

James W. Anderson, MD  
University of Kentucky  
USA

Für ernährungswissenschaftliche und medizinische Fachkräfte

# Die cholesterinsenkende Wirkung von Soja

Übersetzung durch Alpro GmbH



## Einleitung

Die Aufnahme von Sojaprotein senkt das Serumcholesterin und den LDL-Cholesterinspiegel beim Menschen<sup>1</sup> und reduziert in Tiermodellen das Risiko für Atherosklerose.<sup>2,3</sup> Seit unserer eigenen Metaanalyse im Jahr 1995<sup>4</sup> erschienen Berichte zu vielen weiteren Studien über den Effekt der Sojaproteinaufnahme auf die Serumcholesterinspiegel. Einige Autoren von Übersichtsartikeln stellten die Wirksamkeit der Sojaproteinaufnahme in Frage.<sup>5</sup> Aber unsere laufenden Metaanalysen und der neue Bericht von Sirtori et al.<sup>6</sup> zeigen eindeutig, dass der Sojaproteinkonsum in Mengen von 2 x 10-15 g pro Tag das Serumcholesterin und Low-density-Lipoprotein-(LDL-) Cholesterin signifikant senkt und High-density-Lipoprotein-(HDL-) Cholesterin signifikant anhebt.

Dieses Kapitel bietet eine Übersicht über randomisierte kontrollierte Studien, die ab 1995 veröffentlicht wurden und den Effekt von Sojaprotein auf die Serumlipide analysierten, untersucht die Wirkung unterschiedlicher Nahrungsmittelprodukte und diskutiert die Mechanismen der hypocholesterinämischen Effekte der Sojaproteine.

## Methoden

Mit Hilfe von früher beschriebenen Methoden<sup>4,7</sup> führten wir Literaturrecherchen nach randomisierten kontrollierten Studien (RCT) durch, die in den Jahren 1996 bis 2006 die Wirkungen der Sojaproteinaufnahme auf die Serumlipide untersuchten. Es wurden varianzgewichtete Verfahren (Metaanalyse) angewandt, um die Nettotherapieeffekte (Sojaprotein-Änderungen minus Kontroll-Änderungen) zu ermitteln.<sup>4,7</sup> Die Subgruppenanalysen der untersuchten Studien führten folgende Vergleiche durch: Wirkungen von gebackenen Sojaprodukten (Muffins, Cerealien, Kekse, Riegel und andere gebackene Produkte) vs. nichtgebackenen Produkten; Wirkungen einer Portion der Produkte pro Tag vs. zwei oder mehr Portionen pro Tag; und Menge der verzehrten Sojaproteine (<25 g/Tag, 25-50 g/Tag und >50 g/Tag). Die Hauptanalysen konzentrierten sich auf die Änderung der LDL-Cholesterinwerte.

## Ergebnisse

Zur Analyse geeignete Studien waren 51 RCT, in denen die Sojaproteinaufnahme mit einer Kontrollkost verglichen wurde. In diesen Studien waren insgesamt 1.403 Kontrollpersonen und 1.392 mit Sojaprotein versorgte Personen untersucht worden, die im Durchschnitt 44 g Sojaprotein pro Tag über durchschnittlich 29 Tage verzehrten. Die Ausgangswerte des LDL-Cholesterins betragen im Durchschnitt 3,88 mmol/l (Anderson JW., unveröffentlichte Ergebnisse).

Die Nettoänderungen der LDL-Cholesterinwerte sind in Tabelle 1 aufgeführt. Daten aus allen Studien zeigten, dass die Sojaproteinaufnahme mit einer 7,5%igen Senkung der LDL-Cholesterinwerte gegenüber dem Ausgangswert einherging bei einer Nettoerhöhung (nach Subtraktion der Änderungen bei den Kontrollprobanden) von 4,4% ( $p < 0,001$ ). In 15 Studien wurden gebackene Produkte, wie Muffins, Cerealien, Kekse, Riegel und eine Kombination von gebackenen Produkten verabreicht. Hier war, mit einer Nettoerhöhung von 0,6%, die Reduktion der LDL-

Cholesterinspiegel nicht signifikant. In 36 Studien wurden nichtgebackene Produkte verwendet und hier zeigte sich eine signifikante Nettoreduktion von 5,7% ( $p < 0,001$ ) der LDL-Cholesterinwerte. Die meisten dieser Studien ( $n=22$ ) setzten isoliertes Sojaprotein (ISP) als Pulver bei den Probanden ein, das in ein Getränk oder eine Speise eingerührt wurde. Allerdings wurden in 11 Studien Sojadrinks, -Joghurtalternativen oder ein ISP-Getränk angewendet. Die LDL-Cholesterin-senkenden Effekte des nichtgebackenen Sojaproteins waren signifikant größer ( $p=0,0018$ ) als die Durchschnittswerte bei den gebackenen Produkten.

Der Konsum von Sojaprodukten in einzelnen Portionen (zwei oder mehr pro Tag) scheint mit einer größeren Nettoreduktion der Serum-LDL-Cholesterinspiegel (-4,6%) verbunden zu sein als die Aufnahme in einer Portion pro Tag (-3,1%), allerdings waren diese Unterschiede nicht signifikant.

Wenn die Sojaproteinmenge pro Tag unter 25 g lag, war die Nettoreduktion des LDL-Cholesterins (-3,0%) nicht signifikant, aber die Spanne der Nettoreduktion betrug -1,7% bis -8,5% (Daten nicht aufgeführt), was darauf hinweist, dass in manchen der Studien relevante cholesterinsenkende Effekte beobachtet worden waren. In den meisten Studien lag die Sojaproteinaufnahme im Bereich von 25-50 g pro Tag und die Netto-LDL-Cholesterinsenkung lag im Durchschnitt bei 4,0%. In 13 Studien überstieg die verzehrte Sojaproteinmenge 50 mg pro Tag mit einer Netto-LDL-Cholesterinsenkung von 6,5%.

Um einen Ansatz für praktische Empfehlungen für die Patienten oder Konsumenten zu erarbeiten, betrachteten wir die Wirkungen bei einer Proteinmenge von 25-50 g pro Tag, aufgeteilt in mehrere Portionen. Auf Basis dieser Kriterien betrug die Reduktion in 19 Studien gegenüber dem Ausgangswert bei Sojaverzehr 9,3% (Daten nicht aufgeführt) und die Nettoreduktion 5,4%.

In den 19 Studien, bei denen Sojaprotein 2-mal pro Tag mit Mengen von 25-50 g pro Tag verzehrt wurden, beobachtete man signifikante und günstige Änderungen der Nüchtern-Serumlipoproteine (Abb. 1). Die folgenden Nettoänderungen wurden erzielt: LDL-Cholesterin -5,4% (95%-KI -3,8% bis -6,4%), HDL-Cholesterin +2,3% (95%-KI +0,4% bis +4,1%), Triglyzeride -7,6% (95%-KI -3,3% bis -12,0%).

## Diskussion

Studien über die vergangenen 10 Jahre bestätigen die signifikanten und günstigen Effekte einer Sojaproteinaufnahme auf die Serumlipoproteine als Risikofaktoren der koronaren Herzkrankheit.<sup>1</sup> Die aktuelle Analyse weist darauf hin, dass Personen, die sojaproteinhaltige Lebensmittel mit ihrer Ernährung aufnehmen und die mäßige Änderungen an ihrer Kost vornehmen, eine Senkung des LDL-Cholesterins um  $\approx 9\%$  gegenüber dem jeweiligen Ausgangswert erwarten können. Die Aufnahme mehrerer Portionen über den Tag verteilt mit einer Gesamttagesmenge von  $\approx 25$  g Sojaprotein geht mit einer LDL-Cholesterinsenkung einher, die  $\approx 5,4\%$  höher ist, als bei alleiniger mäßiger Kostumstellung. Der Sojakonsum nach diesem Muster senkt außerdem signifikant die Serumtriglyzeride und erhöht signifikant die HDL-Cholesterinwerte. Prognostisch können diese mäßigen Änderungen der Serumlipoproteine das Risiko der koronaren Herzkrankheit um  $\approx 25\%$  senken.<sup>8,9</sup>

Frühere Studien zeigen, dass sich die cholesterinsenkenden Wirkungen von Sojaprotein proportional zu den Ausgangs-LDL-Cholesterinwerten verhalten;<sup>1,4</sup> dieser Frage wurde in der Analyse nicht nachgegangen. Vorherige Berichte, wie auch diese Analyse, lassen vermuten, dass die cholesterinsenkenden Effekte von Soja dosisabhängig sind, wobei höhere Aufnahmemengen zu größeren Senkungen des LDL-Cholesterins führen. Aber einige Studien zeigen, dass der Konsum von 7-10 g Sojaprotein zweimal täglich die LDL-Cholesterinwerte um >8% senken kann. Die vorliegenden Daten weisen nachdrücklich darauf hin, dass die Anreicherung von Backwaren mit ISP die cholesterinsenkenden Effekte abschwächen kann. Sojadrinks und -Joghurtalternativen haben signifikante cholesterinsenkende Effekte.

Wichtige bioaktive Bestandteile des Sojaproteins sind Aminosäuren, Peptide (wirksame „Kandidaten“ für die Cholesterinsenkung enthalten etwa 15 verschiedene Aminosäuren),<sup>1</sup> und Isoflavone. Während Sojaisoflavone zahlreiche biologische Effekte aufweisen,<sup>10</sup> scheinen sie keine bedeutenden Cholesterinsenker zu sein.<sup>1,3,11,12</sup> Frühere Beobachtungen an Tieren deuten an, dass spezielle Aminosäuren bei den cholesterinsenkenden Wirkungen des Sojaproteins eine Rolle spielen,<sup>13</sup> aber diese Theorie konnte in der Forschung mit Menschen nicht bestätigt werden. Aktuelle Nachweise zeigen, dass Sojapeptide die größten cholesterinsenkenden Effekte der Sojaproteinbestandteile aufweisen.<sup>14,15</sup> Wang und Mitarbeiter berichteten als erste über beeindruckende cholesterinsenkende Effekte von Sojapeptiden beim Menschen.<sup>16</sup> Hori et al. teilten danach mit, dass der Verzehr von 3 g bzw. 6 g einer Sojapeptidzubereitung durch freiwillige Probanden das Serum-LDL-Cholesterin um 26% bzw. 42% reduzierte.<sup>17</sup> Es ist wahrscheinlich, dass diese Peptide eine bedeutende Rolle in der Aufwärtsregulation der LDL-Rezeptoren in der Leber spielen, die wiederum für die Ausschleusung der LDL-Partikel aus dem Blutkreislauf wichtig sind.<sup>18</sup>

Die Bedeutung der Sojapeptide für die cholesterinsenkenden Wirkungen des Sojaproteins kann für die unterschiedlichen Effekte verschiedener Sojalebensmittel von Relevanz sein. Sojalebensmittel, die Sojaprotein enthalten, das nicht großer Hitze oder einem weitgehenden Abbau ausgesetzt worden ist, können größere cholesterinsenkende Wirkungen entfalten, da die bioaktiven Sojapeptide nicht wahllos abgebaut wurden. Reife Sojabohnen und Edamame werden minimal verarbeitet, wodurch das Protein vor Abbau geschützt ist. Sojanüsse, Tofu und Sojadrinks werden in einem begrenzten Maße verarbeitet und haben wahrscheinlich noch das intakte Protein. ISP ist in hohem Maße verarbeitet, und das Sojaprotein ist hochfragmentiert.<sup>19</sup> Wird dann dieses „nackte“ Sojaprotein (ISP) in ein kohlenhydratreiches Produkt integriert – wie z. B. Muffins, Cerealien und Riegel – und hohen Temperaturen ausgesetzt, kann die Protein-Kohlenhydrat-Mischung die Maillard-Reaktion (Bräunung) fördern und die bioaktiven Peptide weiter abbauen. So kann die zufällige Fragmentierung des Sojaproteins einige der speziellen bioaktiven Peptide mit ihren cholesterinsenkenden Eigenschaften zerstören.

### Schlussfolgerungen

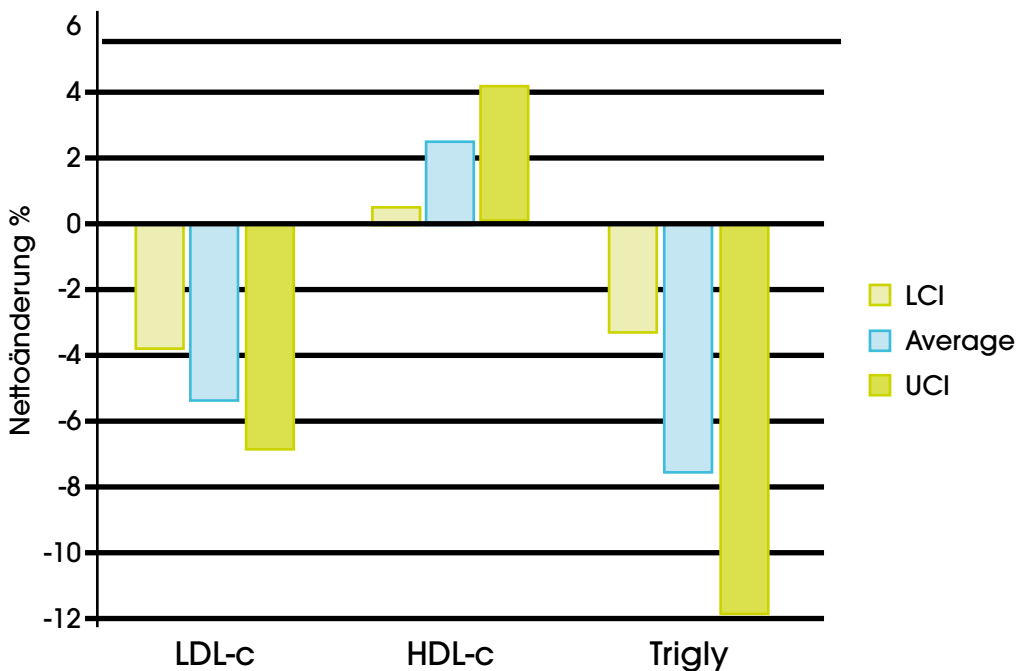
Der Verzehr von Sojaprotein hat einen signifikanten Effekt auf die Serumlipoproteine und senkt das Risiko einer koronaren Herzkrankheit. Die Aufnahme von 25 g Sojaprotein, aufgeteilt auf mehrere Portionen über den Tag verteilt, kann die Serum-LDL-Cholesterinwerte gegenüber den Ausgangswerten um ca. 9% senken, was eine 5,4% größere Reduktion bedeutet als unter der Kontrolldiät. Dieses Verzehrsmuster für Sojaprotein erhöht auch signifikant die HDL-Cholesterinwerte und senkt signifikant die Serumtriglyzeride. Diese Lipoproteinänderungen können potenziell das Risiko der koronaren Herzkrankheit um ca. 25% reduzieren. Wenn Sojaprotein in Backwaren wie Muffins, Riegel oder Cerealien integriert wird, werden seine cholesterinsenkenden Wirkungen vermindert. Sojadinks und Soja-Joghurtalternativen sind praktische Träger für die Gabe von Sojaprotein, um so effektiv die Serumlipoproteine günstig zu beeinflussen.

Tabelle 1: Nettoänderung des Serum-LDL-Cholesterinspiegels (Soja minus Placebo) in unterschiedlichen Subgruppen der 51 randomisierten kontrollierten klinischen Studien

Gruppe	Studien (n)	Änderung (%)	UCI 95%*	LCI 95%*
Alle	51	-4,4	-5,5	-3,2**
Gebackene Produkte***	15	-0,6	-2,9	+1,6
Nichtgebackene Produkte	36	-5,7	-7,0	-4,4**
1 Portion pro Tag	9	-3,1	-6,3	+0,1
≥2 Portionen pro Tag	42	-4,6	-5,8	-3,3**
Sojaprotein: <25 g/Tag	9	-3,0	-6,7	+0,8
Sojaprotein: 25-50 g/Tag	29	-4,0	-5,3	-2,6**
Sojaprotein: >50 g/Tag	13	-6,5	-9,1	-3,9**
≥2 Portionen pro Tag und 25-50 g/Tag	19	-5,4	-7,0	-3,8**

\* angegeben werden die obere Grenze (UCI, upper limit Confidence Interval) und die untere Grenze (LCI, lower limit Confidence Interval) des 95%-Konfidenzintervalls  
 \*\* signifikant unterschiedlich gegenüber den Änderungen in der Kontrollgruppe (p<0,01)  
 \*\*\* z.B. Muffins, Cerealien, Kekse, Riegel

Abb. 1: Änderung der Serumlipoproteine aus 19 Studien mit 781 Probanden, die 25-50 g Sojaprotein pro Tag, aufgeteilt in mehrere Portionen, verzehrten. Es ist die Netto­reduktion in Prozent dargestellt.



Weitere Informationen über eine gesunde Ernährung mit Sojaprodukten erhalten Sie bei:

Alpro GmbH, Münsterstraße 306, D-40470 Düsseldorf  
 Service Telefon Deutschland: 0800-58 58 567 (gebührenfrei), Fax 059 21 - 72 84 535  
 kundenservice@alpro-soya.de, www. alpro-soya.de

## Literaturverzeichnis

1. Sirtori CR, Agradi E, Conti F, Mantero O, Gatto E. Soybean-protein diet in the treatment of type-II hyperlipoproteinaemia. *Lancet* 1977;1:275-7.
2. Meeker DR, Kesten HD. Experimental atherosclerosis and high protein diets. *Proc Exp Biol Med* 1940;45:543-5.
3. Clair RS, Anthony M. Soy, isoflavones and atherosclerosis. *Handb Exp Pharmacol* 2005;301-23.
4. Anderson JW, Johnstone BM, Cook-Newell ME. Meta-analysis of effects of soy protein intake on serum lipids in humans. *New Engl J Med* 1995;333:276-82.
5. Lichtenstein AH. Thematic review series: Patient-Oriented Research. Dietary fat, carbohydrate, and protein: effects on plasma lipoprotein patterns. *J Lipid Res* 2006;47:1661-7.
6. Sirtori CR, Eberini I, Arnoldi A. Hypocholesterolaemic effects of soya proteins: results of recent studies are predictable from the Anderson meta-analysis data. *Br J Nutr* 2007;97:816-22.
7. Anderson JW, Johnstone BM, Remley DT. Breast-feeding and cognitive function: a meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 1999;70:525-35.
8. Kafan MB, Grundy SM, Jones P, Law M, Miettinen T, Paoletti R. Efficacy and safety of plant stanols and sterols in the management of blood cholesterol levels. *Mayo Clin Proc* 2003;78:965-78.
9. Anderson JW, Konz EC. Obesity and disease management: Effects of weight loss on co-morbid conditions. *Obes Res* 2001;9:326S-34S.
10. Setchell KDR. Soy isoflavones- benefits and risks from nature's selective estrogen receptor modulators (SERMs). *J Am Coll Nutr* 2001;20:354S-62S.
11. Nestel PJ, Pomeroy S, Kay S et al. Isoflavones from red clover improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal women. *J Clin Endocr Metab* 1999;84:895-8.
12. Nestel PJ, Yamashita T, Sasahara T et al. Soy isoflavones improve systemic arterial compliance but not plasma lipids in menopausal and perimenopausal women. *Arterioscl Throm Vas* 1997;17:3392-8.
13. Vahouny GV, Adamson I, Chalcarz W et al. Effects of casein and soy protein on hepatic and serum lipids and lipoprotein lipid distributions in the rat. *Atherosclerosis* 1985;56:127-37.
14. Wang W, de Mejia EG. A new frontier in soy bioactive peptides that may prevent age-related chronic diseases. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety* 2005;4:63-78.
15. Duranti M, Lovati MR, Dani V et al. The  $\alpha'$  subunit from soybean 7S globulin lowers plasma lipids and upregulates liver b-VLDL receptors in rats fed a hypercholesterolemic diet. *J Nutr* 2004;134:1334-9.
16. Wang M-F, Yamamoto S, Chung H-M et al. Antihypercholesterolemic effect of undigested fraction of soybean protein in young female volunteers. *J Nutr Sci Vitaminol* 1995;41:187-95.
17. Hori G, Wang M-F, Chan Y-C et al. Soy protein hydrolyzate with bound phospholipids reduces serum cholesterol levels in hypercholesterolemic adult male volunteers. *Biosci Biotechnol Biochem* 2001;65:72-8.
18. Lovati MR, Manzoni C, Gianazza E et al. Soy protein peptides regulate cholesterol homeostasis in Hep G2 cells. *J Nutr* 2000;130:2543-9.
19. Gianazza E, Eberini I, Arnoldi A, Wait R, Sirtori CR. A proteomic investigation of isolated soy proteins with variable effects in experimental and clinical studies. *J Nutr* 2003;133:9-14.