



Liebe Kolleginnen und Kollegen,

vor wenigen Wochen erschien ein neues Fachbuch zum Thema Aminosäuren mit dem Titel „Amino Acids in Human Nutrition and Health“, herausgegeben von J.P.F. D’Mello, CABI International 2012.

Fachbücher zum Thema Aminosäuren sind ja eher rar gesät. Im Vergleich dazu gibt es sehr viel mehr Literatur über Vitamine und Spurenelemente. Einige interessante Aspekte aus diesem umfangreichen Fachbuch haben wir für Sie zusammengefasst.

Sehr interessant ist sicherlich das Thema Nitrate/ Nitrite in Bezug auf die NO-Versorgung. Wie Sie ja wissen, hat man Nitrate und Nitrite als eher nachteilige Nahrungsbestandteile eingestuft. Und unter den Aminosäuren fristete Prolin bisher mehr oder weniger ein „Mauerblümchendasein“. Man darf auch hier in Zukunft auf neue Erkenntnisse gespannt sein, zumal bisher bereits drei internationale Symposien zum Prolinstoffwechsel abgehalten wurden.

Hans-Günter Kugler

H. G. Kugler

Neurotransmitter

Es ist ja schon länger bekannt, dass Glutamat, GABA und Glycin Aminosäuren-Neurotransmitter sind. Inzwischen ist eindeutig bewiesen, dass die Asparaginsäure ebenfalls eine Neurotransmitterfunktion erfüllt. Einiges spricht dafür, dass auch Prolin eine Neurotransmitterfunktion inne hat; beispielsweise konnte man einen hochspezifischen Prolintransporter im Gehirn nachweisen, und außerdem wurde die Freisetzung von Prolin nach einer Depolarisation von Nervenzellen festgestellt. Es gibt auch Neurone, die vermehrt Prolin enthalten. Beim zweiten Prolin-Symposium 2007 in Frederick, Maryland wurde das Konzept vertreten, dass Prolin als Neurotransmitter wirkt, indem es glutamaterge Neuronen unterdrückt. Interessant ist auch, dass es im Gehirn substantielle Mengen von D-Serin gibt, das die glutamaterge Neurotransmission moduliert. In den Astrozyten wird D-Serin aus L-Serin gebildet. D-Serin kann, mehr noch als Glycin, die Aktivität von NMDA-Rezeptoren beeinflussen. D-Serin ist auch an der neuronalen Entwicklung beteiligt.

Prolinreiche Proteine

Im Speichel sind vermehrt hochprolinreiche Proteine nachweisbar, die in der Lage sind, Gerbstoffe zu binden. Außerdem scheinen diese prolinreichen Proteine auch eine Art Schutzsubstanz für die Zähne zu sein, indem sie das Anhaften von Bakterien vermindern.

Arginin

Vor 20 Jahren erhielt Stickstoffmonoxid (NO) das Prädikat „Molekül des Jahres“. 1998 wurde der Nobelpreis für Medizin für die Erforschung von Stickoxid vergeben. Stickoxid wird aus Arginin gebildet. Arginin ist eine semiessentielle Aminosäure und ein natürlicher Bestandteil der meisten Nahrungsproteine. Stickoxid moduliert eine Vielzahl von physiologischen Prozessen in nahezu jedem Organsystem, ist aber am meisten dadurch bekannt, dass es für die Aufrechterhaltung eines normalen Blutdrucks sorgt. Stickoxid ist das wichtigste Molekül zur Regulierung der Gefäßweite. Darüber hinaus ist NO für die Sicherstellung einer glatten Endotheloberfläche erforderlich. Risikofaktoren wie Hypercholesterinämie, Bluthochdruck, Diabetes mellitus oder Rauchen führen zu einer endothelialen Dysfunktion und vermindern die Fähigkeit des

Gefäßendothels, NO zu bilden. Stickoxid ist nicht nur essentiell für die Blutgefäße, sondern spielt auch für die Immunkompetenz und für die Neurotransmission eine wichtige Rolle. Es sind bis heute drei Isoformen der NOS (NO-Synthasen) bekannt. Die Bildung von Stickoxid mit Hilfe von NOS ist biochemisch relativ kompliziert und erfordert eine ausreichende Verfügbarkeit verschiedener anderer Moleküle. Neben Sauerstoff und NADPH sind dies FAD, FMN, Hämeisen, Tetrahydrobiopterin und Calcium. FAD und FMN sind bekanntlich Wirkformen des Vitamins B2. Wenn einer dieser Faktoren fehlt, wird die NO-Produktion beeinträchtigt; die NOS produzieren stattdessen Superoxid-Anionen. Unter ischämischen Bedingungen ist die Oxidation von Arginin durch die NOS ineffizient, und die NO-Verfügbarkeit vermindert sich.

Da NO eines der wichtigsten Signalmoleküle im Stoffwechsel darstellt, hat man schon vor Jahren den Versuch unternommen, durch Supplementierung von Arginin die Stickoxidsynthese zu verbessern. Dies wurde erstmals 1991 beschrieben. Interessant hierbei ist folgender Sachverhalt: Zwar belegen zahlreiche Studien, dass eine Argininsupplementierung bei Artherosklerose, Hypertonie und Hypercholesterinämie einen günstigen Effekt ausübt, unklar ist aber, weshalb die Erhöhung der Argininkonzentration zu diesen günstigen Effekten führt. Die intrazelluläre Argininkonzentration liegt im Millimolbereich, während die Sättigung der NOS bereits im Mikromolbereich stattfindet. Die Plasmakonzentrationen von Arginin sind bei gesunden Menschen wie auch bei Patienten mit Gefäßerkrankungen 15 – 30 mal höher als die Konzentration, die für die Sättigung der NOS benötigt wird.

Die Aktivität der NOS scheint also überhaupt nicht von der Argininversorgung abzuhängen.

Dieser Sachverhalt wurde als das „Arginin-Paradoxon“ bezeichnet. Man hat in den letzten Jahren verschiedene Erklärungsmodelle formuliert, wie es zu diesem Phänomen kommt. Eine Erklärung geht davon aus, dass die NOS bevorzugt das extrazelluläre Arginin verwerten, das intrazelluläre Arginin hingegen nicht für die NO-Synthese verwendet wird.

Neben den NOS gibt es auch ein anderes wichtiges Enzym im Argininstoffwechsel, nämlich die Arginase, die Arginin zu Ornithin und Harnstoff abbaut. Mit zunehmendem Alter ist die Arginaseaktivität im Gefäßendothel deutlich erhöht, sodass für die NO-Synthese immer weniger Arginin zur Verfügung steht. Vermutlich können höhere Argininkonzentrationen den Arginaseeffekt

ausgleichen, was die günstige Wirkung einer Argininsupplementierung erklärt. Eine andere Erklärung beruht darauf, dass oxLDL den Arginintransport in die Endothelzellen vermindert. Durch eine höhere Argininzufuhr kann dies ausgeglichen werden, was z.B. den günstigen Effekt von Arginin bei Patienten mit Hypercholesterinämie erklärt.

Es ist schon länger bekannt, dass eine Erhöhung von asymmetrischem Dimethylarginin (ADMA) die Aktivität der NOS behindert. Durch eine Anhebung des Argininspiegels kann dieser Effekt wiederum kompensiert werden.

Der klassische Arginin-Stoffwechsel-Weg funktioniert, wie bereits erwähnt, nur bei einem ausreichenden Angebot an verschiedenen Cofaktoren und vor allem an Sauerstoff. Bei einer Ischämie, also bei einem reduzierten Sauerstoffangebot, ist dieser Stoffwechselweg gestört, der Organismus ist aber trotzdem auf eine ausreichende Stickoxidbildung angewiesen, da NO ein wichtiges Schutzmolekül für den Herzmuskel darstellt. Es muss also auch Mechanismen geben, die den Stickoxidstoffwechsel bei Sauerstoffmangel sicherstellen. In den letzten Jahren wurde nachgewiesen, dass der Organismus auch Nitrit zur NO-Synthese verwenden kann. Außerdem zeigte sich, dass im Blut und in den Geweben ein Nitrat- und Nitritstoffwechsel existiert. Z.B. konnte man in den Krypten der Zunge Bakterien nachweisen, die über das Enzym Nitrat-Reduktase verfügen. Nitrat wird von den Speicheldrüsen aufgenommen und im Speichel konzentriert. Die Bakterien in der Zunge reduzieren das Nitrat und bilden daraus Nitrit, sodass im Speichel 1000-mal höhere Nitritkonzentrationen als im Plasma vorliegen. Wenn der nitritreiche Speichel mit Magensaft in Berührung kommt, entsteht u.a. Stickoxid, das z.B. zur Bekämpfung aufgenommener Krankheitserreger dient. Ein Teil des Nitrits erreicht aber auch den Blutkreislauf und steht somit dem Gesamtorganismus zur Verfügung. Der Organismus kann aus Nitrit mit Hilfe von Hämproteinen, z.B. Myoglobin oder desoxidiertem Hämoglobin, NO herstellen. Die Stickoxidsynthese aus Nitrit ist dabei biochemisch sehr viel unkomplizierter als die Stickoxidsynthese mittels der NOS. Hauptsächlich dürfte Myoglobin für die Bildung von Stickoxid aus Nitrit verantwortlich sein.

Aus dem bisher Gesagten könnte man den Schluss ziehen, dass eine erhöhte Zufuhr von Nitrat/ Nitrit bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen einen günstigen Effekt erzielt. Tatsächlich enthalten Obst und Gemüse oft große Mengen an Nitraten und Nitriten. Die mediterrane oder traditionell japanische Kost enthält mehr Nitrat als die von der WHO empfohlene tägliche Aufnahme. Selbst

eine Portion Spinat kann die empfohlene tägliche Zufuhr überschreiten.



Rote Beete ist eine gute Nitratquelle. Bild: aboutpixel.de / Rote Beete © Rolf Bork

Nitrate und Nitrite haben allerdings ein schlechtes Image, da sie im Verdacht stehen, durch die Bildung von NO-Nitrosaminen die Krebsinzidenz zu erhöhen.

Erstaunlicherweise gibt es aber keine direkte Evidenz dafür, dass Nitrate oder Nitrite

an der Krebsentstehung bei Menschen beteiligt sind. Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) kommt deshalb zu dem Schluss, dass die gesundheitlichen Vorteile von Obst und Gemüse deutlich die vermuteten Tumorrisiken durch Nitrate und Nitrite überwiegen. Bei dem nitratreichen Rote-Beete-Saft konnte z.B. ein blutdrucksenkender Effekt festgestellt werden.

Wie bereits oben erwähnt, ist die Arginase ein Enzym, das die Argininkonzentration vermindert. In der Leber findet man eine hohe Arginaseaktivität durch den Harnstoffzyklus. Die Leberarginase kommt aber nur bei einer Schädigung des Lebergewebes in den systemischen Kreislauf. Die Arginase II ist ein mitochondriales Enzym, das hauptsächlich in den extrahepatischen Geweben vorkommt. Eine Erhöhung der Arginaseaktivität konnte bei einer ganzen Reihe von Erkrankungen beobachtet werden, z.B. bei Diabetes mellitus, arterieller Hypertonie, Atherosklerose, Asthma etc. Eine gesteigerte Aktivität der Arginase ist eng mit Entzündungen und oxidativem Stress assoziiert. Unter diesen Bedingungen tritt die Arginase in Konkurrenz mit den NOS und reduziert das verfügbare Arginin, wodurch dann die NO-Produktion beeinträchtigt wird. Zusätzlich kommt es zu einer vermehrten Bildung von Prolin und Polyaminen, die eine Verengung der Blutgefäße und eine Proliferation von Gefäßzellen begünstigen.

Glutamin, Citrullin und Arginin

Glutamin ist bekanntlich ein essentielles Nährsubstrat für die Enterozyten. Diese Zellen verfügen über eine hohe Aktivität der Glutaminase, wodurch oral aufgenommenes Glutamin schnell verstoffwechselt wird. Bei oraler Glutaminaufnahme werden bereits fünfzig Prozent des Glutamins von den Darmzellen verstoffwechselt, das ist dreimal mehr als beim Weg zu den Darmzellen über den Blutstrom. Eine orale Glutaminzufuhr führt deshalb zu geringeren Plasmakonzentrationen als eine parenterale Supplementierung. Dadurch wird auch die Citrullinproduktion beeinflusst. Citrullin ist bekanntlich ein typisches Stoffwechselprodukt der Enterozyten. Die Citrullinbildung hängt in hohem Maße vom Glutaminstoffwechsel ab. Eine experimentell hervorgerufene Verminderung der Glutaminverfügbarkeit führt deshalb auch zu verminderten Citrullinspiegeln. Citrullin wird in den Nieren zu Arginin umgewandelt; etwa 70 Prozent des endogen gebildeten Arginins stammen aus diesem Stoffwechselweg. Eine Verminderung der intestinalen Citrullinbildung führt zu einer Verminderung der Argininsynthese in den Nieren. Bei der NO-Bildung aus Arginin entsteht auch Citrullin. Die NO-Synthese dürfte aber nur für ungefähr 20 Prozent der Citrullin-Plasmakonzentrationen verantwortlich sein.

In den letzten Jahren wird zur Anhebung der Argininkonzentration vermehrt eine Citrullinsupplementierung empfohlen. Tatsächlich steigt der Argininspiegel nach einer Citrullinsupplementierung an. Allerdings führen fünfmal erhöhte Citrullindosen nur zu einer Verdoppelung der Argininplasmakonzentration. Die Citrullinaufnahme und die Argininproduktion der Nieren sind also bei hohen Citrullindosen limitiert. Sinnvoll dürfte eine Citrullinsupplementierung vor allem bei Erkrankungen sein, bei denen eine erhöhte Arginaseaktivität vorliegt, z.B. bei Diabetes mellitus.



- ◆ **Ganzheitliche medizinische Check-ups**, z.B. Check-up „Basis“, „Herz-Diabetes-Check-up“, „Onkologischer Vorsorgecheck“ u.a.m.
- ◆ **Dunkelfeld-Vitalblut-Untersuchung**
- ◆ **Ganzheitliche medizinische Therapie**

Ambulant
und
stationär

Fordern Sie unsere ausführlichen Informationen an – auch für Ihre Patienten:

Tel. 09394 8010
www.naturklinik.com



HG NATURKLINIK MICHELRIETH
Löwensteinstr. 12-15, 97828 Marktheidenfeld

Studien:

Vitamin C parenteral vermindert Müdigkeit

Bei 141 gesunden Büroangestellten im Alter zwischen 20 und 49 Jahren wurde der Effekt von 10 Gramm Vitamin C parenteral mit der Wirkung eines Placebopräparates verglichen. Vor der Intervention, zwei Stunden später und einen Tag nach der Intervention wurden Müdigkeits-Scores, oxidativer Stress und Vitamin-C-Spiegel bestimmt. Die Müdigkeits-Scores verbesserten sich signifikant bei der Vitamin-C-Gruppe. Es zeigte sich, dass dieser Vitamin-C-Effekt hauptsächlich bei den Versuchsteilnehmern eintrat, die geringe Vitamin-C-Spiegel aufwiesen. Durch eine hohe Dosis Vitamin C konnte eine deutliche Verminderung der Müdigkeit erzielt werden.

Referenz:

Suh Sy et al.: Intravenous Vitamin C administration reduces fatigue in office workers: A double-blind randomized controlled trial; *Nutr. J.* 2012 Jan 20; 11(1): 7

Vitamin-B-Spiegel bei Bettnässern

Türkische Wissenschaftler untersuchten bei 30 Kindern mit der Diagnose Enuresis nocturna (Bettnässern) die verschiedenen Blutparameter, u.a. die Vitamine B12 und Folsäure, und verglichen diese mit den Parametern einer Kontrollgruppe. Bei den meisten Laborparametern gab es keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen, bei den Kindern mit Enuresis wurden signifikant niedrigere Vitamin B12 und Folsäure-Spiegel nachgewiesen.

Referenz:

Bülent Altunoluk et al.: Decreased vitamin B12 Levels in children with nocturnal enuresis; *International Scholarly Research Network ISRN Urology*; Volume 2012, Article ID 789706, 4 pages

Bild Seite 1: Synapse - Sebastian, Kaulitzki, Fotolia.com/

Metformintherapie und B12-Mangel

Mit Hilfe von NHANES-Daten (1999 – 2006) wurde bei erwachsenen Typ-2-Diabetikern mit Metformin-Therapie die Prävalenz eines B12-Mangels untersucht. In die Analyse wurden Daten von 1.621 Diabetikern und 6.867 Nichtdiabetikern einbezogen. Ein biochemischer B12-Mangel wurde als Serumkonzentration kleiner als 148 pmol/l definiert. Von den Diabetespatienten mit Metformin-Therapie zeigten 5,8 Prozent einen Vitamin-B12-Mangel. Bei den Diabetespatienten ohne Metformin waren es 2,4 Prozent. Eine wichtige Erkenntnis dieser Untersuchung war, dass die empfohlene Vitamin-B12-Aufnahme von 2,4 µg/Tag sowie die in Multivitaminpräparaten übliche Dosierung von 6 µg nicht ausreichend sind, um einen Vitamin-B12-Mangel bei Diabetikern zu korrigieren.

Referenz:

Lael Reinstatler et al.: Association of biochemical B12 deficiency with metformin therapy and vitamin B12 supplements; *Diabetes Care* February 2012 vol. 35 no. 327-333

Bei Verdacht auf Aminosäuren-Mangel:

DCMS-Aminosäurenkomplettprofil

Bestimmung aller Aminosäuren im Blut:

- ✓ Inkl. ärztlichen Befundberichts
- ✓ Inkl. Therapieempfehlung

Die Voraussetzung für eine effektive Therapie mit Aminosäuren!



Aminosäuren
nur beim Experten
messen lassen!

Tel. 09394/ 97030



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