



Bild: Cristan Ciobanu, Fotola.com

Sehr geehrte Kollegen und Kolleginnen,

in dieser Ausgabe der DCMS-News wollen wir Ihnen wieder einige Fakten zum Thema Aminosäuren liefern. Aminosäuren haben ja bekanntlich ein sehr breites Anwendungsspektrum, was aber leider immer noch unzureichend genutzt wird. Sicherlich liegt das auch daran, dass nur wenig Fachliteratur in deutscher Sprache verfügbar ist.

In den letzten Monaten sind neue englischsprachige Fachbücher erschienen, die sich schwerpunktmäßig mit dem Aminosäurenstoffwechsel und den Eigenschaften einzelner Aminosäuren beschäftigen. Aus dieser Literatur haben wir einige wichtige Aussagen hier zusammengefasst.

Mit freundlichen Grüßen

Ihr

A. G. Unger

Fakten zum Aminosäurenstoffwechsel

Aminosäuren werden in erheblichem Umfang bereits vom Dünndarm aufgenommen und abgebaut: Glutamin zu 67 Prozent, Glutaminsäure zu 96 Prozent, Arginin zu 38 Prozent, Lysin zu 30 Prozent, Phenylalanin zu 27 Prozent und Leucin zu 20 bis 30 Prozent.

Unter allen Aminosäuren unterliegt die Glutaminsäure der stärksten Abbaurate im Dünndarm, gefolgt von Glutamin, Asparaginsäure und Prolin. Die Enterozyten des Dünndarms können auch verzweigt-kettige Aminosäuren abbauen. Bei Lysin, Methionin, Tryptophan, Threonin und Histidin ist der Abbau in den Enterozyten eher vernachlässigbar. Insgesamt erreichen von den aufgenommenen Aminosäuren nur zwischen 3 und 74 Prozent die Blutbahn und stehen für extraintestinale Gewebe zur Verfügung.

Prolin und Glutamin dienen im Dünndarm als Ausgangssubstanz für die Bildung von Citrullin und Arginin. Milchproteine enthalten sehr viel Prolin, das aus Arginin in den Milchdrüsen gebildet wird. Bei gesunden Erwachsenen sind die Nieren der Hauptort für die Tyrosin-Synthese.

Die Energieausbeute beim Abbau der Aminosäuren ist sehr unterschiedlich, wobei der Abbau von Threonin die höchste Energieausbeute in Form von ATP-Molekülen ergibt. Diesbezüglich ist der Methioninabbau am wenigsten effektiv.

Glutamin liefert etwa 50 Prozent des ATPs in Lymphozyten und Makrophagen. Ungefähr 80 Prozent der ATP-Moleküle in den Schleimhautzellen des Dünndarms werden via Glutaminsäure, Asparaginsäure und Glutamin gewonnen.

Die Verbesserung der Endothelfunktion durch Arginin beruht nicht auf einer vermehrten Bildung der endothelialen NO-Synthasen, vielmehr stimuliert Arginin die Synthese von Tetrahydrobiopterin. Bekanntlich ist Letzteres ein wichtiges Coenzym für die NO-Bildung.

Neben verschiedenen anderen Funktionen spielt Serin auch eine wichtige Rolle im Stoffwechsel des Methionins. Serin reagiert mit Homocystein unter Bildung von Cystathion. Diese Reaktion spielt eine wichtige Rolle für die Begrenzung der Toxizität einer hohen Methioninzufuhr.

95 Prozent des verfügbaren peripheren Tryptophans wird über den Kynureninweg abgebaut. Bekanntlich sind hierfür die Enzyme Indolamin-2,3-Dioxygenase (IDO) oder Tryptophan-2,3-Dioxygenase (TDO) von zentraler Bedeutung. Proinflammatorische Zytokine können IDO aktivieren und dadurch den Tryptophanabbau verstärken

und die Serotoninsynthese vermindern. IDO scheint auch für die Funktion des Immunsystems eine wichtige Rolle zu spielen.

Glutathion ist ein Tripeptid, das aus Glutaminsäure, Glycin und Cystein gebildet wird, wobei Cystein meist der limitierende Faktor für die Glutathionsynthese ist. Unter bestimmten Bedingungen kann auch Glycin zum limitierenden Faktor werden, z.B. bei Malnutrition, Sepsis, Übergewicht, Diabetes oder erhöhter Entzündungsaktivität. Bei übergewichtigen Personen können die Glycinkonzentrationen im Plasma vermindert sein: Vermutlich kommt es zu einer Verminderung der Glycinsynthese und zu einem verstärkten Glycinabbau. Ein Glycindefizit könnte bei diesen Personen zum oxidativen Stress beitragen.

Der Proteinabbau in der Zelle spielt für die Versorgung von Aminosäuren eine außerordentlich wichtige Rolle. Am Beispiel des Glutamins wird dies besonders deutlich: Die Glutaminkonzentration im Plasma und die Glutaminkonzentration in den extrazellulären Flüssigkeiten könnte den Glutaminbedarf der Lymphozyten nur für ca. 6,4 Stunden sicherstellen, dabei wird der Glutaminbedarf anderer Gewebe und Zellarten überhaupt nicht berücksichtigt. Ein Proteinabbau ist also von zentraler Bedeutung zur Sicherstellung des Glutaminbedarfs für das Immunsystem und anderer Systeme des Körpers.

Bei einer Erhöhung der Laktatkonzentration im Plasma kommt es bei Kindern zu einem Citrullin- und Argininmangel sowie zu erhöhten Prolinkonzentrationen. Laktat verhindert die Bildung von Citrullin und Arginin aus Prolin. Dies erklärt auch, warum es bei intensiver körperlicher Anstrengung, die häufig mit einem Laktatanstieg verbunden ist, zu einer Verminderung der Argininkonzentration im Plasma kommt.

Eine vermehrte extrazelluläre Konzentration der verzweigt-kettigen Aminosäuren, von Glutamat und Ammoniak erhöhen die Glutaminsynthese u.a. der Skelettmuskulatur. Die Aufnahme der verzweigt-kettigen Aminosäuren ist eine effektive Maßnahme zur Steigerung der körpereigenen Glutaminbildung. Glukokortikoide erhöhen die Glutaminsynthese im Skelettmuskel. Bausteine hierfür liefern ein verstärkter Abbau der verzweigt-kettigen Aminosäuren.

Der Argininabbau in manchen Zelltypen (Hepatozyten, Enterozyten und Makrophagen) wird durch Glukokortikoide gesteigert. Glukokortikoide beeinträchtigen auch die Bildung von Stickstoffmonoxid, indem sie die NOS-Expression und die Synthese von Tetrahydropterin verhindern. Ein weiterer Effekt der Glukokortikoide ist eine Steigerung des

Glutaminabbaus zur Sicherstellung einer ausreichenden Glukosekonzentration. Bei Diabetespatienten ist der Glutaminverbrauch erhöht, wodurch für diese Aminosäuren auch ein erhöhter Bedarf besteht.

Erhöhte Konzentrationen von Wasserstoffionen, d.h. ein verringerter PH-Wert, beeinträchtigen die Aufnahme von Glutamin durch den Dünndarm und die Aufnahme von Glutamin durch die Lymphozyten, um Glutamin für die Nieren einzusparen. Die Oxidation von Glutamin in der Leber ist bei niedrigem PH-Wert vermindert, stattdessen wird von der Leber vermehrt Glutamin in den Kreislauf freigesetzt. Glutamin wird in den Nieren zur Bildung von Ammoniak verwendet, das wiederum die Ausscheidung von Protonen in Form von Ammoniumionen beschleunigt.

Der Proteinumsatz in der Zelle wird durch verschiedene Faktoren beeinflusst. Eine Erhöhung der Aminosäureaufnahme oder der extrazellulären Aminosäurekonzentrationen stimuliert die Proteinsynthese und verhindert den intrazellulären Proteinabbau. Energiesubstrate wie z.B. Glukose und gesättigte Fettsäuren haben kaum einen Einfluss auf die Proteinsynthese, können aber den Proteinabbau in verschiedenen Geweben verhindern. Anabole Hormone wie Insulin und das Wachstumshormon steigern die Proteinsynthese, katabole Hormone und Entzündungsmarker bewirken das Gegenteil.

Der Stoffwechsel der Aminosäuren wird auch in nicht unerheblichem Umfang von dem Blutfluss beeinflusst. Physiologische Spiegel von Stickstoffmonoxid stimulieren den Blutfluss und erhöhen dadurch die Versorgung mit Aminosäuren, Fettsäuren, Glukose und Sauerstoff in den Geweben, wodurch die Proteinsynthese und die mitochondriale Oxidation der Energieträger erhöht wird. Arginin hat wichtige Funktionen in Ernährung und Stoffwechsel inne. Arginin ist ein wesentlicher Baustein der Proteine. Es repräsentiert rund 14 Prozent des totalen Stickstoffgehaltes in Körperproteinen. Aus Arginin können eine Vielzahl von Stoffen gebildet werden z.B. Ornithin, Polyamine, Prolin, Glutaminsäure, Agmatin, Kreatin und NO. Jede dieser Substanzen hat eine enorme biologische Bedeutung. In Wachstumsphasen ist der Argininbedarf deshalb erhöht. Arginin wird für die Aufrechterhaltung des Harnstoffzyklus benötigt, es stimuliert die Sekretion von Wachstumshormon und Insulin und aktiviert den zellulären M-TOR-Signalweg, der wiederum die Proteinsynthese und den Proteinabbau reguliert. Arginin erhöht die Proliferation und Migration von Enterozyten und verhindert die Expression prooxidativer und lipogenetischer Gene. Stattdessen wird die Bildung von Mitochondrien und die Entwicklung des braunen Fettgewebes gefördert.

Auch Glutamin besitzt zahlreiche Funktionen im Stoffwechsel: z.B. die Modulierung der Ausschüttung von Hormonen, die Beteiligung an verschiedenen Stoffwechselwegen, die Regulierung der Genexpression und Signalübertragung in den Zellen. Glutamin ist bei den meisten Säugetieren auch die Hauptaminosäure für die endogene Bildung von Citrullin und Arginin.

Wenn man die Ganzkörperproteinsynthese zugrundelegt, ist der Prolinbedarf der höchste unter allen Aminosäuren. Es gibt zunehmend Hinweise, dass Prolin ein Schlüsselmolekül für die Regulation von Prozessen in der Zelle darstellt. Interessanterweise ist Prolin auch ein Scavenger für freie Radikale; und diese antioxidativen Eigenschaften könnten eine Erklärung dafür sein, warum seine Konzentration bei zellulärem oxidativen Stress ansteigt.

Aminosäuren sind wichtige Regulatormoleküle des Stoffwechsels. Arginin und Glutamat sind wesentliche Aktivatoren des Harnstoffzyklus. Alanin blockiert die Pyruvatkinase und reguliert dadurch die Glykolyse und die Glukoseneubildung zur Sicherstellung einer ausreichenden Glukoseversorgung bei Nahrungsmangel. Glutamat und Aspartat regulieren u.a. auch den Transport von Substanzen durch die Mitochondrienmembran. Arginin und Phenylalanin regulieren die Verfügbarkeit von Tetrahydrobiopterin, das für die NO-Synthese und für die Bildung der Katecholamine eine wichtige Rolle spielt.

Arginin, Citrullin und Taurin stimulieren die NO-Synthese der Endothelzellen. Lysin, Glutamin und Homocystein bewirken das Gegenteil. Arginin erhöht die Expression von Schlüsselenzymen im braunen Fettgewebe und kann dadurch die Fettmasse reduzieren.

Quelle:

Guoyao Wu: Amino Acids; CPC Press 2013

Arginin und Citrullin

Modern Nutrition in Health and Disease ist ein "Klassiker" der Ernährungswissenschaft und Ernährungsmedizin, der vor Kurzem in der elften Auflage erschienen ist. Darin finden sich auch Kapitel, die sich mit einzelnen Aminosäuren beschäftigen, u.a. mit Arginin und Citrullin.

Grundsätzlich kann man davon ausgehen, dass nahezu 80 Prozent der Proteinsynthese mit Aminosäuren erfolgt, die vorher durch einen Proteinabbau freigesetzt wurden. Es gibt also im Stoffwechsel ein ausgeprägtes Aminosäurenrecycling. Arginin ist ein wichtiger Bestandteil der



körpereigenen Proteine und spielt auch in anderen Stoffwechselwegen eine wichtige Rolle:

1. Der Arginase-Stoffwechselweg ist quantitativ am bedeutendsten. 15 Prozent des Arginins münden in diesen Stoffwechselweg. Ungefähr 40 Prozent des Arginins, das vom Darm absorbiert wird, wird von der intestinalen Mukosa sofort abgebaut, weil die intestinale Mukosa über eine hohe Arginaseaktivität verfügt. Grundsätzlich gibt es zwei Isoformen der Arginase, Typ 1 und Typ 2. Typ 1 wird in der Leber exprimiert und ist Teil des Harnstoffzyklus. Typ 2 wird in vielen Organen außerhalb der Leber exprimiert.
2. Arginin kann über drei Isoformen der NO-Synthasen zu NO weiterverstoffwechselt werden, ungefähr 1,5 Prozent des Arginins werden in diesen Stoffwechselweg eingeschleust. NOS-1 ist die neuronale NOS, NOS-3 ist die endotheliale NOS, NOS-2 wird auch als induzierbare NOS bezeichnet und spielt eine zentrale Rolle für die Immunaktivität. NO, das mittels NOS-2 gebildet wird, wirkt auch zytoprotektiv und ist ein Scavenger freier Radikale. Insgesamt ist NO ein wichtiger Modulator der Immunaktivität.
3. Etwa 10 Prozent des Arginins werden für die Biosynthese von Kreatin verwendet.
4. Außerdem kann aus Arginin das Signalmolekül Agmatin hergestellt werden.

Arginin besitzt den stärksten insulinogenen Effekt aller Aminosäuren. Die Umwandlung von Citrullin in Arginin kann nicht nur in den Nieren erfolgen, sondern auch in anderen Geweben, wie z.B. in Makrophagen - speziell dann, wenn die Argininverfügbarkeit begrenzt ist. Es gibt Hinweise, dass Citrullin einen direkten anabolen Effekt auf die Muskulatur hat. Citrullin ist auch ein wichtiger Scavenger von Hydroxylradikalen. Diese Eigenschaft verwendet z.B. die Wassermelone zum Schutz gegen oxidativen Stress wie z.B. Trockenheit.

Bakterien können u.U. erhebliche Mengen Arginase bilden und dadurch das Immunsystem

