



Neues und Interessantes
aus der Orthomolekularen Medizin



© Grace Winter / pixelio.de

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

bei den Aminosäure-Bestimmungen zeigen sich interessante Entwicklungen. Es mehren sich die Erkenntnisse darüber, dass sich die Aminosäuren-Konzentrationen auch als Biomarker für verschiedene Erkrankungen eignen.

Wir haben dies zum Anlass genommen, Ihnen einige Fakten über die Aminosäuren vorzustellen. Außerdem geht es um die Interaktion zwischen Arzneimitteln und Mikronährstoffen. Diese Zusammenhänge werden in ihrer Bedeutung oft unterschätzt und sind auch nur unzureichend bekannt, obwohl sie eine hohe Praxisrelevanz haben. Wir wollen dieses Thema aber nur anreißen, da es hierzu ausgezeichnete Fachbücher gibt.

Aminosäuren sind nicht nur Proteinbausteine, sondern auch wichtige Signalmoleküle im Zellstoffwechsel. Aminosäuren-Imbalancen sind deshalb nicht ungefährlich, Aus diesem Grund sollte vor jeder Aminosäuretherapie eine Bestimmung der AS-Konzentrationen im Blut erfolgen.

Mit freundlichen spätherbstlichen Grüßen,
Ihr

Hans-Günter Kugler

Aminosäure-Analysen

Seit jeher werden Aminosäuren zum Nachweis oder Ausschluss von Aminoacidopathien bestimmt. In den letzten Jahrzehnten hat sich gezeigt, dass die Plasma-/ Serum-Konzentrationen der Aminosäuren bei vielen Erkrankungen verändert sind, z.B. bei Pankreatitis, Lebererkrankungen, Sepsis, Stress, Nierenerkrankungen u.v.m. Eine ganz neue Entwicklung ist die Bestimmung der Aminosäuren im Rahmen metabolomischer Untersuchungen. Der Begriff „Metabolom“ bezeichnet die Gesamtheit der Stoffwechselprodukte eines Organismus. Das Metabolom ist also die Ansammlung von Metaboliten. Das Metabolom einer Zelle oder eines Organismus ist das Ergebnis seiner Stoffwechselfvorgänge und unterliegt einer ständigen Dynamik. Ziel dieser Metabolom-Studien ist, einzelne Metabolite zu finden, die für eine Erkrankung charakteristisch sind und auf die sich die klinische Diagnostik später beschränken kann. Im März 2011 wurde in der Presse berichtet, dass Wissenschaftler aus Boston entdeckt hatten, dass Veränderungen in der Konzentration von fünf Aminosäuren einer Typ-2-Diabetes-Erkrankung um mehr als 10 Jahre vorausgehen. Dazu wurde das Blut von 2422 Teilnehmern der Framingham-Offspring Studie untersucht. Beim Vergleich der Metabolome von gesunden Patienten mit denen, die an einem Typ-2-Diabetes erkrankt waren, führte dann zu einer bemerkenswerten Entdeckung: Die Werte von Isoleucin, Leucin, Valin, Tyrosin und Phenylalanin zeigten ein deutliches Risiko auf einen späteren Typ-2-Diabetes an. Eine hohe Aussagekraft hat vor allem die gleichzeitige Veränderung mehrerer Aminosäuren. Die Ergebnisse dieser Studie wurden inzwischen auch durch eine schwedische Untersuchung bestätigt.

Die Untersuchung der Aminosäuren im Blutplasma führte auch zu der Entdeckung, dass es bei verschiedenen Tumorarten sehr früh zu typischen Veränderungen von Aminosäuren-Konzentrationen kommt. Eine entsprechende Studie wurde im September 2011 von japanischen Wissenschaftlern in PLOS one publiziert. US-Forscher fanden Hinweise, dass Aminosäuren-Konzentrationen sich als Screening für Patienten mit Nierenkarzinom eignen. Wiederholt wurde ferner in der Fachliteratur berichtet, dass die Citrullinkonzentration einen sehr aussagekräftigen und verlässlichen Biomarker für die Enterozytenmasse des Dünndarms darstellt.

Aminosäurenstoffwechsel- und Funktionen

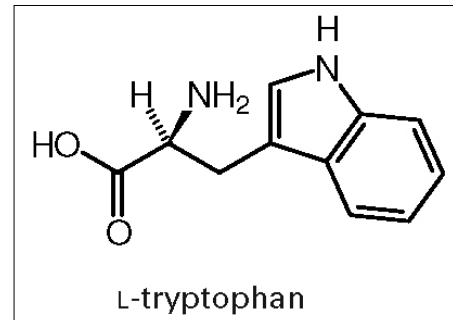
Im Jahr 2009 wurde in der Zeitschrift *Amino Acids* ein Übersichtsartikel zum Thema Aminosäuren publiziert. Daraus werden im Folgenden verschiedene Aussagen und Fakten vorgestellt:

Die Konzentrationen der Aminosäuren im Plasma/Serum sind im postabsorptiven Status von gesunden Erwachsenen relativ konstant. Bei Erkrankungen und bei katabolen Zuständen kommt es zu erheblichen Veränderungen der Aminosäurenkonzentrationen. Verschiedene nicht-essentielle Aminosäuren wie Glutamin, Glutamat und Aspartat werden bereits durch die Epithelzellen des Darms in größerem Umfang verstoffwechselt und gelangen gar nicht erst in die Blutbahn. Der Dünndarm verwendet Glutamin sowohl aus dem Blutkreislauf wie auch direkt aus dem Darmlumen. Glutamat und Aspartat werden ausschließlich aus dem Darmlumen aufgenommen. Glutamin wird hauptsächlich durch den Abbau der verzweigt-kettigen Aminosäuren und durch Alpha-Ketoglutarat im Skelettmuskel, im Fettgewebe, im Herz etc. gebildet. Die Enterozyten können auch aktiv Prolin abbauen, um daraus Ornithin, Citrullin und Arginin zu synthetisieren.

Ein neuer Aspekt in der Aminosäurenforschung ist, dass 30 – 50 Prozent der essentiellen Aminosäuren in der Ernährung bereits vom Dünndarm verstoffwechselt werden.

Neben ihrer Funktion als Proteinbausteine haben Aminosäuren auch verschiedene regulatorische Aufgaben. Eine davon ist z.B. die Regulierung der Genexpression, die auf verschiedenen Ebenen (Transkription, Translation etc.) erfolgen kann. Ein Mangel an einer Aminosäure führt über verschiedene Regulatormoleküle zu einer Verminderung der Gesamtproteinsynthese. Sowohl ein Argininüberschuss als auch ein Argininmangel kann die Genexpression in den Zellen beeinflussen. Eine Supplementierung mit Glutamin oder Arginin erhöht die Expression antioxidativer Gene und vermindert die Expression proinflammatorischer Gene im Dünndarm und Fettgewebe. Verschiedene Aminosäuren, z.B. Glutamin, Arginin und Leucin, können die Aktivität des Regulatormoleküls mTOR modulieren und dadurch auch den intrazellulären Proteinstoffwechsel.

Aminosäuren spielen auch eine bedeutende Rolle für die Bildung und Sekretion von Hormonen. Bekanntlich ist Tyrosin die Ausgangssubstanz für die Synthese von Dopamin, Noradrenalin, Adrenalin sowie der Schilddrüsenhormone. Hohe Konzentrationen von einzelnen Aminosäuren können die Sekretion von Hormonen aus



endokrinen Zellen stimulieren. Dabei sind Arginin, Glutamin und Leucin die besten Stimulatoren. Eine hohe Arginindosis kann z.B. die Sekretion von Insulin, Wachstumshormon, Prolaktin, Glukagon und Progesteron anregen. Glutamin und Leucin erhöhen die Insulinfreisetzung aus den Betazellen der Bauchspeicheldrüse. Eine Supplementierung mit Glutamin vermindert die Bildung von Glucokortikoiden.

Es gibt zunehmend Beweise dafür, dass die Aminosäuren direkt an der Signalübertragung in der Zelle teilnehmen. Beispielsweise kann Arginin ein Mitochondrienenzym aktivieren, das dann wiederum zu einer Anregung des Harnstoffzyklus führt. Arginin hält zusammen mit Glutaminsäure den Harnstoffwechsel in der Leber aktiv. Alanin veranlasst die Leberzellen zu einer vermehrten Glukoseproduktion bei Nahrungsmangel.

Arginin und Phenylalanin können die Verfügbarkeit von Tetrahydrobiopterin verbessern. Dieses Coenzym wird bekanntlich für die Bildung von NO und für den Stoffwechsel der aromatischen Aminosäuren benötigt. Arginin erhöht die Expression von Schlüsselproteinen und Enzymen des Energiestoffwechsels der Mitochondrien. Es gibt vermehrt Hinweise, dass eine längerfristige Einnahme von Arginin die Fettmasse bei übergewichtigen Typ-2-Diabetikern vermindern kann. Eine Nahrungsergänzung mit Arginin könnte also ein neuer Ansatz zur Behandlung von Übergewicht und metabolischem Syndrom sein.

Auch Methionin, Glycin, Serin und Histidin wirken regulierend im Zellstoffwechsel, weil sie an der Methylierung von Proteinen und der DNA beteiligt sind. Bekanntlich spielt die Methylierung von Genen eine wichtige Rolle für deren Aktivierung oder Abschaltung.

Der Proteinumsatz in der Zelle ist entscheidend für die Proteinbilanz in den Geweben. Grundsätzlich benötigt der Proteinstoffwechsel sehr viel

Energie. 20 bis 25 Prozent des ATPs werden hierfür benötigt. Der Proteinabbau in der Skelettmuskulatur kann durch Leucin vermindert werden. Leucin stimuliert auch die Muskelproteinsynthese; hierbei spielt die Aktivierung von mTOR eine zentrale Rolle. Interessanterweise haben die beiden anderen verzweigtkettigen Aminosäuren Isoleucin und Valin keinen Effekt auf den Muskelproteinstoffwechsel. Allerdings sollte Leucin nicht isoliert supplementiert werden, weil eine Imbalance der verzweigtkettigen Aminosäuren die Muskelproteinsynthese stört. Die Glutaminkonzentration in der Muskulatur kann unter verschiedenen katabolen Bedingungen, z.B. Verletzung oder Sepsis, sehr stark abfallen. Eine Infusion mit Glutamin führte zu einer deutlichen Steigerung der Proteinsynthese in der Skelettmuskulatur und verhinderte den Proteinabbau. Glutamin stimuliert

auch die Proteinsynthese in anderen Geweben, z.B. in den Schleimhautzellen des Dünndarms. Sowohl für Glutamin wie auch für Arginin spielt auch der mTOR-Signalweg eine wichtige Rolle.

Insgesamt haben Arginin und Glutamin eine zentrale Bedeutung für den Proteinstoffwechsel, wie man daran erkennen kann, dass eine Supplementierung defizitärer Aminosäuren die Proteinsynthese nicht wiederherstellen kann, wenn Arginin und Glutamin in unzureichenden Mengen vorhanden sind.

Referenz:

Guoyao Wu: *Amino acids: metabolism, functions, and nutrition; Amino Acids (2009) 37: 1 – 17*

Arzneimittel und Mikronährstoffe

Zwischen Arzneimitteln und Mikronährstoffen gibt es vielfältige Wechselwirkungen. Die Einnahme von Medikamenten kann z.B. den Stoffwechsel von Vitaminen, Mineralstoffen und Spurenelementen in erheblichem Umfang stören, woraus sich dann entsprechende Komplikationen ergeben können. Die Einnahme von Mikronährstoffen wiederum kann das Risiko für Arzneimittel-Nebenwirkungen verringern und die Lebensqualität der Patienten verbessern. Manche Arzneimittel wirken in Kombination mit einer Mikronährstofftherapie deutlich besser. Nicht zu vernachlässigen ist auch der wirtschaftliche Aspekt: Durch eine Supplementierung von Vitaminen und anderen Mikronährstoffen lassen sich Arznei- und Therapiekosten im Gesundheitssystem einsparen. Die Zusammenhänge zwischen Medikamenten und Mikronährstoffen werden im Folgenden anhand einiger Beispiele angerissen. Eine umfangreiche Darstellung dieses Themas findet sich im kürzlich erschienenen Fachbuch „Arzneimittel und Mikronährstoffe“ von Uwe Gröber, 2. Auflage, WVG Stuttgart.

Ein Folsäuremangel beeinträchtigt die Wirksamkeit von Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern. In mehreren Studien konnte nachgewiesen werden, dass Patienten mit Depressionen häufig niedrige Folsäure- oder Vitamin-B12-Werte aufweisen. Da beide Vitamine auch für den Homocystein-Abbau



Foto: Rainer Stur / pixelio.de

benötigt werden, ist es verständlich, dass bei Patienten mit Depressionen häufig auch erhöhte Homocysteinspiegel nachweisbar sind. Niedrige Folsäure-Konzentrationen können nicht nur die Wirksamkeit von Serotonin-Wiederaufnahme-Hemmern vermindern, sondern erhöhen auch das Risiko für Rückfälle.

Im Rahmen einer Psychopharmaka-Therapie ist es auch bedeutsam zu wissen, dass trizyklische Antidepressiva und Neuroleptika den Vitamin-B2-Metabolismus stören. Sie verhindern die metabolische Aktivierung von Vitamin B2 in seine aktiven Stoffwechselformen und führen auch zu einer erhöhten Vitamin-B2-Ausscheidung. Deshalb sollte bei Einnahme dieser Psychopharmaka auch eine Vitamin-B2-Supplementierung erfolgen.

Auch der Coenzym-Q10-Metabolismus wird durch Antidepressiva gestört, so dass sich auch eine Q10-Supplementierung empfiehlt. Da sehr viele Menschen Metformin einnehmen, ist auch eine Störung der Vitamin-B12-Aufnahme durch Metformin weitverbreitet. Bei einem Vitamin-B12-Mangel treten u.U. verschiedene neuropsychiatrische und neurologische Störungen auf, z.B. Polyneuropathien. Empfehlenswert ist, bei einer Langzeittherapie mit Metformin regelmäßig Vitamin B12 zusammen mit Folsäure und Vitamin B6 einzunehmen.

Bei einer Therapie mit Glitazonen treten oft Knochenfrakturen auf. Besonders wichtig ist bei diesen Patienten die Überwachung des Vitamin-D-Status und eine gute Versorgung mit knochenwirksamen Mikronährstoffen.

Sulfonylharnstoffe können Enzyme der mitochondrialen Atmungskette hemmen, was durch eine Q10-Supplementierung aufgehoben werden kann. Das Spurenelement Chrom vermag die blutzuckersenkende Wirkung von oralen Antidiabetika zu steigern, weil Chrom die zelluläre Insulinwirkung verbessert. Aus diesem Grund muss der Blutzucker bei der Einnahme von Chrom zunächst engmaschig kontrolliert werden.

Coenzym Q10 verbessert die Bioenergetik des Herzmuskels und ist deshalb meist eine sinnvolle begleitende Therapie zu den üblichen Kardiaka. Auch L-Carnitin kann den Bedarf an herz-wirksamen Medikamenten verringern. Bei einer Eisentherapie sollte man wissen, dass verschiedene Mikronährstoffe die Eisenverwertung verbessern oder hemmen können. Eine gleichzeitige Einnahme von Zink, Kupfer und Calcium zum

Eisenpräparat reduziert die Eisenaufnahme, und auch ein Vitamin-A-Mangel kann die Eisenverwertung beeinträchtigen. Die Eisenaufnahme wird durch Vitamin C gefördert.

Antiepileptika sind die Medikamentengruppe mit den meisten Nebenwirkungen. Sehr häufig kommt es auch zu ungünstigen Wechselwirkungen mit dem Mikronährstoffstatus. In vielen Fällen tritt durch die Antiepileptika-Therapie ein Vitamin-D- und Folsäure-Mangel auf, es kommt zu einer Hyperhomocysteinämie, und auch die Vitamine B1, Biotin und Vitamin K sowie Carnitin können betroffen sein.

Bekanntlich führt eine längerfristige Therapie mit Glucocorticoiden zu Störungen des Knochenstoffwechsels. Eine Supplementierung von Vitamin D3 ist deshalb in vielen Fällen sinnvoll und notwendig. Ausreichend hohe Vitamin-D-Spiegel unterstützen z.B. auch die blutdrucksenkende Wirkung verschiedener Antihypertonika.

Die Mikronährstoffe L-Carnitin und Coenzym Q10 verbessern die Mitochondrienfunktion auch im Herzmuskel und sind als zusätzliche Therapie bei Herzerkrankungen von großem Nutzen. Wichtig ist auch zu wissen, dass die Einnahme von Furosemid bei Herzinsuffizienz-Patienten zu einer vermehrten Vitamin-B1-Ausscheidung führt. Es konnte nachgewiesen werden, dass eine Thiamintherapie bei diesen Patienten auch die linksventrikuläre Pumpfunktion des Herzmuskels verbessern kann. Die Einnahme von Thiaziden erhöht den Homocysteinspiegel, so dass eine begleitende Therapie mit Vitamin B6, B12 und Folsäure sinnvoll und notwendig ist.



Aminosäuren-Analysen

Die Aminosäuren-Therapie nach Maß...

DCMS, der Experte für Aminosäuren-Diagnostik und -Therapie
www.diagnostisches-centrum.de



Der Spezialist für Mikronährstoffanalysen
und Schwermetallanalysen

Diagnostisches
Centrum für
Mineralanalytik und
Spektroskopie GmbH

Impressum:

Diagnostisches Centrum für Mineralanalytik
und Spektroskopie DCMS GmbH
Löwensteinstraße 9
D-97828 Markttheidenfeld
Tel.: 0049/ (0) 9394/ 9703-0
E-Mail: diagnostisches-centrum@t-online.de

www.diagnostisches-centrum.de