natürlich
DIE REGULATIONSPHARMAZIE

Pharmazeutisches Wissen

Mitochondrien

Inhaltsverzeichnis

1. Mitochondrien – Kraftwerke der Zelle 4

2. Aufbau der Mitochondrien und Endosymbionten-Theorie 5

Endosymbiontentheorie oder wie die Mitochondrien entstanden 6

Besondere „Genetik“ der Mt 7

3. Biochemie des Mt-Stoffwechsels – die Zellatmung 8

Glykolyse 9

Oxidative Decarboxylierung (Pyruvat-Decarboxylierungsreakt.) 9

Citratzyklus 10

Atmungskette und oxidative Phosphorylierung 13

Die 5 Komplexe weisen folgende Mikronährstoffe für ihre Coenzyme auf 14

ATP 16

4. Xenobiotika und ihr Einfluss auf die Atmungskette 17

Entkoppler der Atmungskette 17

Hemm- und Schadstoffe der Atmungskette und der Mitochondrienmembran 17

Primäre und sekundäre Mitochondriopathien 18

Primäre Mt-Erkrankungen 19

Sekundäre Mt-Erkrankungen 19

5. Oxidativer Stress, Nitrostress und Therapie der Mitochondrien mittels Orthomolekularia 20

Oxidativer Stress 20

Orthomolekulare Therapie 21

Nitrostress 21

Urin-Test des Nitrostresses 23

6. Ganzheitliche Therapie der sek. Mtpath 24

Mikronährstoffe 25

Spezielle regulafit® Produkte 25

Ihre MONATSAKTION
Mitochondrien

Liebe *natürlich*-Kollegen, liebe PTAs, liebe Apothekenteams!

Mittels dieser Mitarbeiterinfos möchte ich Ihnen allen das Umsetzen der Inhalte der TORRE-Monatsaktion mit dem Thema **„Mitochondrien – die Kraftwerke der Zelle“** erleichtern.

Ich habe wie immer versucht, Theorie und Praxis so zu mischen, dass kurz und einfach die wichtigsten Inhalte angesprochen und vernetzt werden. Speziell das Thema Mitochondrien und Störungen der Mitochondrien durch Xenobiotika wie Schadstoffe oder auch Arzneistoffe erfordert einige Kenntnisse im Bereich der Biochemie, die ich allgemeinverständlich und ohne zu viel Fachchinesisch versucht habe darzustellen. Dass es dabei unmöglich ist, die komplette Regulationspharmazie® und das Regulationshaus auf 10 Seiten abzubilden, sollte aber allen klar sein. Wir wollen diesmal besonders die Highlights wiederholen.

Vertiefend verweise ich auf die neuen Sendungen zur Aktion in unserem Online-Portal TORRE - TV!

Bitte stellen Sie dieses umfangreiche Wissen jeder Mitarbeiterin und jedem Mitarbeiter in der Beratung zur Verfügung. Eine Weitergabe an Endkunden oder die Veröffentlichung via Internet und sonstigen Medien ist aus rechtlichen Gründen nicht gestattet.

Beste Grüße

Ihr Dieter Dollacker

dieter.dollacker@torre.de

1. Mitochondrien – Kraftwerke der Zelle

Mitochondrien (Mt) sind die Zellbestandteile, die für die **Energieversorgung der Zelle** verantwortlich sind. Sie sind nur 2 bis 5 µm lang und messen 0,5 bis 2 µm im Durchmesser. Je energiehungriger ein Zelltyp ist, desto höher wird ihre Anzahl in der Zelle: von gar keinen Mt in reifen Erythrozyten, über weniger als 100 in den Thrombozyten über mehrere zehntausende Mt in Nerven- und Muskelzellen bis hin zu mehr als 100.000 Mt in einer Eizelle. Neben der weiblichen Eizelle ragt der Herzmuskel hervor: Die Masse seiner Mitochondrien macht ein sagenhaftes Drittel seines Gewichtes aus.

Legt man eine durchschnittliche Anzahl von 2000 Mt pro Zelle zugrunde, ergeben sich bei einer menschlichen Zellanzahl von mind. 100 Billionen = 10^{14} Zellen unglaubliche 200 Billiarden (200 x 10^{15}) Mt im menschlichen Körper. Wenn man andere Zellzahlen wie 10^{16} zugrunde legt, wird es noch utopischer.

Spannend ist (Basis unseres Regulationshauses), dass **moderate Bewegung** im **aeroben Bereich** die Zahl der Mt um bis 20 % ansteigen lässt. (Wohingegen anaerobe Belastung die Mitochondrien schädigt, deswegen hüpfen die Leistungssportler dann alle hinterher in die Eistonne, um die mögliche Schädigung der Mt als Folge der Tätigkeit „einzufrieren“….)

Und **Regulation, Regulationsband und Kompensation**: eine Verringerung der Mt-Zahl um 20 % ist kompensierbar (nur Stress alleine, oder das eine Glas Alkohol alleine zuviel oder die Abnahme des Q10 ab 40 Jahren), ab einer Abnahme von 30-40 % aber sinkt die Leistungsfähigkeit dramatisch, ab 50 % findet man chronische Müdigkeit, „nichts geht mehr“…

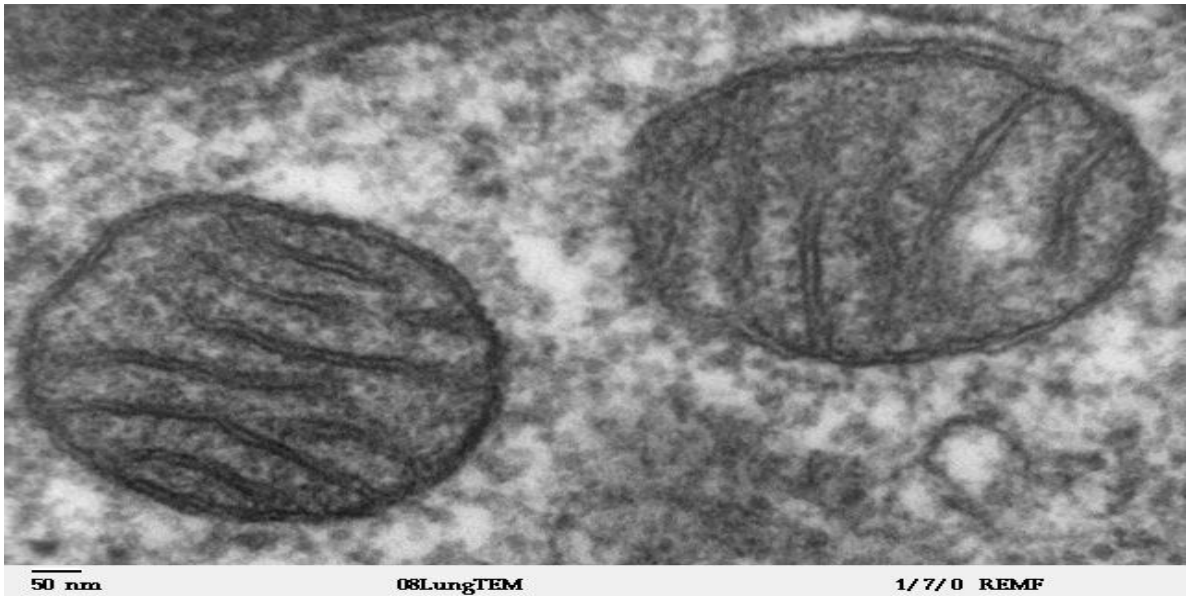
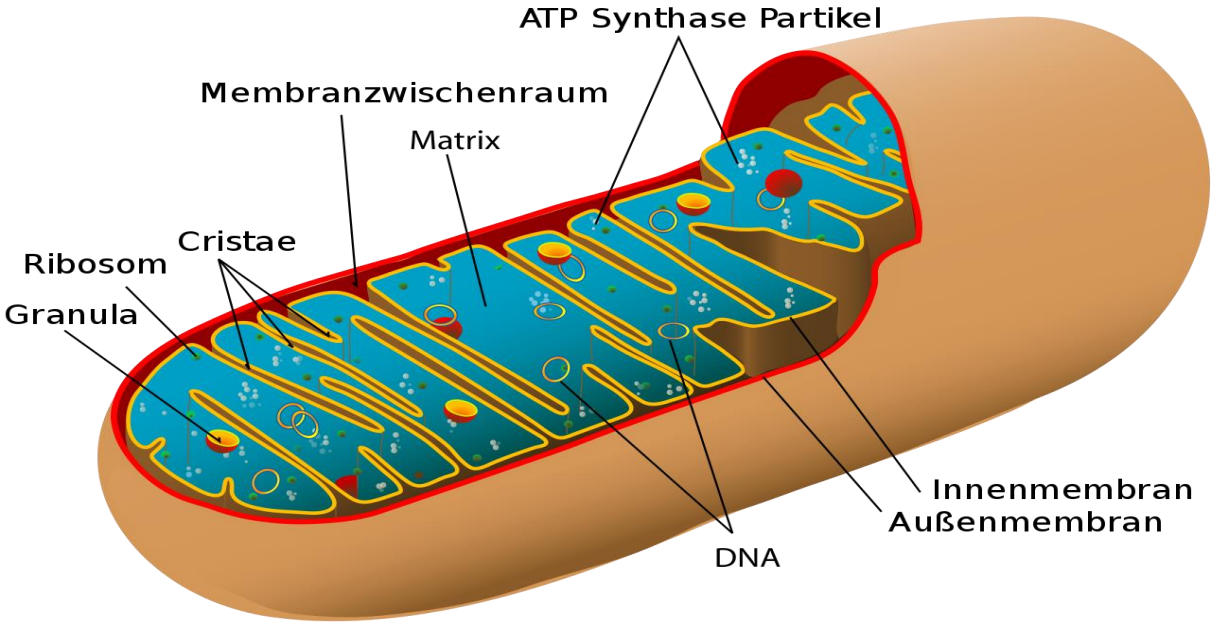


Bild im REM : Quelle Wikipedia

2. Aufbau der Mitochondrien und Endosymbionten-Theorie

Bereits im REM (siehe links) ist der spezielle Aufbau der Mt mit einer **glatten äußeren und einer stark aufgefalteten Innenmembran** mit Einstülpungen, den sog. Cristae, zu sehen. Dies wird im folgenden (Quelle Wikipedia) genauer deutlich:



An der **Innenmembran** (Ausstülpung= Oberflächenvergrößerung, vgl. Darmschleimhaut) sind die meisten Enzyme des Mt-Stoffwechsels lokalisiert, denen wir uns später zuwenden werden. Der **Innenraum** wird als **Matrix** bezeichnet, der **Raum zwischen der Außen- und Innenmembran** als **Zwischenraum oder Intermembranraum**.

<u>Säure-Basen-Haushalt:</u>

Da bei der Energieproduktion aus Fett und Zucker in der sog. Atmungskette (an der Innenmembran der Mt) ständig **Protonen H^+ produziert** werden (jede **überschüssige Energieproduktion** macht „sauer"!), werden diese in der Folge aus der MATRIX des Mt mit einem pH von etwa 8 in den Zwischenraum mit einem pH von etwa 7 gepumpt. Dies geht nur, da der Zwischenraum mit Phosphat und Proteinen gepuffert ist (welche eine Parallele zum Zellzwischenraum, der extrazellulären Bindegewebs-Matrix EZM ist). Dies ist nötig für die sog. Atmungskette und ihre „Turbine".

Aus dem Zwischenraum können ***überschüssige*** **Protonen** – zu viel Fett, Zucker, Eiweiß – dann hinaus ins Zytosol, die „Zellsuppe“, eliminiert werden, die die H^+ auch nicht behalten möchte und deswegen aus der Zellsuppe heraus gegen Kalium in die umgebende **Bindegewebsmatrix** eliminiert, welche die H^+ an Proteoglykane und Struktureiweiße bunkert, dabei aber Mg/Ca/Zn verdrängt…

Schon sind wir in der Entstehungsgeschichte des Themas **Säure-Basen-Haushalt** – (siehe später auch **Citrat-Therapie**….) als eine der Folgen der Überschuss-Ernährung.

Das nächtliche „Reinemachen“ der EZM schiebt die H^+ schlussendlich dann aus dem „Bunker“ EZM – durch Plünderung der Ca/Mg/Zn-Speicher im Knochen – hinaus in die **Blutbahn**, welche die H^+ vor allem an den Bicarbonatpuffer bindet. So werden die Protonen weiter Richtung **Leber** zur endgültigen Entsorgung im Harnstoffzyklus weitergereicht.

Zurück zu den Mt, genauer zur Innenmembran:

Sie besteht zu 70 % aus Proteinen und zu 30 % aus Phospholipiden wie z.B. Lecithin mit hohem Anteil an **mehrfach ungesättigten Fettsäuren wie DHA und EPA** (vgl. Fischöle). Eine Oxidation dieser Fettbestandteile durch Oxidantien wie Freie Sauerstoffradikale oder N-Radikalen zu toxischen Lipidperoxiden und Aldehyden wie 4-HNE (= wichtiger Messparameter der Mitochondrientherapie) ist eine Hauptursache für beschädigte Mitochondrien.

Eine gesunde Innenmembran ist deshalb nur für Wasser, Gase und nur über spezielle Carrier für andere Substanzen wie Aminosäuren durchgängig. Der wichtigste energieliefernde Prozess, die sog. Atmungskettenphosphorylierung, eine Art kontrollierte Knallgasreaktion, findet hier an der Innenmembran statt.

Merke: Ohne intakte Innenmembran der Mt (Omega-3, Phospholipide!) keine Energie!

Endosymbiontentheorie oder wie die Mitochondrien entstanden

Oder wie einige Forscher behaupten – wie höhere Lebewesen erst entstehen konnten…

Eine wesentliche Frage bei der Entstehung der Mitochondrien ist, warum haben die diese Doppelmembran und eigene DNA?

Mitochondrien enthalten neben dem Zellkern als Hauptspeicherort ihre **eigene DNA**. Dies macht sie im Vergleich zu den anderen menschlichen Zellorganellen einzigartig. Eine weitere Besonderheit ist, dass diese **DNA ringförmig** als sog. Plasmid vorliegt und nicht, wie im Zellkern, in Form von **Chromosomen**.
Dieses Phänomen lässt sich durch die sogenannte **Endosymbiontentheorie** erklären, welche besagt, dass Mitochondrien zu **Urzeiten eigene lebendige Zellen (Prokaryoten) waren**. Diese Ur-

Mitochondrien wurden irgendwann von größeren Einzellern (Eukaryoten) geschluckt und stellten ihre Arbeit fortan in die Dienste des anderen Organismus. Bei der inneren Mt-Membran handelt es sich um die ursprüngliche Prokaryotenmembran. Die äußere Mt-Membran stammt dagegen von der eukaryotischen Zelle. Diese Zusammenarbeit hat so gut funktioniert, dass die Mitochondrien Eigenschaften, welche sie als eigenständige Lebensform auszeichnet, verloren und sich in das Zellleben integriert haben.

Ein weiteres Argument für diese Theorie ist, dass sich **Mitochondrien eigenständig teilen und wachsen**, ohne dafür Informationen aus dem Zellkern und seiner DNA zu benötigen. Auch mit ihrer DNA stellen die Mitochondrien eine Ausnahme zum restlichen Körper dar, denn **Mitochondrien-DNA** wird streng v**on der Mutter vererbt**. Sie werden mit der mütterlichen Eizelle sozusagen mitgeliefert und teilen sich bei der Embryonenentwicklung so oft, bis jede Körperzelle ausreichend Mitochondrien besitzt. Ihre DNA ist dabei identisch, womit sich **mütterliche Vererbungslinien lange** zurückverfolgen lassen (benutzt man in der Ahnenforschung und auch in der Anthropologie). Die rein mütterliche Herkunft der Mitochondrien lässt sich dabei durch unsere Keimzellen erklären.

Da das männliche Spermium bei der Vereinigung mit der Eizelle lediglich seinen Kopf überträgt, in dem sich nur die DNA aus dem Zellkern befindet, steuert die **mütterliche Eizelle alle Mitochondrien** für die Entstehung des späteren Embryos bei. Der Schwanz des Spermiums, an dessen vorderem Ende sich die Mitochondrien befinden, verbleibt außerhalb der Eizelle, da er dem Spermium lediglich zur Fortbewegung dient.

Merke: Die Zellorganellen, die auch heute noch viele Merkmale von Prokaryoten tragen, sind Mitochondrien und Plastiden (nur in Pflanzen). Komplexe pflanzliche, tierische und somit auch menschliche Zellen haben damit ihren Ursprung wahrscheinlich in der Verschmelzung von einfachen Prokaryotenzellen mit einfachen Eukaryotenzellen.

Besondere „Genetik" der Mt

Auch die Genetik der Mt verweist auf die Endosymbiontentheorie. Mt (aber auch Chloroplasten in Pflanzen) besitzen wie oben erwähnt eine **eigene, ringförmige DNA** und eine eigene Mt-RNA. Sogenannte 55S-Ribosomen (= eigene Proteinbiosynthese mitochondrialer Proteine z.B. der Atmungskette) – im Gegensatz zu sog. 80S-Ribosomen in Eukaryoten und 70S-Ribosomen in Prokaryoten. Verglichen mit der nukleären DNA (3,3 Milliarden Basenpaare) ist die mtDNA mit knapp 17 000 Basenpaaren winzig. Sie enthält nur 37 Gene (Zellkern-DNA: über 20 000 Gene) und die mt-DNA definiert nur wenige (13) Proteine – der Rest wird aus dem Zellkern „importiert" – aber diese mt-DNA liegt „nackt" – wer es genau wissen will, ohne Histone und Introns – im Mt und somit ungeschützt vor – was zu einem **Anstieg an Mutationen dieser speziellen Mt-DNA** führt. Alle primären Mitochondropathien und Erkrankungsbilder der primären Mitochondropathien (= Mtpath) beruhen hierauf.

Von diesen 13 Proteinen aus Mt-DNA stammen aber die überaus wichtigen Enzyme der Komplexe 1, 2, 3, und 5 der Atmungskette!

Daneben entstehen Mtpath auch sekundär durch Umweltschadstoffe und Medikamente.

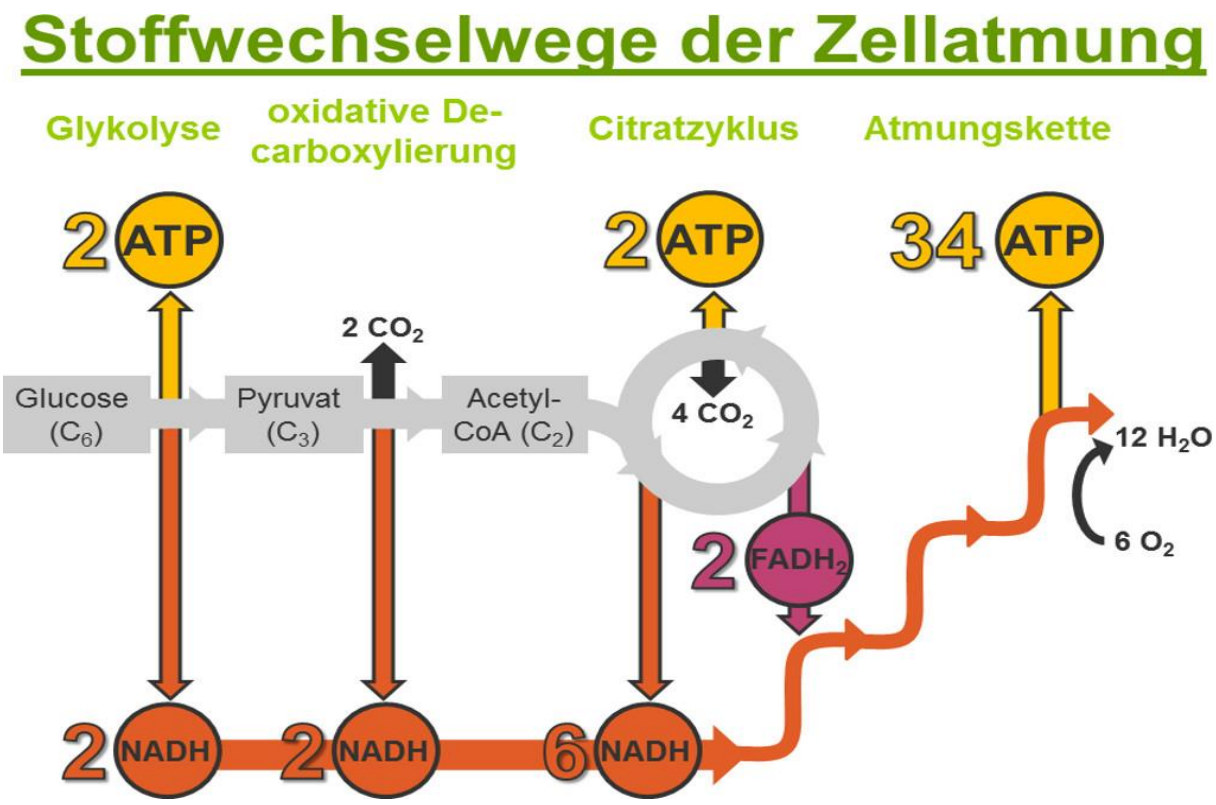
Mt teilen sich alle 5 bis 10 Tage. Dadurch kann bei einer sekundären Mtp eine gewisse Reparatur in jungem Alter erzielt werden, doch Ü40 lassen diese Reparaturmechanismen nach. Primäre Mtp führen dagegen zu schweren Erkrankungsbildern (s.u.) und so über kurz oder lang zum Tod.

3. Biochemie des Mt-Stoffwechsels – die Zellatmung

Die **Zellatmung** ist ein chemisch äußerst komplexer Prozess zur **Umwandlung von Kohlenhydraten bzw. Fetten und Aminosäuren zu ATP, also dem universellen Energieträger, mithilfe von Sauerstoff**.

Er ist in vier Prozesseinheiten gegliedert, die wiederum aus einer Vielzahl von einzelnen chemischen Reaktionen bestehen: A. **Glykolyse**, B. **PDH** (Pyruvatdehydrogenase/decarboylase)-Reaktion = oxidative Decarboxylierung, **C. Citratzyklus und D. Atmungskette**.

Die **Glykolyse** ist der einzige Teil der Zellatmung, die im **Zellplasma** s**tattfindet**, der Rest läuft in den Mitochondrien, aber an unterschiedlichen Plätzen ab.



Glykolyse

Bei der Glykolyse im Zytosol entstehen bereits **geringe Mengen ATP**, sodass auch **Zellen ohne Mitochondrien** oder **ohne Sauerstoffzufuhr** ihren Energiebedarf bestreiten können (z.B. Erythrozyten). Allerdings ist diese Art der Energiegewinnung wesentlich ineffizienter bezogen auf den verwerteten Zucker. Aus einem Zuckermolekül können ohne Mitochondrien nur 2 ATP gewonnen werden, mithilfe der Mitochondrien sind es insgesamt 32 ATP, in Summe also 34 ATP.

Die Glykolyse ist also immer anaerob und liefert Pyruvat, das Anion der Brenztraubensäure. Pyruvat stellt ein wichtiges Zwischenprodukt im aeroben und anaeroben Stoffwechsel dar.

Erythrozyten (ohne Mitochondrien, ohne Zellkern, ohne ER) nutzen diesen anaeroben Stoffwechselweg, aber auch **Muskelzellen bei anaeroben Verhältnissen** („Muskelkater", Laktatstau), aber auch **Tumorzellen** (permanente Laktatazidose mit L-Lactat).

Einschub: Tumorstoffwechsel

Die **Warburg-Hypothese** ist eine Hypothesezu den Ursachen der Krebsentstehung. Sie geht auf den deutschen Physiologen Otto Heinrich Warburg zurück. Dieser beobachtete, dass Krebszellen zur Energiegewinnung nach der Spaltung der Glucose in Pyruvat (Glykolyse) das Pyruvat als Milchsäure ausscheiden (Milchsäuregärung), statt es wie normale Zellen in den Mitochondrien zu verbrennen (Citratzyklus). Dieses Verhalten ist als Warburg-Effekt oder „**aerobe Glykolyse**" bekannt und eine wesentliche Besonderheit des Tumorstoffwechsels, evtl. auch eine Mitursache für die Entstehung von Tumoren.

Für alle weiteren Schritte der Zellatmung ist der Aufbau der Mitochondrien entscheidend.

Pyruvat-Reaktion und Citratzyklus finden in der **Mitochondrien-Matrix** statt. Der **letzte Schritt der Zellatmung**, die **Atmungskett**e, läuft dann in der Innenmembran der Mt ab und nutzt die strikte Trennung vom Raum zwischen den Membranen und der Matrix. Hierbei kommt auch der von uns **eingeatmete Sauerstoff** ins Spiel, der den letzten wichtigen Faktor für eine funktionierende Energieproduktion darstellt.

Oxidative Decarboxylierung (Pyruvat-Decarboxylierungsreakt.)

Die oxidative Decarboxylierung ist eine chemische Reaktion, bei der die Carboxygruppe (–COOH) einer Carbonsäure wie Pyruvat (C_3) als Kohlendioxid (CO_2) abgespalten und das restliche Molekül (C_2) oxidiert wird, dabei entsteht das wichtige **Acetyl-CoA** als **Zwischenprodukt** für den folgenden

Citratzyklus und – auf diese Weise entsteht das weitaus meiste **Kohlendioxid**, das Lebewesen ausatmen oder auf andere Weise abgeben.

Acetyl-CoA baut der Körper aus ***Panthothensäure (Vit.B5), der Aminosäure Cystein (deren SH-Gruppe ist essentiell) und einem Adenosylrest.***

Als wichtige **Cofaktoren** dieses Multienzymkomplexes der Pyruvatdecarboxylase in der **Mt-Matrix** dienen dabei ***Magnesium, Vitamin B1 (Thiamin), B2 als FAD, B3 (Nicotinamid) in Form von NAD und die α-Liponsäure.*** Bei einem Mangel an diesen Cofaktoren steigt wiederum der Spiegel von Laktat an, so dass das **sog. Pyruvat/Laktat-Verhältnis eine wichtige Messmethode für Störungen der Mt-Matrix darstellt.**

Einschub: Unser Körper kennt 3 verschiedene Arten von Energieträgern

Glukose (Zucker) ist dabei der Hauptenergieträger und Grundbaustein sowie das aus allen stärkehaltigen Lebensmitteln gespaltene Endprodukt –> geht in **Glykolyse + PDH-Reaktion**

Fettsäuren und **Glycerin** sind die Endprodukte der Spaltung von Fetten und können ebenfalls in die Energiegewinnung des **Citratzyklus** einfließen. Diese energetische Zersetzung von Fettsäuren zu Acetyl-CoA nennt man **ß-Oxidation der Fettsäuren, findet ebenfalls in der Matrix der Mitochondrien statt und liefert zusätzliches Acetyl-CoA für den Citratzyklus. Zum Einschleusen der Fettsäuren in die Mt benötigt der Körper *L-Carnitin.* Fette sind der beste Energieträger. Ein Molekül Glucose liefert in Glykolyse, Citratzyklus und Atmungskette 34 Moleküle ATP, ein Molekül Fettsäure dagegen 106 Moleküle ATP.**

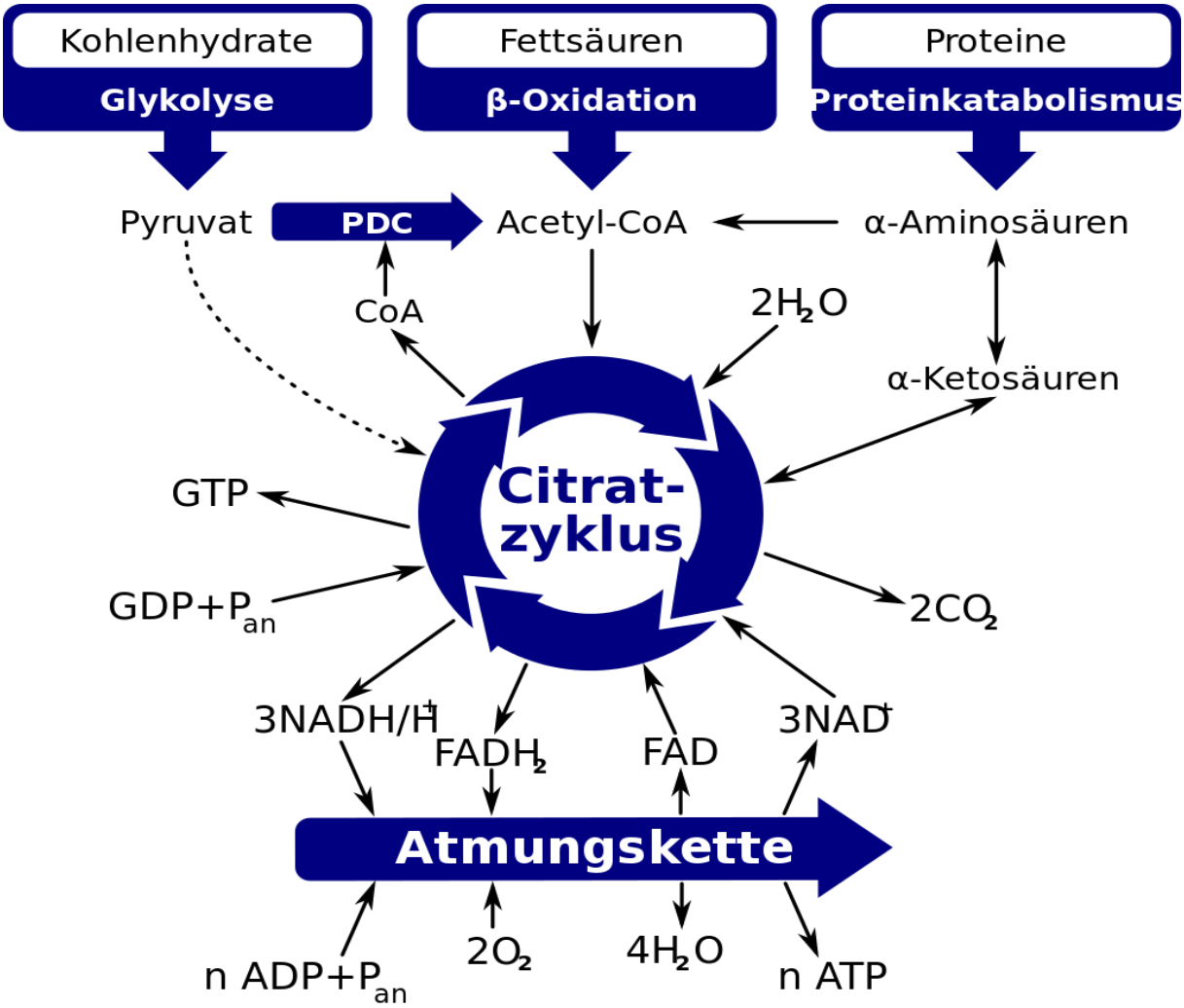
Als letzte Gruppe der Energieträger gibt es noch die **Aminosäuren**, die als Produkt der Eiweißspaltung übrig bleiben. Diese können dann direkt oder nach einer gewissen Umwandlung im Körper ebenfalls im **Citratzyklus** und damit zur Energiegewinnung genutzt werden. Für die Einschleusung dieser Aminosäuren in den Citratzyklus benötigen wir aber einige Mikronährstoffe: ***aktives B6, Biotin, Magnesium, Cobalt als aktives B12, Mangan und Eisen***

Citratzyklus

Merke: Der **Citratzyklus** ist also eine Art **Sammeltopf**, in den sämtliche Energieträger wie Glucose (via Glykolyse und PC/DH-Reaktion) als Acetyl-CoA, Fettsäuren nach ß-Oxidation als Acetyl-CoA und einige Aminosäuren direkt eingespeist werden. Er baut all diese Energieträger zu CO_2 und Energie ab.

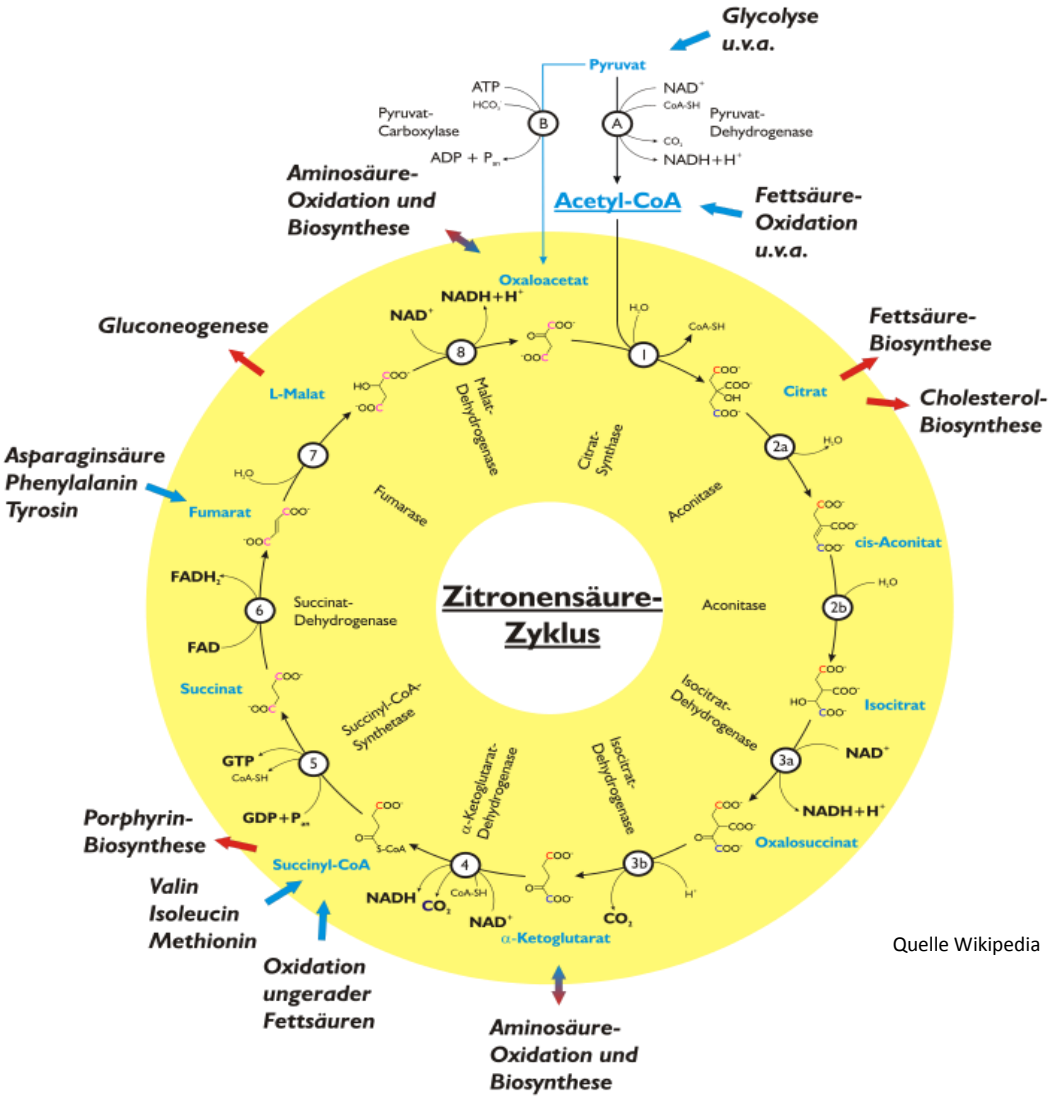
Darüber hinaus entstehen überwiegend weitere **Energiezwischenspeicher (z.B. NADH, $FADH_2$ und Protonen)**, die ihre Funktion als Energiezwischenspeicher nur während der Energiegewinnung erfüllen. Diese Zwischenspeichermoleküle fließen dann in den letzten Schritt der Zellatmung ein, nämlich den Schritt der sog. **Atmungskette**, ein.

Der Citratzyklus läuft ebenfalls in der <u>Mt-Matrix</u> ab, wie die vorhergehende oxydative Decarboxylierung.



Quelle Wikipedia

Diesen hochkomplexen Stoffwechselvorgang aus rund einem Dutzend Einzelreaktionen, die von verschiedenen Enzymen und deren Cofaktoren in einer Art Kettenkreislauf durchgeführt werden, wollen wir, in vereinfachter Form natürlich, eben falls vor dem Hintergrund der Mt und natürlich **der Mikronährstofffrage** beleuchten.



Quelle Wikipedia

Merke: Der Citratzyklus liefert neben Energie (katabole Funktion) eben auch Basisbausteine für die körpereigene Produktion (anabole Funktion) bestimmter Fettsäuren und des Cholesterins und daraus der Gallensäuren, des Vitamin D und der Sexualhormone, von Porphyrinen wie dem Häm-Blutfarbstoff und liefert Bausteine für die Gluconeogenese und Glykogenbildung in der Leber.

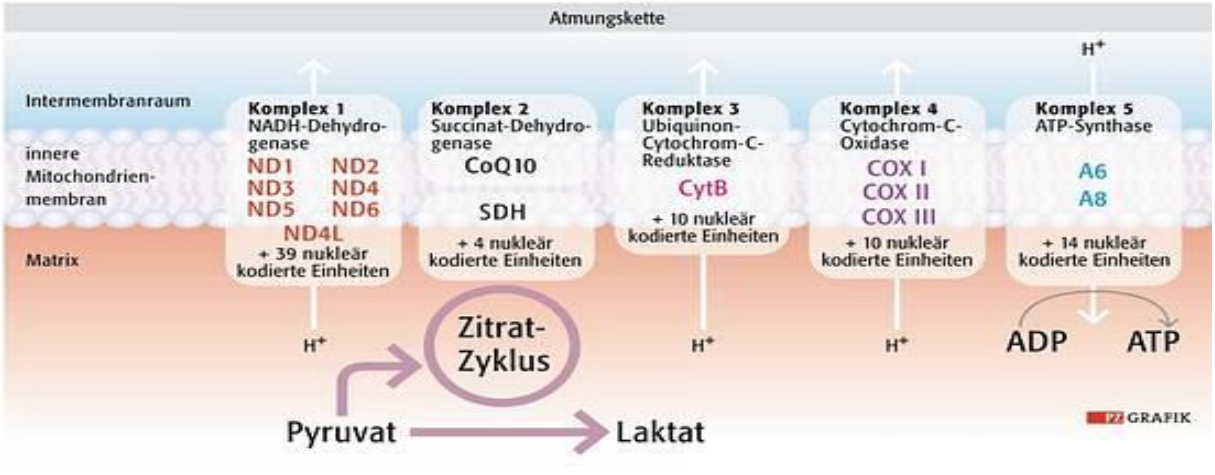
Viele Einzelenzyme dieses „Schnellkochtopfs" Citratzyklus benötigen als Cofaktoren Mineralien und Vitamine:

- Pyruvatcarboxylase; *Mangan, Biotin*
- Aconitase: *Eisen ; CAVE: Aconitase-Hemmung durch Nitrostress!!!!!*
- Isocitratdehydrogenase: *B3, Mangan, Magnesium*
- Alpha-Ketoglutarat-Dehydrogenase: *Magnesium, B1, B2, B3, alpha-Liponsäure* (analog Pyruvatdecarboxlase
- Succinatdehydrogenase: *Eisen, B2*

Kurz: Mangelhafte Nährstoffversorgung, einseitige Ernährung (Zuckerlast oder Eiweißüberschuss) schlagen in die Energiebereitstellung des Citratzyklus durch!

Atmungskette und oxidative Phosphorylierung

Die Atmungskette ist eingegliedert in die **innere Mitochondrienmembran** und besteht aus insgesamt **fünf Enzymkomplexen**. Sie schließt sich an die **Pyruvatdecarboxylase und den Citratzyklus der Mt-Matrix** an, in dem die Reduktionsäquivalente $NADH^+H^+$ und $FADH_2$ gebildet werden. Diese Reduktionsäquivalente speichern zwischenzeitlich Energie und werden in der nun folgenden Atmungskette wieder oxidiert. Dieser Prozess findet an den ersten beiden Enzymkomplexen der Atmungskette statt.



(Anm. COX = hier **Cytochrom-Oxidase** und - nicht Cyclooxigenase..)

Die Atmungsketten-**Proteinkomplexe** funktionieren als Pumpen, die unter Verbrauch der Zwischenspeichermoleküle Protonen (H^+-Ionen) in den **Hohlraum der Mitochondrien-doppelmembran** pumpen, sodass dort eine hohe Konzentration an Protonen herrscht. Dies bedingt einen H^+-Konzentrationsgradienten zwischen dem Intermembranraum und der Mitochondrienmatrix. Mithilfe dieses Gefälles funktioniert letztlich ein Proteinmolekül, was ähnlich wie eine Art Wasserturbine funktioniert. Angetrieben durch dieses Gefälle an Protonen synthetisiert das Protein ATP-Synthase aus einem ADP und einer Phosphatgruppe ein ATP-Molekül.

Ein Überschuss an Protonen hemmt dagegen diese Turbine (Komplex 5 der Atmungskette), deshalb werden überschüssige Protonen (siehe SBH) eliminiert durch Entfernung aus den Mitochondrien ins Bindegewebe und die Ausscheidungsorgane Leber, Haut und Niere.

Die 5 Komplexe weisen folgende Mikronährstoffe für ihre Coenzyme auf

- **Coenzyme der Atmungskette** :
- Komplex I : ***Q10, Riboflavin(B2), Niacin(B3), Fe/S, NADH und $FADH_2$***
- Komplex II : ***Q10, Riboflavin(B2), Fe/S, $FADH_2$***
- Komplex III: ***Q10, Fe***
- Komplex IV: ***Kupfer, Vitamin C***
- Komplex V: ***Mg***

MERKE: Q10 und Eisen haben höchste Bedeutung für die Atmungskette. Ein Eisenmangel macht auch über die Atmungskette müde, nicht nur über die mangelhafte Sauerstofftransportfunktion. Und Statine hemmen die körpereigene Q10-Produktion zu mehr als 70% - und stören damit massiv die Energieproduktion (Warnzeichen: Muskelschmerz). Zudem nimmt die körpereigeneQ10-Produktion ab 40 J. ab.

Komplex 1:

$NADH^+H^+$ gelangt an den ersten Komplex (NADH-Ubichinon-Oxidoreduktase) und gibt zwei Elektronen ab. Gleichzeitig werden 4 Protonen vom Matrixraum in den Intermembranraum gepumpt.

Störungen von Komplex 1 treten u.a. beim chronical fatigue syndrome (CFS) und bei Glutathionmangel auf. Das Diabetesmedikament Metformin, der CSE-Hemmer Simvastatin und die Psychopharmaka Haloperidol und Paroxetin sind potente Hemmstoffe des Komplex 1.

Metformin bewirkt durch die Hemmung von Komplex 1 eine starke Verschiebung hin zur Glykolyse mit starker Lactatbildung. Die Laktatazidose ist zwar relativ selten, endet aber, speziell bei Leber- oder Nierenvorerkrankungen, in mind. 50% aller Fälle tödlich. Die Dunkelziffer ist hoch, jährlich werden in der EU nur ca. 10 Todesfälle wegen Laktatazidose angezeigt.

Komplex 2:

$FADH_2$ gibt seine zwei Elektronen am zweiten Enzymkomplex (Succinat-Ubichinon-Oxidoreduktase) ab, wobei aber keine Protonen in den Intermembranraum gelangen.

Störungen von Komplex 2 sind meist mit Störungen des Enzyms Aconitase (Citratzyklus) und der Succinat-Dehydrogenase (Citratzyklus) verknüpft. Klinisch zeigt sich ein pathologisches Laktat: Pyruvat-Verhältnis von mind. 20:1. Das nur noch selten als Antiepileptikum eigesetzte Phenobarbital und das z.T. in der Narkoseeinleitung eingesetzte Thiopental hemmen Komplex 2.

Komplex 3:

Die abgegeben Elektronen werden an den dritten Enzymkomplex (Ubichinon-Cytochrom-c-Oxidoreduktase) weitergeleitet, wo nochmals 2 Protonen vom Matrixraum in den Intermembranraum gepumpt werden.

Die häufig verwendete Fungizidfamilie der Strobilurine sind kompetente Hemmstoffe des Komplex 3. Bei den Arzneistoffen sind Simvastatin, Tamoxifen und Amiodaron zu nennen.

Komplex 4:

Letztendlich gelangen die Elektronen zum vierten Komplex (Cytochrom-c-Oxidase, hier häufig etwas missverständlich als „COX“ abgekürzt). Hier werden die Elektronen auf Sauerstoff (O_2) übertragen, sodass mit noch zwei zusätzlichen Protonen Wasser (H_2O) entsteht. Dabei gelangen wieder 2 Protonen in den Intermembranraum.

Freies, aus abgestorbenen Mt stammendes Cytochrom c (im Atmungsketten-Komplex 3 und 4) leitet in der Zelle die Apoptose, den kontrollierten Zelltod ein. Cyanide, Schwefelwasserstoff oder Kohlenmonoxid sind Hemmstoffe des Komplex 4, bei den Arzneistoffen schlagen hier wieder Simvastatin, Tamoxifen und Amiodaron zu.

Insgesamt wurden nun acht Protonen vom Matrixraum in den Intermembranraum gepumpt. Grundvoraussetzung für die Elektronentransportkette ist die **steigende Elektronegativität der Enzymkomplexe**. Das bedeutet, dass die Fähigkeit der Enzymkomplexe negative Elektronen anzuziehen, immer stärker wird. Neben dem ersten **Endprodukt Wasser** wurde durch die Atmungskette also ein Protonengradient im Intermembranraum aufgebaut. In diesem ist Energie gespeichert, welche genutzt wird, um ATP (Adenosintriphosphat) aufzubauen. Dies ist die Aufgabe des fünften und letzten Enzymkomplexes (ATP-Synthase).

Komplex 5:

Der fünfte Komplex durchspannt die Mitochondrienmembran wie einen Tunnel. Durch diesen fließen („Turbine“), angetrieben durch den Konzentrationsunterschied, die Protonen wieder in den Matrixraum. Die Turbine dreht sich dabei ca. 2600-mal pro Minute! Diese Protonenpumpe ist der also **fünfte und letzte Enzymkomplex** der Atmungskette. Durch diesen fließen die Protonen aus dem Intermembranraum in den Matrixraum zurück. Dies wird nur durch den zuvor hergestellten Konzentrationsunterschied zwischen den beiden Reaktionsräumen – und einer intakten, mit Omega-3-gesättigten Innenmembran - ermöglicht. Die in dem Protonengradienten gespeicherte Energie wird dazu genutzt, um aus Phosphat und ADP letztendlich **ATP** (Adenosintriphosphat) zu synthetisieren.

ATP ist also ***der*** **universelle Energieträger** unseres Körpers und ist für eine Vielzahl von Reaktionen unerlässlich. Da es an der Protonenpumpe des Komplex 5 („Turbine“) generiert wird, wird diese auch als **ATP-Synthase** bezeichnet.

WH: Bei dem **Abbau eines Zuckermoleküls** über die Glykolyse, oxid. Decarboxylierung, Citratzyklus und Atmungskette können so **maximal 34 ATP** generiert werden, welche dem Organismus zur Verfügung stehen, bei Abbau eines Fettsäuremoleküls sogar 106 ATPs.

Merke: Ein Erwachsener bildet pro Tag ca. 35 – 40 kg (!) ATP, Leistungssportler bis 100 kg ATP…

Hemmstoffe der ATP-Synthase sind häufig: die lipophilen Statine wie Simvastatin, Atorvastatin, am „wenigsten“ unter dem hydrophilen Pravastatin.

Merke: Statine blockieren durch die reduzierte Q10-Bildung in Komplex 1, 2 und 3 sowie zusätzlich in Komplex 5 die Mitochondrien!!!! Ferner nehmen unter Statinen Schäden der Mt-DNA zu (sekundäre Mtpath). Zudem vermehren Statine den Anteil von schädlichen Omega-6 wie Arachidonsäure in den Zellmembranen, auch in den Mitochondrien. Damit lässt sich die diabetogene und lebertoxische Wirkung von Statinen erklären, wenn kein Q10 als „Gegenmittel“ supplementiert wird.

ATP

Das **Adenosin-Triphosphat** (*ATP*) ist der Energieträger des menschlichen Körpers. Sämtliche Energie, die aus den **4 Prozessen** der **Zellatmung – Glykolyse, oxidative Decarboxylierung, CItratzyklus und Atmungskette** - entsteht wird zunächst in Form von ATP zwischengespeichert. Der Körper kann die Energie nur verwenden, wenn sie in Form des ATP-Moleküls vorliegt. Wird die Energie es ATP-Moleküls verbraucht, so entsteht dabei aus dem ATP das Adenosin-Diphosphat (ADP), wobei eine Phosphatgruppe des Moleküls abgespalten und Energie frei wird. Die Zellatmung dient dabei dem Ziel, laufend aus ADP wieder neues ATP zu regenerieren, sodass der Körper dieses erneut verwenden kann.

4. Xenobiotika und ihr Einfluss auf die Atmungskette

Entkoppler der Atmungskette

Sog. Entkoppler heben die Undurchlässigkeit der Innenmembran für Protonen auf, denn diese können die Membran ja nur durch Kanäle und Pumpen verlassen. Diese Entkopplung nützt ein Baby zur Thermogenese. Thermogenin aus dem Mt-reichen braunen Fett des Babys reduziert die ATP-Bildung zugunsten von Wärmegewinnung (=Schutz vor dem Kälteschock nach der Geburt). Auch gezielte Kälteexposition – raus im Winter – hilft bei der Bildung von braunem Fett und damit bei einer gesunden Thermoregulation des Körpers. Umgekehrt: ein hoher BMI blockiert die Thermogeninbildung, genauso aber ß-Blocker (immer kalte Hände und Füße…)

Das Holzschutzmittel der 70 und 80er Jahre, Pentachlophenol (PCP) ist ebenfalls ein potenter Entkoppler der Atmungskette. Bei den Arzneistoffen sind Tamoxifen, Paroxetin und Fluoxetin, Simvastatin, aber auch das Diclofenac und Ibuprofen zu nennen.

Hemm- und Schadstoffe der Atmungskette und der Mitochondrienmembran

Viele spezifische Atmungskette-Komplex 1 bis 5-Hemmer wurden oben bereits erwähnt.

Merke: Metformin, fast alle Statine, die lipophilen SSRI Paroxetin und Fluoxetin, Tamoxifen und das häufig eingesetzte Diclofenac wären die „Top 5“ der erwähnenswerten Arzneistoffe.

Antrazykline wie **Epirubicin** bilden Antrazyklin – Fe^{3+} -Komplexe, die als starkes Oxidans vor allem die Mitochondrienmembranen der Herzmuskelzellen – zur Erinnerung: die Masse des Herzmuskels besteht zu 1/3 aus Mitochondrien – schädigen. Die führt bei einer Anthrazyklinhaltigen Chemotherapie z.B. beim Mamma-Ca zur Mykoardfibrose und zur Kardiomyopathie. Als „Gegenmittel“ dient hierbei das Antioxidans der Mt-Außenmembran, ***L-Carnitin***. Erwähnenswert im Zusammenhang mit dem Mamma-Ca ist, dass andere hier häufig eingesetzte Wirkstoffe wie Trastuzumab (HERCEPTIN®) oder auch die Taxane Doxetaxel (= TAXOTERE®) und Paclitaxel (=TAXOL®) die kardiotoxischen Effekte verstärken können. Neben L-Carnitin sollte hier zusätzlich ***Selen*** supplementiert werden.

Aminoglykosid-AB wie Gentamicin, Neomycin, Kanamycin oder Tobramycin wirken ebenfalls über die Bildung von Fe^{3+} - Komplexen toxisch auf die Mt der Haarzellen des Innenohrs.

Die in der Therapie der HIV-Infektion eingesetzten antiretroviralen Virustatika aus der Familie der **NRTIs** wie Zidovudin, Stavudin, Lamivudin, Didanosin, Tenofovir oder Abacavir **wirken direkt Mt-toxisch**, da auch hier falsche Metabolite in die mt-DNA eingebaut werden. Damit erklärt sich über die Einschränkung der Atmungskette, der zellulären ATP-Produktion und die Schädigung der Mt durch Peroxide und Glutathion-Verlust die Müdigkeit, Muskelschmerzen, Polyneuropathien und Laktatazidosen bei der Einnahme der NRTI.

Paracetamol wirkt ebenfalls , allerdings indirekt auf die Mitochondrien, da die toxischen Abbauprodukte des PCM praktisch ausschließlich – statt via Sulfat und Glucuronsäure in Phase II der Metabolisierung bei fast allen anderen Fremdstoffen– via Glutathion verstoffwechselt werden. PCM ist ein hochpotenter Glutathion-Räuber, der bei Dosierungen von 1,5 -3 g den kompletten Pool an Glutathion verbraucht.

Primäre und sekundäre Mitochondriopathien

Alle genannten Störungen der Stoffwechselwege der Mt gelten als Mtpath.

Selten kommen spezielle, sog. primäre Mtpath vor als Erbkrankheiten vor.

Die **ererbten Mitochondriopathien** werden durch Genmutationen hervorgerufen, die Enzyme bzw. Stoffwechselwege des Mitochondriums betreffen. Diese Gendefekte können sowohl die auf der ***mitochondrialen DNA kodierten 13 Protein-Untereinheiten der Atmungsketten-Komplexe I, III, IV, V, die 22 tRNAs und die zwei rRNAs*** betreffen (mitochondrial kodierte Mitochondriopathie) oder auch **eines der ungefähr 1000 im Zellkern kodierten Proteine, die in die Mitochondrien importiert werden** (nukleär kodierte Mitochondriopathie).

Mitochondrial und nukleär kodierte Gendefekte liegen bereits bei der Geburt vor. Symptome der ererbten Mitochondriopathien erscheinen meist schon in der Kindheit und Jugend, daher ist die Behandlung vorwiegend bei der Pädiatrie angesiedelt. Die Symptome der ererbten Mitochondriopathien betreffen überwiegend das besonders energieabhängige **Nerven- und Muskelsystem.** Sie sind nicht ursächlich, sondern nur symptomlindernd behandelbar. Tritt bei einer Frau eine mitochondriale Heteroplasmie auf, enthalten ihre Eizellen Mitochondrien mit und ohne Mutation in unterschiedlichen Anteilen. Dadurch können sich die Anteile von mutierter und nicht-mutierter mtDNA von Generation zu Generation sprunghaft ändern und Mütter und ihre Nachkommen unterschiedlich stark betroffen sein. Bei der im Rahmen der Embryonalentwicklung stattfindenden Zellteilung werden darüber hinaus von der Zygote mutierte und nicht-mutierte Mitochondrien ebenfalls zufällig auf die Tochterzellen verteilt. Manche Zellen »haben Glück« und werden ausschließlich mit nicht-mutierten Mitochondrien bestückt, andere dagegen erhalten die mutierten und potenziell krankheitsauslösenden Formen. Abhängig davon, welche Gewebe und Organe aus diesen Zellen entstehen, manifestieren sich die Erkrankungen in verschiedenen Organen. Insgesamt ist daher die Vorhersage, ob, wo und wie stark ein Kind einer Mutter mit einer mitochondrialen Erkrankung betroffen ist, kaum möglich. In MITOMAP, einer Datensammlung zum

mitochondrialen Genom (www.mitomap.org), sind Hunderte von mtDNA-Mutationen aufgelistet, die mit verschiedenen Erkrankungen und Symptomen assoziiert sind. Prinzipiell können alle Organe betroffen sein, Symptome treten aber besonders häufig in stoffwechselaktiven Organen auf – dort, wo das von den Mitochondrien synthetisierte ATP in großen Mengen gebraucht wird. **Zu diesen Organen gehören Muskeln, Herz, Augen und Gehirn.**

Primäre Mt-Erkrankungen

Lebersche Hereditäre Optikusneuropathie - Leigh-Syndrom (MILS), auch subakute nekrotisierende Enzephalomyelopathie genannt - Das **NARP-Syndrom** umfasst einen Symptomkomplex aus Neuropathie (Erkrankungen des peripheren Nervensystems), Ataxie (Störungen der Bewegungskoordination) und Retinopathia pigmentosa (eine Form der Netzhautdegeneration) - **MELAS, MIDD und MERRF**

Sekundäre Mt-Erkrankungen

Sekundäre Mtpath werden entweder durch **Nährstoffmängel** bei Spurenelementen (Zn, Se, Fe, Mn, Cu) , wasserlöslichen Vitaminen (B1, B2, B3, B5, B6, B12, Folsäure, Biotin), fettlöslichen Vitamine (A, D, E) und besonderen Nährstoffen (Glutathion, L-Carnitin, alpha-Liponsäure, Q10, Omega-3) und/oder durch **Fremdstoffe** wie lipophile Insektizide, Fungizide oder Herbizide ausgelöst.

Dazu kommen immer mehr, meist lipophile Arzneistoffe, deren Effekte auf die Mt sich erst bei längerer Anwendung zeigen: „neue Verdächtige“ sind Antibiotika, die via 70-S-Ribosomen arbeiten (neben den schon erwähnten Aminoglykosid-AB wie Gentamicin die Makrolide wie Erythromycin, Clindamycin usw.) und die lipophilen Gyrasehemmer Ciprofloxacin und Co., die direkt die mitochondriale DNA schädigen.

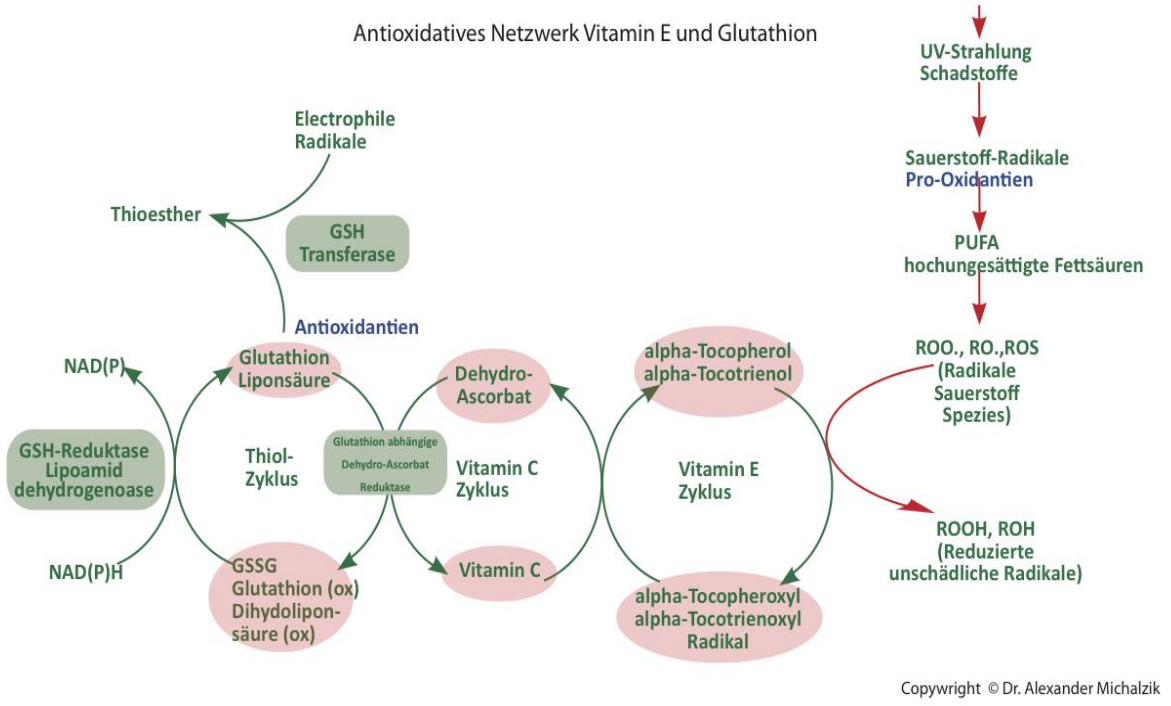
Dazu kommt das große Thema des **oxidativen und nitrosaminen Stresses.**

5. Oxidativer Stress, Nitrostress und Therapie der Mitochondrien mittels Orthomolekularia

Oxidativer Stress

Etwa 2-3% des eingeatmeten Sauerstoffs werden im Körper zu Freien Radikalen (ROS), vor allem Superoxid-Radikalanion umgesetzt. Diese reagiert entweder schnell z.B. mit Fettsäuren weiter zu Lipidperoxiden (Mt-Innenmembran!) oder dieses wird durch das Enzym SOD Superoxiddismutase (Zn/Cu-haltig im Zytosol, in den Mt dagegen Manganhaltig) zu Wasserstoffperoxid abgebaut. Dieser wird wiederum durch die Eisenhaltige Katalase oder die Selenhaltige Glutathionperoxidase (Gpx) zu Wasser abgebaut.

Die beiden SOD-Isoenzyme, aber auch die Gpx können in der Mt-ärztlichen Praxis aus Blut bestimmt werden. Zusammen mit den bekannten Antioxidantien Vitamin C und E finden Recyclingreaktionen der Enzyme durch den Gebrauch von Glutathion statt. Blutbestimmungen der Cofaktoren Selen, Zink und Mangan sind nur aus **Vollblut** sinnvoll, Langzeitwerte liefert unsere MA aus unbehandelten Haaren oder Nägeln (TORRE-Labor)



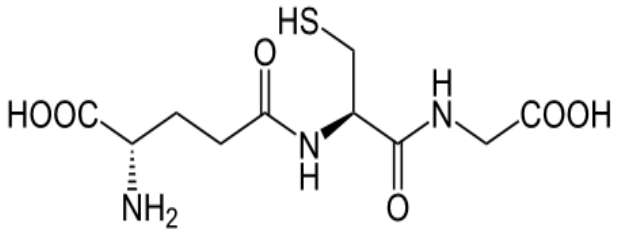
Orthomolekulare Therapie

Die Substitution von ***Zink*** (getrennt von den Mahlzeiten morgens nüchtern oder 10 Uhr oder vor dem Schlafen, 10-25 mg/d), ***Mangan*** (5-10 mg, getrennt von Eisen oder Zink – Konkurrenz) und ***Selen*** (100 – 200 µg als Selenit) dienen als auch als mitochondriale Therapie.

Eisen wird nur nach Bestimmung eines Eisenstatus mittels Hb, Ferritin (wichtigster Parameter!), Transferrinsättigung und CRP substituiert, da ein Eisenüberschuss als potenter Radikalstarter gilt.

Bei mitochondrialen Problemen aufgrund von oxidativem Stress kommt dazu ***Gingko*** als potenter Radikalfänger und eine Art „SOD-Ersatz“ in Frage, Dosierung 2 x 120 mg/d für 2-3 Monate.

Reduziertes Glutathion



- **Tripeptid aus drei Aminosäuren: Glutaminsäure, Cystein und Glycin, wobei Cystein den limitierenden Faktor darstellt**
- wasserlösliches Antioxidans
- Funktion besteht u.a. darin, die Cystein-Reste von Proteinen im reduzierten Zustand zu halten

- Glutathion verhindert die Oxidation des Eisen-Cofaktors im Hämoglobin, recycelt Vitamin C und E und wird direkt antioxidativ, entgiftet u.a. Paracetamol.
- orale Zufuhr nur als red. Glutathion mit magensaftres. Galenik sinnvoll oder als Vorstufe N-Acetylcystein (ACC)
- Der Glutathion-Spiegel lässt sich in der ärztl. Praxis aus EDTA-Blut bestimmen

Nitrostress

Stickstoffmonoxid (NO) ist ein Gas, das von allen Körperzellen gebildet werden kann. Es hat sehr viele positive Wirkungen im Körper, z. B. ist es dafür zuständig, dass sich die Arterien, Bronchien oder der Darm nach einem Zusammenziehen wieder entspannen und weiten können. Es wirkt bei vielen Zellen als Signalmolekül, gehört zur Blutgerinnung, ist wichtig für das Nervenwachstum und die Nervenreifung und es zerstört als Teil des Immunsystems Bakterien, Pilze oder Parasiten. Doch genau wie der Sauerstoff, den wir für unsere innere Atmung und Energieerzeugung brauchen, der zu

aggressiven ROS werden kann, so kann auch NO, wenn es in zu großen Mengen im Körper vorliegt, enormen Schaden anrichten: NO reagiert gern und schnell mit Eisen, Selen, Kupfer, Mangan, Kobalt und Molybdän. Alles Spurenelemente, die häufig von **Enzymen** gebraucht werden. Bei zu viel NO im Körper werden alle diese Enzyme gehemmt. In Mt sind viele solcher Enzyme aktiv. Ein Überschuss an NO schädigt daher die Mt massiv, macht die Atmungskette unmöglich und damit die Energiegewinnung.

Doch damit nicht genug.

Kommen NO und ROS zusammen vor, entsteht noch ein schlimmeres Radikal, das sog. ***Peroxynitrit.***

$NO^{\cdot} + O_2^{\cdot -} \rightarrow ONOO^-$

Es greift gnadenlos Enzyme und Proteine an und hat damit Auswirkungen auf eigentlich alle Vorgänge im Körper: Hormonsystem, Nervensystem, Immunsystem, … alle sind betroffen.

Enzyme die z. B. vom **Peroxynitrit** angegriffen werden, sind die SOD und die Glutathiontransferase. Damit geht auch noch ein Schutz vor ROS verloren. Der Teufelskreis dreht sich weiter …

Ursachen für Nitrostress

- Eosinophilie, Vererbung, Giftstoffe wie Lösemittel, halogenierte Kohlenwasserstoffe, Biozide (Insektizide, Herbizide, Mykozide), Raumluft-Schadstoffe (Formaldehyd, Benzaldehyde, Benzole u. a.), Nanopartikel (z.B. Toneraerosole), Schwermetalle, Sauerstoffmangel, Infektionen
- Impfungen, Desensibilisierungen, chronischer Stress, exzessive physische Belastungen, chronische Entzündungen wie Parodontose, chronisch obstruktive Bronchis (COPD), Bauchspeck, Grillen, kohlenhydrat- und zuckerreiche Kost, Bestrahlung
- vegetarische Kost, Rauchen und Alkohol, Medikamente (wie ACE-Hemmer, AT2-Blocker, Calcium-Antagonisten, β-Blocker, Antiarrhythmika, Antidepressiva, Statine und Fibrate, ASS
- Chemotherapeutika, Metformin, Paracetamol, Potenzmittel, Diclofenac und Ibuprofen (NSAR), Insulinsensizer, Protonenpumpenhemmer, Antibiotika, Antiepilepka, Nitrate, Immunsuppressiva, Parkinsonmittell, Virustatika), und leider auch das Älterwerden (sehr lebensgefährlich!)

NO und die Mt: NO hemmt im Citratzyklus das Enzym Aconitase, so dass der Citratzyklus reduziert wird.

Urin-Test des Nitrostresses

Messung von Citrullin, 4-Hydroxynitrophenylessisäure und Methylmalonsäure

Die Bildung von NO durch das Enzym NO-Synthetase erfolgt im Körper aus der Aminosäure Arginin durch die Reaktion mit Sauerstoff, dabei entsteht die nicht proteinogene Aminosäure **Citrullin** als Abbauprodukt, welche sich im Urin nachweisen lässt.

Die Aminosäure **Tyrosin** (u.a. Ausgangsstoff durch die Neurotransmitter Dopamin, Adrenalin und Noradrenalin sowie für das Schilddrüsenhormon Thyroxin) reagiert mit Peroxinitrit über 3-Nitrotyrosin, welches dann zu **4-Hydronitrophenylessigsäure** abgebaut und im Urin ausgeschieden wird.

Durch hohe Spiegel an NO wird vermehrt Vit. **B 12** verbraucht – jenes B12, welches z.B. durch Mangel an Intrinsic faktor durch PPI-Einnahme oder Metformin häufig im Alter defizitär wird.

Die im **Stoffwechsel verzweigtkettiger oder ungerader Fettsäuren** entstehende Methylmalonsäure MMS, wird durch eine intrazelluläre enzymkatalysierte (L-Methyl-malonyl CoA-Mutase) Reaktion zum Isomer Bernsteinsäure (**Succinyl Coenzym A**) umgewandelt. Diese wird direkt in den **Citrat-Zyklus** eingeschleust. Besteht ein Mangel an zellulärem Cobalamin kommt es zu einer vermehrten Abgabe von MMS ins Blut und später in den Urin. Da es nur diesen einen Vitamin-B_{12}-abhängigen Stoffwechselweg für den Umbau von MMS gibt, ist der Anstieg des MMS-Spiegels ein sensitiver Frühindikator eines funktionellen Vitamin B_{12}-Mangels. Ein weiterer Indikator für einen funktionellen Mangel an B12 (neben Folsäure und B6) wäre der Anstieg des Homocysteins im Plasma.

Die 3 Parameter können im Urin in Kombination mit dem Nierenparameter Kreatinin eine gute Aussage zum vorliegenden Nitrostress liefern.

Ein Urinselbstmesskit Nitrostress ist bei Medivere zum Preis von ca. 88 € erhältlich, ein B12 Urintest für knapp 50 €. Cerascreen bietet dagegen einen B12-Bluttest aus Kapillarblut auf Holo-TC für knapp 40 € an.

Weitere Messparameter der Mtpath. im ärztl. Labor

- Pyruvat/Lactat-Verhältnis aus Blut oder Urin
- Intrazelluläres ATP aus Granulozyten
- 4-HNE im Blut
- Tricarbonsäuren des Citratzyklus im Urin

6. Ganzheitliche Therapie der sek. Mtpath

Ernährungsumstellung

- Hypokalorische, Kohlenhydratarme Kost, keine KH mit hohem glykämischen Index. Stattdessen mehr Fett als Energieträger in Form von Omega 3-Fettsäuren
- LOGI-Diät: 40-50% Fett, 20-30% komplexe KH und 20-30% Eiweiß

Körperliche Aktivität

- 150 Min. Bewegung pro Woche bei mäßiger Intensität (Laufen, Walken, Radfahren, Schwimmen)

Stressreduktion - Nachtschlafqualität

Reduktion Mt-schädlicher Substanzen

- Schadstoffe im Innenraum, Rückstände in Lebensmitteln, Elektrosmog

Citrat-Therapie bei latenter Azidose

- Citrate, die Salze der Zitronensäure, sind effektive, aber gut verträgliche Basenmittel. Die Citrate reagieren nicht mit der Magensäure, sondern werden erst im leicht basischen Bereich des Dünndarms aufgenommen und gelangen so in den Stoffwechsel. Eine mögliche Magensäurepufferung bei gleichzeitiger Einnahme mit Essen wie bei Bicarbonaten findet somit nicht statt. Sie können somit complianceförderND – mit Mahlzeiten eingenommen werden.
- Bis Glukose im Citratzyklus verwertet werden kann, sind mehrere enzymatische, zum Teil aufwendige Schritte notwendig, wie wir gesehen haben. Citrat wird ohne Energieaufwand direkt in den Zitronensäurezyklus eingeschleust. Die Citrate bringen die „Stoffwechsel-Kreissäge“ wieder zum „Rotieren“. Sozusagen nebenbei werden noch unerwünschte Säuren verstoffwechselt: Citrat wird unter dem Verbrauch von drei Säure-Äquivalenten in den Citratzyklus eingeschleust und zu Kohlendioxid umgesetzt, das über die Lunge abgeatmet werden kann.
- Anmerkung: Werden die Citrate in Kombination mit einer Darmsanierung mit Lactos/Bifidos angewandt, sind sie noch wirksamer, da der Leberstoffwechsel durch Ammoniakabbau zu Harnstoff entlastet wird.

Mikronährstoffe

a. **Basismedikation:**

- **Mg** 300 – 600 mg
- **K** 300 – 600 mg, bei Mangel höher
- **Zn** 15-25 mg
- **Se** 100 µg
- **Mn** 5 mg
- **Mo** 50 – 100 µg
- **Cr** 50 – 200 µg
- **Vitamin D**: nach Blutwert 2000-4000 IE/Tag, Zielwert 70 – 140 ng/ml (!)

b. **Bei oxidativem/Nitrostress**

- **B12** (Adenosyl/Methylcobalamin) morgens 1000 µg **+** 2,5 mg **Biotin + Folsäure** 400–800 µg
- **B-Komplex: B1, B2, B5, B6**
- **Q10:** 100 mg – immer parallel 100 µg Se
- **B3** (Nicotinamid) 3 x 200 bis 500 mg
- **Cystein**: 2 x 300 mg ACC

c. **Fettsäuren**

- **Omega 3** 1 g
- **L-Carnitin** 3 x 250 bis 3 x 1000 mg

Spezielle regulafit® Produkte

- regulafit® Basencitrate Kapseln mit 600 mg Kalium, 300 mg Magnesium und 200mg Calcium als Citrate
- regulafit® L Carnitin 500 mg
- regulafit® Mangan 5 mg als Citrat
- regulafit® Natriumselenit 200 µg
- regulafit® Omega 3 extra und Omega 3 vegan
- regulafit® Q10 120 und 250 mg
- Ubiquinol 100 mg
- regulafit® Sehfit mit Omega 3, Antioxidantien , Spurenelementen und B-Komplex
- regulafit® B12 akt. mit 500 µg B12
- regulafit® red. Glutathion mit 100 mg mit darmlöslicher Galenik

Ihre Notizen:

TORRE

Unabhängig. Ganzheitlich. Natürlich.

Neunhofer Hauptstr. 78
90427 Nürnberg
Tel: 0911/377 507 0
mail@torre.de