



Neues und Interessantes  
aus der Orthomolekularen Medizin

Liebe Kolleginnen und Kollegen,

aktuell ist ein Fachbuch über die schwefelhaltigen Aminosäuren erschienen mit dem Titel: „Glutathione and sulfur amino acids in human health and disease“.

Dieses Buch zeigt den aktuellen Stand der biochemischen und ernährungsmedizinischen Erkenntnisse über schwefelhaltige Aminosäuren auf. Wir wollen Ihnen daraus einige wissenswerte Fakten vorstellen, die Sie vielleicht in Ihre therapeutischen Überlegungen mit einbeziehen können.

Auch gibt es immer wieder neue Studien über Aminosäuren. Besonders hinsichtlich der unbefriedigenden therapeutischen Möglichkeiten bei Tinnitus gibt es interessante Ergebnisse: Auch im Innenohr wurden jetzt Glycinrezeptoren gefunden. Aber das können Sie selbst nachlesen...

Herzlichst Ihr

Dr. med. Hans-Günter Kugler

## Schwefelhaltige Aminosäuren für das Immunsystem

Die schwefelhaltigen Aminosäuren sind Methionin und Cystein, deren Stoffwechsel sehr eng zusammenhängt. Glutathion, Taurin und verschiedene Proteine sind Metabolite der schwefelhaltigen Aminosäuren mit bedeutenden Funktionen im Immunsystem. Taurin ist die am häufigsten vorkommende Stickstoffverbindung in Immunzellen. Bei der Betrachtung des Stoffwechsels der schwefelhaltigen Aminosäuren sollte auch Serin nicht vergessen werden, da Serin für die Remethylierung des Homocysteins und für die Bildung von Cystein benötigt wird.

Die Bildung von Glutathion aus den drei Aminosäuren Cystein, Glycin und Glutaminsäure findet hauptsächlich in der Leber statt. Die Glutathionbildung und damit auch der Cysteinbedarf wird sehr streng durch die Rate der Nutzung und des Transports von GSH in und zwischen den Zellen beeinflusst. Die GSH-Synthese erfolgt also nach dem Nachfrageprinzip.

Bei niedrigen Konzentrationen von Methionin wird die Remethylierung vom Stoffwechsel bevorzugt, weil der Körper die Methioninspeicher erhalten möchte. Die Bildung von Cystein aus Methionin mit Hilfe der Transsulfurierung ist bei einer niedrigen Methioninzufuhr sehr gering, steigt aber bei zunehmender Methioninaufnahme deutlich an.

Ist die Cysteinverfügbarkeit gering, nützt der Organismus das vorhandene Cystein zur Proteinsynthese zu Lasten der Bildung von Glutathion und Taurin, wodurch dann die antioxidative Kapazität der Zellen u.U. erheblich geschwächt wird.

Bei Infektionen und Verletzungen ist der Proteinstoffwechsel bekanntlich katabol, und es kommt zu einer vermehrten Ausscheidung von Stickstoff und Schwefel, wobei die Schwefelausscheidung geringer ist als der Stickstoffverlust. Offensichtlich werden die schwefelhaltigen Aminosäuren bevorzugt konserviert und vor dem Abbau geschützt. Während einer Infektion können die Plasmakonzentrationen von Glycin, Serin und Taurin erheblich abfallen.

Im Zusammenhang mit dem Glutathionstoffwechsel spielen auch die Vitamine E und C eine wichtige Rolle. In einer Studie an gesunden Versuchspersonen führte die Gabe von 500 mg Ascorbinsäure täglich 6 Wochen lang zu einem Glutathionanstieg in den roten Blutzellen von über 47 Prozent. Auch die Vitamine B2 und B6 tragen indirekt zur antioxidativen Kapazität bei. Vitamin B6 ist ein wichtiger Cofaktor

für die Biosynthese von Cystein. Riboflavin ist als Cofaktor der Glutathionreduktase verantwortlich für die Regenerierung von reduziertem Glutathion. Hinsichtlich eines Abfalls der antioxidativen Kapazität erhöht sich nicht nur unmittelbar das Risiko für oxidative Schäden, sondern es kommt auch zu einer Aktivierung von Transkriptionsfaktoren, die zu einer Aufregulierung von proinflammatorischen Cytokinen führen.

Eine Verminderung der Glutathionkonzentration bewirkt insbesondere eine Reduzierung der Zahl der Lymphozyten, die z.B. durch die Verabreichung von N-Acetylcystein wieder rückgängig gemacht werden kann. Bekanntlich ist NAC ein sehr gut geeignetes Prodrug, um die Cysteinverfügbarkeit zu verbessern.

Aufgrund einer NAC-Supplementierung konnten in einer Doppelblindstudie über sieben Monate auch deutliche antiinflammatorische Effekte nachgewiesen werden. Es kam z.B. zu einer Verminderung der Interleukin-6-Konzentration. Glutathion fördert die Bildung von Interleukin-12 durch antigenpräsentierende Zellen und fördert dadurch die Polarisierung der Immunantwort in Richtung TH1.

Bei jungen Frauen konnte in einer Studie durch die Gabe von 27 mg Vitamin B6 über einen Zeitraum von zwei Wochen eine Steigerung der Plasma-CysteinKonzentration um 50 Prozent erreicht werden, was zeigt, dass das Vitamin B6 für die Cysteinbildung sehr bedeutsam ist. In phagozytierenden Zellen befinden sich hohe Konzentrationen von Vitamin C. Nach wie vor ist nicht eindeutig geklärt, welche Bedeutung eine Vitamin-C-Supplementierung bei Infektionserkrankungen hat. Nachgewiesen werden konnte, dass bei Langstreckenläufern durch die Einnahme von 600 mg Vitamin C pro Tag die Inzidenz von Atemwegserkrankungen zurückging. Interessant dabei ist auch, dass starke körperliche Anstrengungen die Glutathionverfügbarkeit erheblich vermindern.

Niedrige Glutathionkonzentrationen können zu einer Aufregulierung der NF-Kappa-B-Aktivität führen, wodurch dann vermehrt proinflammatorische Zytokine gebildet werden. Ein Anstieg der zellulären Glutathionkonzentration war mit einer Zunahme der Interleukin-2-Produktion und der Lymphozytenproliferation sowie mit einer Abnahme der Bildung von Entzündungsmediatoren wie PGE<sub>2</sub> und LTB<sub>4</sub> assoziiert.

Wie schon länger bekannt, ist die Gabe von NAC eine sehr gute Möglichkeit, die Glutathionkonzentration anzuheben. Eine weitere, weniger bekannte Verbindung mit demselben Effekt ist OTC. Auch Alpha-Liponsäure hat das Potential, die Glutathionkonzentrationen anzuheben.

Über die klassischen Glutathionfunktionen hinaus gibt es auch zunehmend Hinweise, dass Glutathion an der Regulierung von Proteinfunktionen beteiligt ist. Verschiedene Proteine können durch das Anhängen von Glutathion ihre biologische Aktivität verändern.

Es wird vermutet, dass Glutathion dadurch die Proteinfunktion modifiziert, wie es z.B. auch durch die Phosphorylierung bekannt ist. Außerdem kann Glutathion wahrscheinlich empfindliche Thiolgruppen auf diese Weise vor Oxidation schützen. Möglich ist auch, dass durch das Anhängen von Glutathion an Proteine ein Verlust von GSH durch oxidativen Stress vermindert werden kann.

## Taurin

In dem oben erwähnten neuen Fachbuch über schwefelhaltige Aminosäuren kann man auch ein ausführliches Portrait der Aminosäure Taurin nachlesen. Wer sich mit der Mikronährstofftherapie näher beschäftigt, weiß sicher, dass Taurin sehr vielfältige Eigenschaften besitzt und auch bei verschiedenen Krankheitsbildern erfolgreich eingesetzt werden kann. Neu ist wahrscheinlich der Aspekt, dass Taurin auch im Knochenstoffwechsel eine Funktion inne hat. Im Knochengewebe ist Taurin in hohen Konzentrationen nachweisbar, und zwar in der Größenordnung, wie man sie in der Leber und in den Nieren findet. In den Knochen wirkt Taurin auf zweierlei Weise: Es ist an der Bildung von Knochengewebe beteiligt und an der Verhinderung des Knochenabbaus.

In Zellkulturen mit Osteoblasten wurde durch Zugabe von Taurin eine erhöhte Aktivität der alkalischen Phosphatase und der Kollagensynthese beobachtet. Wahrscheinlich aktiviert Taurin hierbei das Enzym ERK-2, das die Mineralisierung und den Aufbau der Knochen vorantreibt. Neben der Stimulierung der Bildung von Knochengewebe verhindert Taurin auch die Knochenresorption und die Bildung von Osteoklasten.

Es ist bekannt, dass die Knochenresorption durch Osteoklasten erfolgt und durch Entzündungsmediatoren wie Interleukin-1 und Prostaglandin-E2 sowie durch Lipopolysaccharide (LPS) gefördert wird. Diese Substanzen fördern die Differenzierung von Osteoklasten. Es konnte nachgewiesen werden, dass Taurin die Differenzierung der Osteoklasten unterbinden kann. Diese Eigenschaften könnten Taurin auch zu einer interessanten orthomolekularen Substanz zur Prävention und Therapie der Osteoporose machen.

Taurin hat auch verschiedene Funktionen im zentralen Nervensystem. Es ist nach Glutamat die häufigste Aminosäure im Gehirn und kann in allen Zelltypen des ZNS nachgewiesen werden. Eine besonders hohe Taurinkonzentration findet sich im sich entwickelnden Gehirn; im Zuge der Hirnreifung sinkt die Taurinkonzentration dann ab.

Es ist noch unklar, ob Taurin ein Neurotransmitter ist; die Effizienz hierfür ist noch nicht ausreichend. In einigen wenigen Studien glaubt man einen Taurinrezeptor identifiziert zu haben, wahrscheinlich ist

aber, dass die Aktivität von Taurin dadurch zustande kommt, dass es sich an GABA- oder Glycinrezeptoren andockt. Taurin moduliert die Freisetzung von GABA. In den Neuronen des Kleinhirns kann die Stimulierung durch exzitatorische Substanzen effektiv durch Taurin verhindert werden. Taurin selber dürfte wahrscheinlich nicht unmittelbar die Konzentration der freien Radikale vermindern, scheint aber die Widerstandskraft der Zellen gegen Angriffe freier Radikale zu erhöhen. Der neuroprotektive Effekt von Taurin beruht wahrscheinlich auf verschiedenen Mechanismen, z.B. auf einer Verminderung der Membrandepolarisation, die für den

Calciumeinstrom in die Nervenzellen verantwortlich ist. Taurin kann die oxidative Schädigung von Proteinen vermindern; möglicherweise kann es auch die Neurotoxizität des Beta-Amyloid-Peptids verhindern, das die Hauptkomponente der senilen Plaques in den Gehirnen von Alzheimer-Patienten ist.

Kurz zusammengefasst: Taurin ist an vielen Hirnfunktionen beteiligt. Interessanterweise sind auch schon schmerzvermindernde Effekte nachgewiesen worden sowie eine Verminderung von Aggressivität und Ängstlichkeit.



## Neue Studien

### Gutaminsäure senkt Blutdruck

Die in vielen pflanzlichen Proteinen enthaltene Glutaminsäure kann den Blutdruck leicht senken. Dies zeigen Daten einer amerikanischen Studie. Bereits ein geringfügiger Konsum von Glutaminsäure senkt den systolischen Wert um einen bis drei Punkte. Nach Aussagen des Studienleiters Jeremiah Stamler von der Northwestern Universität in Chicago scheint dies für den einzelnen Menschen nicht viel zu sein, ist aber auf Bevölkerungsebene durchaus bedeutsam.

„Man schätzt, dass eine Senkung des durchschnittlichen systolischen Wertes der Bevölkerung um zwei Punkte die Sterberate durch Schlaganfall um sechs und die Mortalität aufgrund der koronaren Herzerkrankung um vier Prozent vermindern kann“, sagt Stamler. Damit würden allein in den USA jährlich über 8.000 Todesfälle verhindert - nach Berechnungen des Präventivmediziners. Die Daten der Studie stammen aus einer Untersuchung von fast 4.700 Menschen aus verschiedenen Ländern im Alter von 40 Jahren. Die besten Quellen für Glutaminsäure sind Bohnen und Soja- und Vollkornprodukte.

#### Kommentar:

*Schon mehrfach konnte in Studien nachgewiesen werden, dass der vermehrte Verzehr pflanzlicher Proteine einen günstigen Effekt auf den Blutdruck hat - bei tierischen Proteinen wurde dieser Effekt nicht nachgewiesen -, allerdings war bisher unklar, auf welche Bestandteile der pflanzlichen Proteine dieser Effekt zurückzuführen ist. Anscheinend ist also die Glutaminsäure der entscheidende Faktor.*

#### Referenz:

*Pflanzenstoff senkt Blutdruck, der-standard.at, 10. Juli 2009*

### Bei Zwangsstörungen: N-Acetyl-Cystein

N-Acetyl-Cystein, das im Gehirn die Konzentration des Neurotransmitters Glutamat senkt, wurde in einer placebokontrollierten Studie erfolgreich zur Besserung der Trichotillomanie eingesetzt (dauerhafter Zwang zum beständigen Auszupfen einzelner Haare). Die Trichotillomanie, an der nach US-Studien bis zu vier Prozent der College-Studenten leiden, wird zu den Zwangsstörungen gerechnet, bei denen die Patienten durch repetitive Handlungen eine psychische Erleichterung erlangen. In schweren Fällen kann dies dazu führen, dass ganze Regionen der Kopfhaut zu einer haarlosen Lichtung werden. Die Standardtherapie für diese Erkrankung ist eine kognitive Verhaltenstherapie, in der die Patienten lernen, die Auslöser ihrer Zwangshandlungen zu erkennen und Auswege zu finden. Serotonin-Wiederaufnahmehemmer und trizyklische Antidepressiva erwiesen sich als wenig wirksam. Ausgehend von der Hypothese, dass nicht Serotonin, sondern Glutamat eine Rolle in der Pathogenese spielt, wurden 50 jüngere Patienten (Durchschnittsalter 34,3 Jahre), davon 45 Frauen, über 12 Wochen entweder mit einem Placebo oder mit NAC behandelt. Bereits nach 9 Wochen ließ der Zwang zum Ausreißen der Haare nach. Am Ende gaben 56 Prozent der Patienten der Verumgruppe an, dass sich die Erkrankung gut oder sehr gut gebessert habe. Bei den Placebo-Patienten waren es nur 16 Prozent. Es sollen bald Studien über weitere Zwangserkrankungen folgen, denen vermutlich die gleiche pathogenetische Störung zugrunde liegt.

#### Referenz:

*N-Acetylcystein lindert Trichotillomanie, aerzteblatt.de, 07. Juli 2009*

## Glycin auch im Ohr wichtig

Eine Studie Erlanger Forscher hat gezeigt, dass der Neurotransmitter Glycin nicht nur im Gehirn, sondern auch im Ohr eine wichtige Rolle spielt. Es ist erstmals gelungen, Glycinrezeptoren im Innenohr nachzuweisen. Die Leiterin des Forscherteams an der HNO-Klinik des Universitätsklinikum Erlangen Dr. Julia Długaizcyk sagte dazu: „Glycin ist einer der wichtigsten hemmenden Botenstoffe im Nervensystem. Die Wirkungen des Neurotransmitters Glycin im Zentralen Nervensystem sind bereits gut erforscht. Im Ohr hat sie bisher jedoch noch niemand beschrieben. Die von uns gefundene Verteilung der Glycinrezeptoren im Innenohr legt nahe, dass sie bei der Feinabstimmung unseres Höreindrucks eine Rolle spielen.“ Ein Mangel an Glycin könnte auch bei Erkrankungen wie Tinnitus, für die es bis heute keine befriedigende Therapie gibt, eine wichtige Rolle spielen. Das nächste Forschungsziel ist nun, offenzulegen, wie Glycin den Hörvorgang beeinflusst.

### Referenz:

*Gehirmbotenstoff macht auch Ohr fit; scinexx.de, 13.07.2009*

## Glycineinnahme gut im Gehirn nachweisbar

Eine hochdosierte Glycinsupplementierung wurde schon mehrfach als adjuvante Therapie bei der Schizophrenie zur Verbesserung der glutamatergen Neurotransmission erprobt. Meist wurden nach ca. zwei Wochen klinische Verbesserungen beobachtet. In einer Studie der Harvard Medical School konnte jetzt durch ein nicht invasives bildhaftes Verfahren bei 11 gesunden männlichen Versuchspersonen gezeigt werden, dass 17 Stunden nach der letzten Glycingabe das Glycin-/ Kreatin-Verhältnis im Gehirn

signifikant erhöht war. Die Studie dokumentiert, dass es möglich ist, mit Hilfe der Protonenspektroskopie Veränderungen der Glycinkonzentration im Gehirn nachzuweisen, woraus dann gezielte Therapiestrategien mit Glycin entwickelt werden können.

### Referenz:

*Kaufmann MJ et al: Oral glycine administration increases brain glycine/ creatine ratios in men: A proton magnetic resonance spectroscopy study; Psychiatry Res. 2009 Jun 24.*

## 58 Millionen US-Kindern und Jugendlichen fehlt Vitamin D

Es ist hinreichend bekannt, dass Kinder und Jugendliche neben alten Menschen ab 65 Jahren eine Risikogruppe für Vitamin-D-Mangel darstellen. Diese Tatsache war auch das Ergebnis einer Studie des Robert-Koch-Instituts in Deutschland. Überraschend jedoch ist, dass bei amerikanischen Kindern und Jugendlichen 61 Prozent unter einer Vitamin-D-Unterversorgung litten. Weitere neun Prozent hatten sogar ein akutes Vitamin-D-Defizit. Die Auswertung der Daten des National Health and Nutrition Examination Survey 2001-2004 hatte dieses erschreckende Ergebnis zutage gebracht. Eine überdurchschnittlich schlechte Vitamin-D-Versorgung wiesen vor allem ältere Jugendliche, Mädchen, Übergewichtige und Dunkelhäutige auf, aber auch Jugendliche, die überdurchschnittlich lange am Computer saßen. Der Vitamin-D-Mangel stand bei diesen Jugendlichen in einem deutlichen Zusammenhang mit einer Erhöhung der Schilddrüsenwerte, mit arterieller Hypertonie und mit niedrigen Calcium- und HDL-Cholesterin-Spiegeln.

### Referenz:

*Juhi Kumar et al: Prevalence and Associations of 25-Hydroxyvitamin D Deficiency in US Children: NHANES 2001-2004, Pediatrics, August 3, 2009*



Diagnostisches  
Centrum für  
Mineralanalytik und  
Spektroskopie GmbH

Der Spezialist für Mikronährstoffanalysen  
und Schwermetallanalysen

### Impressum:

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