Plant Food Sources for Vegetarians. Nutrients, 2014, 6, 1861-1873
- (31) J. Ullmann: Mikroalgen im Porträt. Paracelsus Magazin, 2013, 5
- (32) F. Watanabe, S. Takenaka, H. Katsura, S. A. Masumder, K. Abe, Y. Tamura, Y. Nakano: Dried green and purple lavers (Nori) contain substantial amounts of biologically active vitamin B₁₂ but less of dietary iodine relative to other edible seaweeds. J Agric Food Chem, 1999, 47(6), 2341-3
- (33) S. Yamada, Y. Shibata, M. Takayama, Y. Narita, K. Sugawara, M. Fukuda: Content and characteristics of vitamin B₁₂ in some seaweeds. J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo), 1996, 42(6), 497-505
- (34) K. Yamada, Y. Yamada, M. Fukuda, S. Yamada: Bioavailability of dried asakusanori (*porphyra tenera*) as a source of cobalamin (vitamin B₁₂). Int J Vitam Nutr Res, 1999, 69(6), 412-8
- (35) R. Pratt, E. Johnson: Deficiency of vitamin B₁₂ in Chlorella. J Pharm Sci, 1968, 57(6), 1040-1