

Nutrition-Press

Fachzeitschrift für Mikronährstoffe



Thomas Büttner
Neue Rechtsprechung
zur Health Claims
Verordnung



Delia Germeroth
Fisetin – ein sekundärer
Pflanzenstoff mit vielen
Wirkungen



Andreas Binninger
Was ist gesunde
Ernährung?



Manfred Scheffler
Freiheit und Ge-
rechtigkeit kommen
selten von allein

Europäischer Gerichtshof, Luxemburg

Mikronährstoffe

Vitalstoffe

Nahrungsergänzungsmittel

Hersteller und Vertriebe

Freiheit für gesunde Nahrung – ein Schritt weiter!

Etappensieg für den Verbraucher erreicht





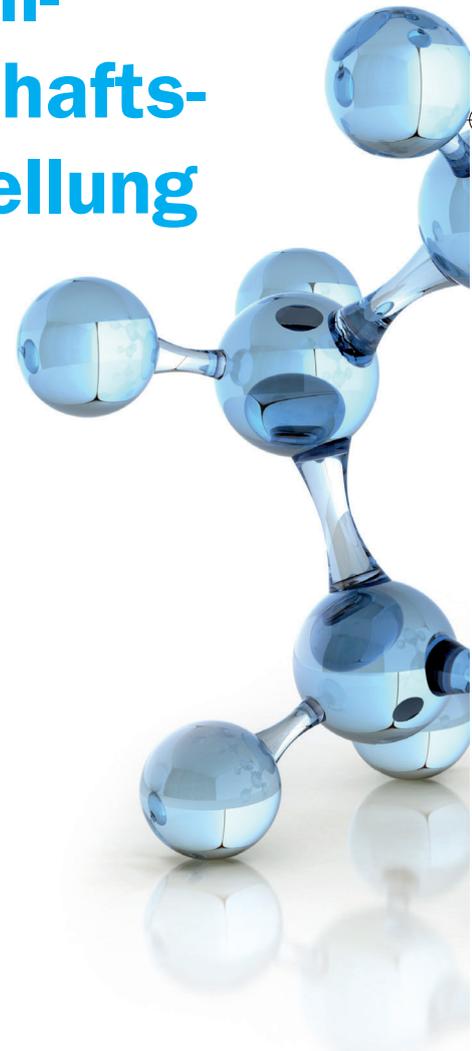
Alpha Liponsäure als Chelatbildner bei Schwermetallbelastungen: Wissenschaftsfundierte Problemdarstellung

1. Problematik der humanmedizinischen Entgiftung

Entgiftung setzt voraus, dass 1. ein Körpersystem mit gesundheitsschädlichen Substanzen kontaminiert ist; 2. diese benannten Substanzen durch einen Chelatbildner gebunden und ausgeschieden werden können, ohne unerwünschte Umverteilung der gleichen; 3. dabei keine gesundheitsbedrohlichen Effekte entstehen.

Die häufigsten und gefährlichsten Vergiftungen durch Umweltbelastung sind heutzutage u. a. auf Schwermetalle zurückzuführen – und zwar solche, deren Formen eine hohe Lipophilie (Membranendurchgängigkeit) aufweisen. Aufgrund ihrer Depots im menschlichen Organismus kann eine toxische Schwermetallbelastung bzw. -vergiftung anhand des Blutbildes nicht signifikant erfasst werden. Dies führt dazu, dass in der Regel die Betroffenen zur Linderung der Symptomatik Medikamente verabreicht bekommen. Somit wird das ohnehin belastete Entgiftungssystem mit noch mehr „Chemie“ konfrontiert, unabhängig davon, dass dabei das primäre Problem ganz außer Acht gelassen wird.

In wenigen Ausnahmefällen werden Mobilisierungstests gemacht – diese müssen dann jedoch vom Patienten selbst finanziert werden – die auf eine genauere Bestimmung der Schwermetallbelastung abzielen. Nach der analytisch erfassten Diagnose werden sogenannte Chelatbildner verschrieben, die zwar erfolgreich das Schwermetall mobilisieren, binden und ausscheiden können, jedoch werden im selben Chelatierungsprozess auch essentielle Mineralien und Spurenelemente ebenso „ent-



Nutrition-Press

sorgt“, was eine gewiss durch Schwermetallbelastung begünstigte Dysmineralose nur weiterhin verschlimmert. Hautreaktionen (Juckreiz, Hautausschlag), Fieber und Schüttelfrost, Erhöhung der Transaminasen, Übelkeit, Schwindel und Blutdruckabfall (Forth, Henschler, Rummel 2005) sind abhängig von der Dosis und Dauer der Behandlung unausweichliche Begleiter. Spätestens an dieser Stelle wird die Notwendigkeit einer studienbegleiteten Prävention zur gesundheitsschonenden Schwermetallmobilisierung, -chelatierung und -ausscheidung plausibel.

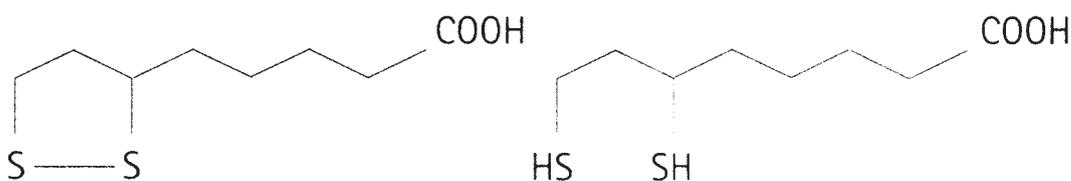
2. Biochemische Eigenschaften von Alpha Liponsäure

Alpha Liponsäure (ALA), genauer (R-)Liponsäure, ist ein Naturstoff mit vitaminähnlicher Wirkung, der bereits in den 50er Jahren aus Lebergeweben isoliert und bezüglich Struktur, chemischer Eigenschaften und physiologischer Funktionen ausführlich beschrieben wurde (Burgerstein 2002). Die Bezeichnung Alpha Liponsäure wird aus der strukturellen Verwandtschaft mit Fettsäuren (fett = lipo) abgeleitet. Aufgrund ihrer lipophilen Eigenschaften ist ALA deshalb in der Lage, ihre antioxidative Wirkung in bzw. an der Zellmembran zu entfalten. Ein anderer gebräuchlicher Name für ALA ist Thioctsäure. Diese Bezeichnung nimmt Bezug auf die Schwefelverbindung (griechisch theion = Schwefel) und die Säure mit einer achtgliedrigen Kohlenstoffkette (Pies 2003).

Die Pharmakokinetik der ALA ist nur teilweise bekannt (Teichert, Kern, Tritschler, Ulrich, Preiss 1998). Die Aufnahme in Zellen soll bei Konzentrationen unter 100 $\mu\text{mol/l}$ durch ein aktives, von Na^+ , K^+ und ATP abhängiges Transportsystem erfolgen (Totskii 1978). Sowohl Pflanzen als auch Tiere können ALA synthetisieren. Die Methode der Herstellung ist nicht bekannt, aber es wird in den Mitochondrien laufen (Packer, Kraemer, Rimbach 2001) und einiges mag von Darmbakterien produziert werden. Die normale Synthese führt nicht zu großen Mengen von freier ALA im Blutstrom (Biewenga, Haenen, Bast 1997). ALA aus der Nahrung kann an die Aminosäure Lysin gebunden sein, was ihre vollständige Abwesenheit im Blutstrom von Menschen, die nicht supplementieren, erklären mag (Biewenga, Haenen, Bast 1997).

Abb. 1: Strukturformel der ALA (links) und der DHLA (rechts).

Quelle: Pies 2003, S. 14



Wenn ALA von außen zugeführt wird, dringt sie schnell in die Zellen ein, wo sie zu Dihydroliponsäure (DHLA) unter Nutzung von Stoffwechsel-Elektronen reduziert wird (Handelman, Han, Tritschler, Packer 1994). DHLA ist ihre reduzierte Form, die hingegen in wässrigem Milieu löslich ist, was dieses Redoxpaar so interessant macht. ALA und ihre reduzierte Form DHLA können an jedem Ort im Körper, sowohl in wässriger als auch in fettiger Umgebung, ihre chelatierende Wirkung entfalten. Daher ergänzen sich beide Formen – ALA und DHLA – ideal sowohl beim antioxidativen Schutz der Zelle vor freien Radikalen als auch beim Chelatieren von Schwermetallen (Pies 2003). Der antioxidative Schutz von ALA und ihrer reduzierten Form DHLA wird auf ihre Fähigkeit zurückgeführt, Metallionen binden und so die Produktion von freien Radikalen unterbinden zu können (Suh, Shigeno, Morrow, Cox, Rocha, Frei, Hagen 2001). An dieser Stelle wird das biochemische Wandlungs- und Schutztalent dieser lipophilen Substanz deutlich.

Bei erhöhtem intrazellulärem oxidativem Stress liegt das Gluthationsangebot reduziert vor, was die Entgiftungskapazität deutlich beeinträchtigt (Muss, Mellinghoff 2003). Aus diesem Grund ist der folgende Befund für die beabsichtigte Entgiftung von wesentlicher Bedeutung:



DHLA ist einerseits einer der mächtigsten Radikalfänger, der der Zelle zur Verfügung steht, andererseits kann DHLA eine Anzahl anderer Antioxidantien regenerieren, darunter Glutathion, CoEnzym Q10 sowie das Vitamin C und E (Kagan, Serbinova, Packer 1990; Busse, Zimmer, Schopohl et al. 1992; Scholich, Murphy, Sies 1989). Somit kann angenommen werden, dass diese vielfältige antioxidative Leistung auch eine ausreichende Entgiftungskapazität erfolgreich sichern kann.

Laut den Studienbefunden weist die i. v. ALA-Gabe bei Menschen bis zu 1200 mg und bei einer oralen Tagesdosis von bis zu 600 mg dreimal täglich keine Toxizität auf. Als seltene Nebenwirkungen von ALA werden Übelkeit und Erbrechen beschrieben. Bei der oralen Verabreichung von bis zu 1800 mg täglich sind keine Nebenwirkungen zu beobachten. Dosen von 500-1000 mg wurden auch in Placebo kontrollierten Studien gut vertragen (Patrick 2002).

3. ALA als Chelatbildner von Schwermetallen

Laut Jones und Cherian sollte ein idealer Chelatbildner in der Lage sein, ohne Probleme in die Zelle einzutreten, das Schwermetall aus seinem Komplex mit Metallothionein oder anderen Proteinen zu chelatieren und die Ausscheidung des Metalls zu erhöhen, ohne seine Umverteilung auf andere Organe oder Gewebe zu erhöhen. Obwohl ALA bisher in keinen klinischen Studien an Menschen als chelatierende Substanz bei Schwermetallvergiftungen getestet wurde, gibt es Hinweise darauf, dass ALA mindestens zwei der oben genannten Kriterien erfüllt, d. h. das Eindringen in die intrazelluläre Umgebung und Bindung von Metallkomplexen an andere Sulfhydryl Proteine. Endogen produzierte ALA wird an Proteine gebunden, sie kann aber auch nach exoge-

ner Gabe in der Zirkulation in ungebundener Form vorkommen. In dieser Form ist ALA in der Lage, chemisch zirkulierende Schwermetalle zu binden und somit die Zellschäden durch Metallvergiftung zu verhindern.

Die Tatsache, dass die freie ALA die Blut-Hirn-Schranke passiert, ist bedeutsam, weil sich manche Schwermetalle im Gehirn akkumulieren können. Aufgrund ihrer kleinen molekularen Form und ihrer starken lipophilen Eigenschaften kann ALA ohne Schwierigkeiten die Blut-Hirn-Schranke passieren und sogar in die Zellen eindringen sowie das dort deponierte Schwermetall mobilisieren. Orale Dosen von 10 mg/kg ALA an Ratten haben Spitzenwerte in der Großhirnrinde, im Rückenmark und peripheren Nervensystem innerhalb von 30 Minuten nach der Verabreichung erreicht. Damit beweisen Studienbefunde, dass ALA alle Bereiche des ZNS erreichen kann (Patrick 2002). Andere Studien weisen darauf hin, dass ALA durch Cadmium erzeugte Leberschäden reduzieren (Muller, Menzel 1990) und Quecksilber binden sowie aus den Nieren entfernen kann (Keith, Setiarahardjo, Fernando et al. 1997).

Alle Quecksilberverbindungen haben eine starke Affinität zu sulfhydrylhaltigen Liganden (Glutathion, ALA, etc.), mit dem Ergebnis des reduzierten Glutathionspiegels. Die Effizienz von ALA als Schwermetall-Komplexbildner für Schwermetalle wurde zwar bislang nur in Tierversuchen getestet, der erwiesene Ansatz lässt allerdings vermuten, dass ihre chelatierende Fähigkeit auch auf den Menschen übertragbar ist. Ebenso Gre-

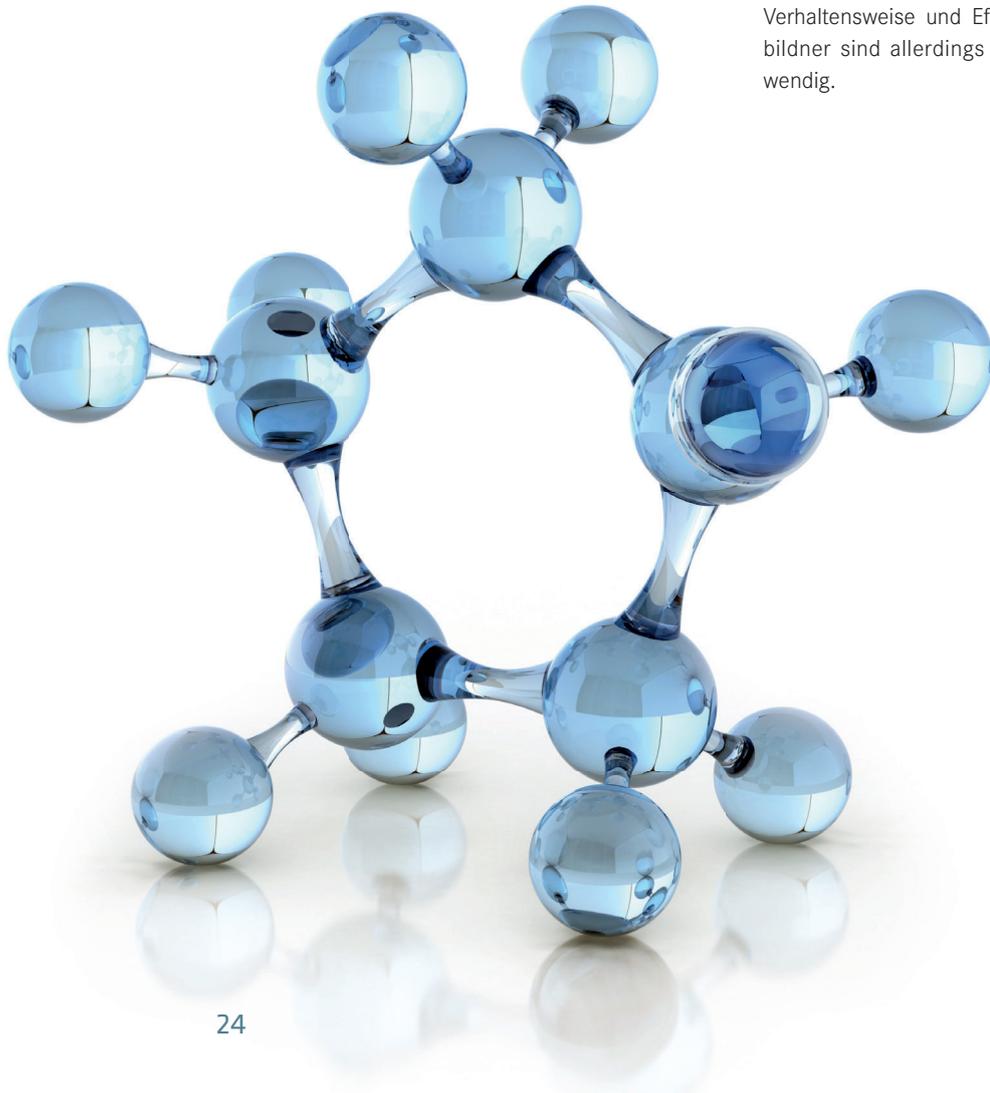


gus et al. bestätigen anhand von Tierexperimenten den Befund, dass sowohl ALA als auch ihre reduzierte Form DHLA die Fähigkeit haben, als intra- und extrazelluläres Schwermetall-Komplexmittel zu wirken (Patrick 2002). Nachweislich ist ALA in der Lage, sowohl den intra- als auch den extrazellulären Glutathionspiegel in den T-Zellkulturen, den Erythrozyten, Gliazellen und peripheren Blut-Lymphozyten zu erhöhen. Bei Ratten führte die orale Dosierung von 150 mg/kg pro Tag zum deutlich erhöhten Glutathionspiegel im Blut und in der Leber. Es ist nachgewiesen, dass ALA in der Lunge, den Leber- und Nierenzellen von Mäusen die intrazelluläre Glutathion um 30 bis 70 Prozent erhöhen kann, die für 11 Tage intraperitoneale Injektionen von 4, 8 oder 16 mg/kg ALA erhalten haben. ALA kann durch die Erhöhung des zellulären Glutathionspiegels das Schwermetall mobilisieren und dadurch vor Zellschäden schützen. Die reduzierte Form von ALA scheint dagegen eine direkte chelatierende Wirkung zu haben (Patrick 2002).

Im Blut gibt es andere schwefelhaltige Supplemente wie MSM (Methylsulfonylmethan), die ebenfalls Quecksilber und andere Schwermetalle binden und sicher über den Urin ausscheiden können. Aber MSM kann, anders als ALA, die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden.



Für Schwermetallgeschädigte ist von Bedeutung, dass ALA in der Lage ist, das Schwermetall zu binden, so dass es dadurch 12 bis 37 Mal schneller als normal über die Galle ausgeschieden werden kann (Patrick 2002). In Tierexperimenten konnten Vergiftungen mit Quecksilber, Arsen oder Cadmium durch ALA dosisabhängig abgeschwächt oder verhindert werden. Dabei spielte die Detoxifikation durch Chelatbildung eine Rolle (Bano, Bhatt 2007; Domanska-Janik, Bourre 1987; Ehrenthal, Prellwitz 1986). Zur genauen Festlegung der Verhaltensweise und Effektivität von ALA als Chelatbildner sind allerdings klinische Humanstudien notwendig.



SCHADSTOFFE
 ANTHROPOGENEN
 AGGREGATZUSTAND
 GIFTSTOFFES
 ERSTEREN
 ABRIEB
 LUNGE
 ENTSTEHEN
 VERGIFTEN
 VERURSACHT
 CHEMISCH
 VERBÜRST
 URSPRUNGS
 MASSNAHMEN
 SCHADSTOFF-ANALYSEN
 LKW-LAGERUNG
 VORHANDENE
 VERBREITUNG
 BEFRÄCHTIGEN
 FORM-
 ZUBEREITUNG
 KARTOFFELN
 ANGEBAUT
 ABGASSTROM
 INHALSION
 ANGABEN
 AUTO
 FCKW
 NEBENSTROMRAUCH
 UMSTÄNDE
 ANORGAN
 KOHLENWA
 ORGANI
 LANDWI
 FL
 CHEMISCHEN
 GELANGEN
 NÜSSEN
 UNSACHGEMASSE
 SAUBER
 RECHERCHIERST
 STICKSTOFF-BASEN
 OKOSY
 BLUTKÖRPERCHEN
 WIRKUN
 SCHADSTOFF
 UMWELTVERSCHMUTZ

Zusammenfassung:

Entgiftung zählt heutzutage immer mehr zu einer essentiellen Prävention gegen gesundheitsgefährliche Umweltgifte, zu denen ausnahmslos alle Schwermetalle zählen. Schwermetalle befinden sich überall: In Nahrung, Wasser, Luft – selbst in der Medizin (Thiomersal, Amalgam usw.). Dies setzt eine Notwendigkeit gesundheitsförderlicher Entgiftungsmaßnahmen voraus. Wesentliche Nachteile gängiger Entgiftungsmethoden der Humanmedizin spiegeln sich in ihren z.T. erheblichen, unerwünschten Nebeneffekten wider. So werden durch alle bekannten Chelatbildner essentielle Mineralien ausgeschieden, was allergische Hautreaktionen (Juckreiz, Hautausschlag), Fieber und Schüttelfrost, Erhöhung der Transaminasen, Übelkeit, Schwindel und Blutdruckabfall hervorrufen kann (Forth, Henschler, Rummel 2005). Die Notwendigkeit einer gesundheitsschonenden Schwermetallentgiftung wird immer größer. Alpha Liponsäure wurde bisher in Tierexperimenten als erfolgreicher, gesundheitsschonender Chelatbildner erwiesen. Die ersten Fakten und Erkenntnisse aus randomisierten Humanstudien fehlen weiterhin.



Strahinja Tomic
Doktorand der Sportwissenschaften mit Schwerpunkt Sportmedizin



Literatur:

- Bano, M. - Bhatt, DK. 2007. Neuroprotective Role of a novel combination of certain antioxidants on Lindane (Y-HCH) induced toxicity in cererbrum of mice. Res. J. Agricult. Biol. Sci., 3., 2007. S. 664 – 669. ISBN: 1816-1561
- Biewenga, GP - Haenen, GR. - Bast, A. 1997. The pharmacology of the antioxidant lipoic acid, Gen Pharmacol, 29(3), 1997. S. 315 – 331. PMID: 9378235
- Burgstein, L. 2002. Burgsteins Handbuch Nährstoffe. Vorbeugen und heilen durch ausgewogene Ernährung: Alles über Spurenelemente, Vitamine und Mineralstoffe:10. Auflage. Stuttgart: Karl F. Haug Verlag, 2002. S. 512. ISBN: 3-8304-2065-X
- Busse, E. - Zimmer, G. - Schopohl, B. et al. 1992. Influence of alpha-lipoic acid on intracellular glutathione in vitro and in vivo, Arzneimittel-Forschung, 42, 1992. S. 829 - 831. PMID: 1418040
- Domanska-Janik, K. - Bourre, JM. 1987. Effect of mercury on rabbit myelin CNP-ase in vitro. Neurotox. 8(1), 1987. S. 23 - 32. ISSN: 0161-813X
- Ehrenthal, W. - Prellwitz, W. 1986. Biochemie und Pharmakologie der Liponsäure. In: Neundörfer, B. - Sailer, D. (Hrsg.): Interdisziplinäre Bestandsaufnahme der Polyneuropathien. Morphologie, Biochemie, Klinik und Therapie. Erlangen: Perimed-Verlag, 1986. S.154 – 165. ISBN: 97838842290576
- Forth, W. - Henschler, D. - Rummel, W. - Förstermann, U. - Starke, K. 2005. Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie: 9. Auflage. München, Urban & Fischer Verlag, 2005. S. 1189. ISBN: 3-437-42521-8
- Handelman, GJ. - Han, D. - Tritschler, H. - Packer, L. 1994. á-Lipoic acid reduction by mammalian cells to the dithiol form and release into the culture medium, Biochem Pharmacol, 47, 1994. S. 1725 - 1730 (1994). PMID: 8204089
- Kagan, V. - Serbinova, E. - Packer, L. 1990. Antioxidant effects of ubiquinones in microsomes and mitochondria are mediated by tocopherol recycling, Biochem Biophys Res Comm, 169, 1990. S. 851 - 857. PMID: 2114108
- Keith, RL. - Setiarahardjo, I. - Fernando, Q. et al. 1997. Utilization of renal slices to evaluate the efficacy of chelating agents for removing mercury from the kidney, Toxicology, 116, 1997. S. 67-75. PMID: 9020508
- Muller, L. - Menzel, H. 1990. Studies on the efficacy of lipoate and dihydrolipoate in the alteration of cadmium toxicity in isolated hepatocytes, Biochem Biophys Acta, 1052, 1990. S. 386-391. PMID: 2112957
- Muss, C. - Mellinghoff, J. 2003. Sonderdruck aus GZM Netzwerk-Journal – Praxis und Wissenschaft. 8. Jg. 3.
- Patrick, L. 2002. Mercury toxicity and antioxidants: Part I: role of glutathione and alpha-lipoic acid in the treatment of mercury toxicity, Alternative Medicine Review, 7(6), 2002. S. 456 - 471. PMID: 12495372
- Pies, J. 2003. Alpha-Liponsäure – das Multitalent. Gegen freie Radikale, Umweltgifte, Zellalterung. Kirchzarten bei Freiburg: VAK Verlag, 2003. S. 78. ISBN: 3-935767-29-3
- Teichert, J. - Kern, J. - Tritschler, HJ. - Ulrich, H. - Preiss R. 1998. Investigations on the pharmacokinetics of alpha-lipoic acid in healthy volunteers. Int. J. Clin. Pharmacol. Ther., 36, 1998. S. 625 – 628 (1998). PMID: 9876998
- Totkii, VN. 1978. Mechanisms and regulatory pathways of the penetration of lipoic acid into biological structures. Biokhimiya, 41, 1978. S. 1094 - 1105. PMID: 68786
- Scholich, H. - Murphy, ME. - Sies, H. 1989. Antioxidant activity of dihydrolipoate against microsomal lipid peroxidation and its dependence on alpha-tocopherol. Biochim Biophys Acta. 1989 Feb 20;1001(3):256-61. PMID: 2492825
- Suh, JH. - Shigeno, ET. - Morrow, JD. - Cox, B. - Rocha, AE. - Frei, B. - Hagen, TM. 2001. Oxidative stress in the aging rat heart is reversed by dietary supplementation with (R)-alpha-lipoic acid, Faseb J, 15(3), 2001. S. 700 - 706. PMID: 11259388