LIFE Science Hub
JOURNAL OF SCIENCE
EXPANDING KNOWLEDGE ABOUT NUTRITION AND HEALTH

ORIGINAL RESEARCH

# Amitriptylin in umweltrelevanter Konzentration verändert das Metabolitenprofil jenseits von Monoaminen bei der Goldbrasse – Eine Überprüfung der Nachweise

**Dott. A. Colonnese**[1]

1 Ernährungsbiologe, Italy

ONLINE ARTICLE

ARTICLE INFORMATION

**Published:** November 9, 2026
**Updated:** November 11, 2026

**DOI** 10.5281/zenodo.24140621

## 1. ABSTRACT

Die analysierte Studie untersuchte die Auswirkungen einer siebentägigen Exposition der Goldbrasse (*Sparus aurata*) gegenüber 0,2 Mikrogramm Amitriptylin pro Liter. Dabei wurden Veränderungen des Metaboloms, also der Gesamtheit der an zellulären Funktionen beteiligten kleinen Moleküle, im Gehirn und in der Leber beobachtet. Die Variationen betrafen vor allem den Lipidstoffwechsel sowie einige Aminosäuren, was mit einer zellulären Reaktion auf chemischen Stress vereinbar ist. Da nur das Abstract vorliegt, sind die Anzahl der Fische, detaillierte statistische Werte und die Richtung der einzelnen Veränderungen im verfügbaren Material nicht aufgeführt.Im Abschnitt über Fisch in der menschlichen Ernährung im Buch „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi trägt die Publikation spezifisch zu der Aussage bei, dass niedrige Umweltkonzentrationen von Antidepressiva den Stoffwechsel exponierter Fische verändern können. Sie beweist jedoch nicht, dass Amitriptylin in der Fischzucht eingesetzt wird, um die Nahrungsaufnahme zu steigern, und lässt auch keine direkten Rückschlüsse auf die ernährungsphysiologische Sicherheit für den Menschen zu. Unabhängige Studien dokumentieren Bioakkumulation, Veränderungen von Genen, die an der serotonergen Signalübertragung beteiligt sind, sowie molekulare oder verhaltensbezogene Veränderungen bei Fischen. Andere Ergebnisse zeigen jedoch, dass einige bei Umweltkonzentrationen beobachtbare Effekte begrenzt sein können oder vom Modell, der Dosis und der Mischung der Schadstoffe abhängen. Die Bestätigung ist daher vor allem mechanistischer und ökotoxikologischer Natur.

MISSION

LIFE Science Hub – Journal of Science entstand mit dem Ziel, wissenschaftliches Wissen zugänglich zu machen, ohne auf methodische Strenge, Qualität der Quellen und Verlässlichkeit der Inhalte zu verzichten. Die Zeitschrift fördert die Verbreitung von Wissen in den Gesundheits-, Ernährungs-, Medizin- und Langlebigkeitswissenschaften und schlägt so eine Brücke zwischen der Welt der Forschung und der Gesellschaft.

Durch Artikel, Übersichtsarbeiten, vertiefende Beiträge und Expertenbeiträge stärkt das Journal die evidenzbasierte Medizin und Wissenschaft, fördert eine korrekte Interpretation wissenschaftlicher Daten und tritt Fehlinformationen entgegen. Jeder Inhalt wird mit dem Ziel entwickelt, die Komplexität der Forschung in verständliche, nützliche und anwendbare Informationen zu übersetzen, wobei die Grundsätze von Genauigkeit, Transparenz und wissenschaftlicher Unabhängigkeit unangetastet bleiben.

Frei von politischen, industriellen und kommerziellen Einflüssen versteht sich die Zeitschrift als maßgeblicher und unabhängiger redaktioneller Raum, der der Förderung der wissenschaftlichen Kultur, der beruflichen Weiterbildung und dem Wachstum des Gesundheitsbewusstseins in der Bevölkerung gewidmet ist.

## 2. ANALYSIERTE STUDIE

Die Forschungsfrage lautete, ob eine für die aquatische Umwelt relevante Konzentration von Amitriptylin den Stoffwechsel der Goldbrasse verändern könnte. Die Hypothese war, dass ein im Wasser vorhandenes Antidepressivum, auch ohne eine offensichtliche akute Toxizität zu verursachen, biochemische Funktionen in Gehirn und Leber stören könnte. Amitriptylin ist ein trizyklisches Antidepressivum: Es wirkt hauptsächlich durch die Hemmung der Wiederaufnahme von Serotonin und Noradrenalin in die Nervenzellen. Diese biologischen Systeme sind, mit artspezifischen Unterschieden, auch bei Fischen vorhanden.Der Bezug zum Abschnitt „Die Wahl zu leben in Gesundheit oder Krankheit“ von Dr. A. Colonnese und R. Panzironi betrifft den letzten Teil des zitierten Satzes: Niedrige Umweltkonzentrationen von Antidepressiva können den Gehirn- und Leberstoffwechsel von Fischen verändern. Die Studie ist nicht darauf ausgelegt, Praktiken der Verabreichung von Amitriptylin in Aquakulturanlagen, das Vorhandensein des Medikaments im Futter, Auswirkungen auf den Appetit oder Folgen für den Fischkonsumenten zu dokumentieren. Sie dokumentiert stattdessen eine mögliche biologische Wirkung der experimentellen Exposition bei einer Meeresart.

## 3. MATERIALIEN UND METHODEN DER ORIGINALSTUDIE

Die Studie setzte Goldbrassen (*Sparus aurata*) sieben Tage lang einer Konzentration von 0,2 Mikrogramm Amitriptylin pro Liter aus. Diese Konzentration wurde von den Autoren als umweltrelevant eingestuft. Die exponierten Tiere wurden mit Kontrolltieren verglichen, die dem Medikament nicht ausgesetzt waren.Nach Abschluss der Exposition wurden Gehirn und Leber mittels Metabolomik analysiert – einem Ansatz, bei dem viele kleine Moleküle in einem Gewebe gemessen werden, um Veränderungen in den Stoffwechselwegen zu identifizieren. Um die Profile der exponierten Fische von denen der Kontrollgruppe zu unterscheiden, verwendeten die Autoren eine ANOVA-Simultaneous Component Analysis, eine multivariate statistische Methode, die Gruppen von Metaboliten identifiziert, welche die experimentellen Bedingungen voneinander abgrenzen können.Die Anzahl der Tiere, das Geschlecht, die Ein- und Ausschlusskriterien, die detaillierten Haltungsbedingungen, das Randomisierungsverfahren, die während des Experiments gemessenen Expositionswerte, die klinischen oder verhaltensbezogenen Endpunkte sowie detaillierte statistische Werte sind in dem verfügbaren Material, das lediglich aus dem Abstract besteht, nicht aufgeführt.

## 4. ERGEBNISSE

Das Hauptergebnis war eine Veränderung des Stoffwechselprofils sowohl im Gehirn als auch in der Leber der untersuchten Goldbrassen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Einfach ausgedrückt wurde das Medikament mit Veränderungen der Moleküle in Verbindung gebracht, mit denen die Zellen Fette, Aminosäuren und die Energieproduktion steuern. Das Abstract enthält keine Angaben zum Ausmaß der Unterschiede, zu *P*-Werten, Konfidenzintervallen oder der Anzahl der veränderten Metaboliten; diese Daten sind daher im verfügbaren Material nicht enthalten.Die Autoren berichten von Veränderungen des Lipidstoffwechsels in den beiden Geweben. Dieses Bild wurde als vereinbar mit oxidativem Stress interpretiert, also einem Zustand, in dem die Produktion reaktiver Moleküle die zellulären Abwehrmechanismen übersteigen kann. Das Metabolom misst jedoch nicht direkt den oxidativen Schaden: Die Interpretation bleibt eine biologisch plausible Hypothese, kein direkter Beweis.Im Gehirn wurden zudem Schwankungen bei Arginin, Asparagin und Methionin beobachtet. Arginin kann zur Produktion von Stickstoffmonoxid beitragen, einem Signalmolekül, das auch an der Nervenfunktion beteiligt ist. In der Leber veränderten sich Moleküle, die auf den Aminosäurestoffwechsel zurückzuführen sind, darunter Pantothenat, Harnsäure und Formylisoglutamin/N-Formimino-L-glutamat; zudem wurde eine Störung des Glutamats festgestellt, was mit einer Beeinträchtigung des Energiestoffwechsels vereinbar ist. Das Abstract spezifiziert für die einzelnen Moleküle nicht, ob die Werte gestiegen oder gesunken sind.

## 5. INTERPRETATION

Die direkteste Bedeutung der Ergebnisse ist, dass Amitriptylin unter den gewählten experimentellen Bedingungen mit messbaren Veränderungen der internen Chemie von Gehirn und Leber der Goldbrasse assoziiert war. Das Gehirn ist besonders relevant, da Amitriptylin auf die Nervensignalsysteme einwirkt; die Leber ist relevant, da sie eine zentrale Rolle bei der Umwandlung körperfremder Stoffe und der Regulierung des Stoffwechsels spielt.Das durch die Publikation, die Gegenstand der Evidenzprüfung ist, dokumentierte Segment lautet daher: aquatische Exposition gegenüber Amitriptylin bei 0,2 Mikrogramm pro Liter Veränderung von Metaboliten in Gehirn und Leber. Die Studie legt oxidativen Stress und Veränderungen des Energiestoffwechsels nahe, beweist diese jedoch nicht direkt. Sie weist weder eine Erkrankung bei den Fischen, eine verringerte Nahrungsaufnahme, eine Auswirkung auf die Nährstoffzusammensetzung des Filets noch ein Risiko für den menschlichen Verbraucher nach.Eine wichtige Einschränkung ist der Zugriff auf lediglich das Abstract. Ohne den Volltext ist es nicht möglich, die Fallzahlen, die Datenverteilung, Korrekturen für multiple Vergleiche, einzelne diskriminierende Metaboliten und deren Richtung zu überprüfen. Zudem kann ein siebentägiges Experiment an einer Meeresart nicht automatisch alle Arten, alle Expositionsdauern oder die komplexen Bedingungen in Zuchtanlagen und natürlichen Ökosystemen repräsentieren.

## 6. UNABHÄNGIGE BESTÄTIGENDE EVIDENZ

Eine unabhängige Bestätigung, die der Fragestellung der ursprünglichen Studie besonders nahekommt, stammt aus einem Experiment an Zebrafischen im frühen Lebensstadium. Nach 28 Tagen chronischer Exposition reicherte sich Amitriptylin im Gewebe an und wurde zu Nortriptylin umgewandelt, einem weiterhin pharmakologisch aktiven Metaboliten. Bei Konzentrationen ab 0,03 Mikrogramm pro Liter nahm die Expression von *slc6a4a* ab, dem Gen, das für einen Serotonin-Transporter kodiert. Einfach ausgedrückt: Selbst niedrige Konzentrationen erzeugten ein biologisches Signal, das mit dem neuronalen Zielort des Medikaments übereinstimmt. Dieser Nachweis bestätigt, dass eine Exposition in der Umwelt biologische Systeme von Fischen erreichen und verändern kann, auch wenn das Metabolom von Gehirn und Leber der Goldbrasse nicht repliziert wurde [1].Eine zweite Studie, die an Embryonen und Larven von Zebrafischen durchgeführt wurde, analysierte die Genexpression nach Exposition gegenüber subletalen Konzentrationen von Amitriptylin, Fluoxetin und Mianserin. Für Amitriptylin wurden nach 120 Stunden 32 Gene identifiziert, deren Expression sich von der der Kontrollgruppe unterschied. Die betroffenen Signalwege umfassten die Glykolyse/Gluconeogenese, also Prozesse, die die Nutzung von Zuckern zur Energiegewinnung regulieren, sowie die Insulinsignalisierung. Dieses Ergebnis liefert eine indirekte und unabhängige Bestätigung für die Annahme, dass im Wasser vorhandene Antidepressiva Stoffwechsel- und Signalprogramme bei Fischen stören können [2].Eine Exposition in einer realen Umgebung fügte ein ökologisch relevantes Element hinzu. Männliche Goldfische, die 21 Tage lang entlang eines Abwassereinleitungsgradienten gehalten wurden, akkumulierten verschiedene pharmazeutische Produkte im Plasma, darunter Amitriptylin. Die Fische, die sich näher am Einleitungsort befanden, wiesen höhere Serotonin-Plasmaspiegel auf und waren aktiver, explorativer und schneller bereit, sich nach einem Schreckmoment wieder zu bewegen, als die Referenzfische. Die Studie bestätigt, dass Arzneimittelgemische in niedrigen Konzentrationen mit biologischen und verhaltensbezogenen Veränderungen bei Fischen assoziiert sein können, die unter realistischen Umweltbedingungen exponiert sind [3].Dieser letzte Nachweis schreibt den Effekt jedoch nicht allein dem Amitriptylin zu: Die Fische waren einem Gemisch aus Schadstoffen ausgesetzt, und die Autoren betonen, dass der kausale Zusammenhang für eine einzelne Verbindung nicht isoliert werden kann. Dennoch bleibt dies konsistent mit dem Abschnitt des Buches, der sich mit der möglichen ökotoxikologischen Relevanz von Arzneimitteln in der aquatischen Umwelt befasst.

## 7. WIDERSPRÜCHLICHE NACHWEISE

Die Studie an Zebrafischen, die chronisch Amitriptylin ausgesetzt waren, liefert zudem einen wichtigen Hinweis zur Vorsicht. Obwohl eine

Bioakkumulation und eine verringerte Expression des Serotonin-Transporters bei umweltrelevanten Konzentrationen beobachtet wurden, stellten die Autoren keine Veränderungen der physiologischen und verhaltensbezogenen Merkmale bei den in der Umwelt vorkommenden Konzentrationen fest. Die deutlichsten Effekte, wie eine beschleunigte Schlüpfrate und eine verringerte lokomotorische Aktivität, traten erst bei höheren Konzentrationen auf; die verminderte lokomotorische Aktivität verschwand nach 14 Tagen in sauberem Wasser [1].Ein weiteres Experiment an jungen Bachforellen beobachtete Verhaltensänderungen und eine erhöhte Aktivität der Acetylcholinesterase, eines Enzyms, das an der Nervenübertragung beteiligt ist, nach einer Exposition gegenüber Amitriptylin. Es zeigten sich jedoch keine Auswirkungen auf die untersuchten Marker für oxidativen Stress. Zudem lagen die nominalen Konzentrationen zwischen 1 und 1000 Mikrogramm pro Liter, und die tatsächlich gemessenen Konzentrationen lagen häufig unter den geplanten Werten oder unter der Bestimmungsgrenze. Dies schränkt den direkten Vergleich mit der Exposition von 0,2 Mikrogramm pro Liter aus der ursprünglichen Studie ein [4].Insgesamt widerlegen die Studien die metabolische Beobachtung bei der Goldbrasse nicht, zeigen jedoch, dass die Ergebnisse von der Art, dem Entwicklungsstadium, der Dauer, der tatsächlich verfügbaren Konzentration, dem gewählten Endpunkt und dem Vorhandensein anderer Substanzen abhängen können. Es wurden keine direkt widersprüchlichen Belege gefunden, die für die spezifische metabolomische Veränderung in Gehirn und Leber der Goldbrasse hinreichend relevant wären; dies beweist jedoch nicht das Fehlen gegenteiliger Ergebnisse.

## 8. QUADRO COMPARATIVO E SINTESI DELLE EVIDENZE

Die Tabelle unterscheidet zwischen der Originalstudie und unabhängigen Publikationen und verdeutlicht, in welchem Maße die jeweiligen Nachweise zur Darstellung im Buchkapitel beitragen.

### Quadro comparativo

| Referenz | Studientyp | Population oder Modell | Hauptergebnis | Richtung der Evidenz | Stärke der Evidenz |
|---|---|---|---|---|---|
| Originalstudie | Experimentell, Metabolomik | Goldbrasse (Sparus aurata), sieben Tage bei 0,2 Mikrogramm/l | Veränderungen des Stoffwechselprofils in Gehirn und Leber; quantitative Details im Abstract nicht verfügbar | biologisch konsistente Evidenz | moderat |
| [1] | Experimentell, chronische Exposition | Zebrafische im frühen Lebensstadium, 28 Tage | Bioakkumulation und Reduktion von slc6a4a ab 0,03 Mikrogramm/l; Fehlen vieler physiologischer und verhaltensbezogener Effekte bei den getesteten Umweltkonzentrationen | direkte Bestätigung | moderat |

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| [2] | Experimentell, Transkriptomik | Zebrafisch-Embryonen und -Larven | Amitriptylin assoziiert mit Veränderungen der Genexpression und Stoffwechselwegen der Energiebereitstellung | indirekte Bestätigung | moderat |
| [3], [4] | Beobachtungsstudie in situ und experimentell | Goldfische an Abwassereinleitungen; junge Bachforellen im Labor | Abwassergemische sind mit neurochemischen und verhaltensbezogenen Veränderungen assoziiert; bei der Forelle zeigten sich keine Auswirkungen auf Marker für oxidativen Stress | biologisch konsistente Evidenz | niedrig |

## 9. SINTESI EDITORIALE E CONCLUSIONI

### SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die untersuchte Studie belegt direkt und experimentell, dass eine siebentägige Exposition gegenüber 0,2 Mikrogramm Amitriptylin pro Liter mit Veränderungen des Metaboloms in Gehirn und Leber bei der Goldbrasse assoziiert ist. Dieses Ergebnis steht im Einklang mit unabhängigen Studien, die bei exponierten Fischen Bioakkumulation, Veränderungen der serotonergen Signalübertragung sowie Veränderungen der Genexpression zeigen.Die Annahme einer möglichen ökotoxikologischen Aktivität von Antidepressiva, die in Gewässer gelangen, wird somit vor allem auf mechanistischer Ebene bestätigt. Es sind jedoch weiterhin Studien erforderlich, die reale Expositionsbedingungen, eine größere Artenvielfalt, längere Zeiträume, definierte ökologische Endpunkte sowie für die Umwelt repräsentative Stoffgemische berücksichtigen. Die Studie dokumentiert keinen Einsatz von Amitriptylin in der Aquakultur zur Beeinflussung der Fischfütterung und lässt keine Rückschlüsse auf die Sicherheit des Fischverzehrs für den Menschen zu.

Aggiornato al 17/11/2026. Questo contenuto riflette una sintesi divulgativa delle evidenze scientifiche al momento della pubblicazione e non sostituisce il parere medico.

## 10. TRANSPARENZ UND WISSENSCHAFTLICHE VERANTWORTUNG

Künstliche Intelligenz wurde ausschließlich als Hilfsmittel zur redaktionellen und dokumentarischen Unterstützung eingesetzt. Sämtliche Inhalte, Interpretationen, Literaturangaben und Schlussfolgerungen wurden vom Autor geprüft, überarbeitet und freigegeben, der die volle wissenschaftliche Verantwortung dafür übernimmt.

Das Manuskript wurde zudem vor der Veröffentlichung einem unabhängigen Peer-Review-Verfahren unterzogen.

Um größtmögliche Transparenz zu gewährleisten, ist die vollständige Chronologie des Artikels, einschließlich der Daten von Einreichung, Überarbeitung, Annahme und Veröffentlichung sowie der Angaben zum Peer-Review-Verfahren, auf der eigenen Seite zur Artikelhistorie verfügbar.

## 11. RIFERIMENTI BIBLIOGRAFICI

[1] **Exposure Effects of Environmentally Relevant Concentrations of the Tricyclic Antidepressant Amitriptyline in Early Life Stage Zebrafish**
Gould et al., 2024
*Environmental Science & Technology*
DOI: https://doi.org/10.1021/acs.est.3c08126

[2] **Global transcriptomic analysis of zebrafish in response to embryonic exposure to three antidepressants, amitriptyline, fluoxetine and mianserin**
Wu et al., 2017
*Aquatic Toxicology*
DOI: https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2017.09.027

[3] **Reduced anxiety is associated with the accumulation of six serotonin reuptake inhibitors in wastewater treatment effluent exposed goldfish Carassius auratus**
Simmons et al., 2017
*Scientific Reports*
DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-017-15989-z

[4] **Effects of the Antidepressant Amitriptyline on Juvenile Brown Trout and Their Modulation by Microplastics**
Schmieg et al., 2022
*Toxics*
DOI: https://doi.org/10.3390/toxics10120763