

Aminosäuren

Diagnostische und therapeutische Aspekte | Dr. med. H.-G. Kugler

Aminosäuren haben umfassende Stoffwechselfunktionen. Sie sind die Bausteine für die Bildung von Struktur-, Enzym- und anderen Proteinen. Sie sind Ausgangssubstanzen für die Synthese zahlreicher Biomoleküle wie Carnitin, Kreatin, Glutathion, Purine, Pyrimidine, Phospholipide, Gallensäuren etc. Sie sind Vorstufen von Neurotransmittern oder fungieren selbst als Neurotransmitter. Manche Aminosäuren besitzen stoffwechselregulierende Eigenschaften, sie sind Co-Faktoren bei Entgiftungsreaktionen, besitzen antioxidative Funktionen und können zur Energiegewinnung herangezogen werden.

Die Konzentrationen der Aminosäuren im Plasma / Serum spiegeln deren dynamischen Fluss wider.

Die Bestimmung der Aminosäurenkonzentrationen im Blutserum / Plasma kann aus ganz unterschiedlichen Gründen durchgeführt werden: z. B. zum Nachweis oder Ausschluss von Aminoacidopathien oder bei ernährungsphysiologischen und ernährungsmedizinischen Fragestellungen, wie z. B. zur Beurteilung der Qualität eines Nahrungsproteins.

Bei zahlreichen Erkrankungen kommt es zu Veränderungen der Aminosäurenkonzentrationen, z. B. bei Leber- oder Nierenerkrankungen sowie bei katabolen Stoffwechszuständen, die z. B. aufgrund schwerer internistischer Erkrankungen oder nach Operationen auftreten können. Auch in der psychiatrischen Grundlagenforschung werden Aminosäuren häufig bestimmt.

In den letzten Jahren gewinnt die Bestimmung von Aminosäuren zunehmendes Interesse im Rahmen der Metabolomik. In dieser neuen Wissenschaftsdisziplin werden neben Aminosäuren auch zahlreiche andere Metabolite bestimmt, um Unterschiede und Gemeinsamkeiten im Stoffwechsel einzelner Menschen herauszufinden. Von besonderem Interesse hierbei ist natürlich die Fragestellung, inwieweit die metabolomische Signatur eines Menschen sich zur Diagnose und Therapieplanung bei Erkrankungen eignet. Eine Forschergruppe hat herausgefunden, dass die Insulinresistenz mit der Konzentra-

tion bestimmter Aminosäuren korreliert. Die Konzentration der verzweigt-kettigen Aminosäuren beispielsweise hat eine hohe Aussagekraft hinsichtlich der Entwicklung einer übergewichtsassoziierten Insulinresistenz.

Durch Bestimmung des Metaboloms lassen sich auch Aussagen über die Wirksamkeit oder mangelnde Wirksamkeit von Medikamenten machen. Insgesamt dürften die Ergebnisse der Metabolomikforschung zeigen, dass die Konzentrationen der Aminosäuren und ihr Verhältnis zueinander bei der Früherkennung vieler Erkrankungen wertvolle Hinweise liefern können.

In der internationalen Fachliteratur erscheinen monatlich neue Artikel, die sowohl die diagnostische Bedeutung von Aminosäurenbestimmungen als auch den therapeutischen Nutzen einer Aminosäuresupplementierung darlegen.

N-Acetylcystein

Neuropsychiatrische Erkrankungen

Australische Wissenschaftler haben sich in einem Übersichtsartikel mit dem Wirkstoff N-Acetylcystein (NAC) bei neuropsychiatrischen Erkrankungen beschäftigt. NAC ist seit über 30 Jahren eine etablierte Substanz bei der Behandlung einer Paracetamol-Überdosierung, sie dient als Schleimlöser oder als Schutz vor kontrastmittelinduzierter Nephropathie etc. Inzwischen gibt es zunehmend Hinweise, dass NAC auch bei neuropsychiatrischen Erkrankungen vielfältige Funktionen innehat. NAC wurde bei verschiedenen Suchterkrankungen, insbesondere bei der Kokainabhängigkeit, mit Erfolg eingesetzt. NAC konnte auch die Symptomatik bei Zwangserkrankungen, bei pathologischer Spielsucht, bei Schizophrenien, bei bipolaren Störungen, bei Morbus Alzheimer und anderen Erkrankungen vermindern.

N-Acetylcystein ist die acetylierte Form der Aminosäure Cystein und wird nach oraler Gabe relativ schnell absorbiert. Cystein wird im prooxidativen Milieu des Gehirns zu Cystin oxidiert. Cystin ist das Substrat des Cystin/Glutamat-Antiporters, der Glutamat im

Austausch gegen Cystein aus der Zelle transportiert. Dadurch werden die extrazellulären Glutamatspiegel reguliert und die Cystein-aufnahme in die Zelle verbessert. Innerhalb der Zelle wird Cystin schnell zu Cystein reduziert, der limitierenden Ausgangssubstanz für die Glutathionbildung.

NAC moduliert die glutamaterge Neurotransmission auf zwei Arten, nämlich durch Beeinflussung des Glutathionspiegels und durch Modulierung des Cystin/Glutamat-Antiporters. Die Glutamatsignalgebung ist von zentraler Bedeutung bei verschiedenen neuropsychiatrischen Störungen, so dass der therapeutische Effekt von NAC sicherlich zu einem erheblichen Teil auf diese Wirksamkeit zurückzuführen ist.

NAC könnte auch die Dopaminfreisetzung durch Modulierung des Redoxstatus der Zelle beeinflussen. Dopamin selbst ist ein starkes Prooxidans; eine Dysregulierung des Dopaminsignalwegs gilt als wichtiger Faktor der Neurotoxizität. N-Acetylcystein kann die Down-Regulierung des Dopamintransporters verhindern, wenn Dopamin exzessiv freigesetzt wird.

NAC spielt eine wichtige Rolle für die Regulierung des Redoxstatus des Gehirns. Bekanntlich verfügt das Gehirn im Vergleich zu anderen Organen über relativ wenige endogene Antioxidantien. Bereits moderate Störungen des Redoxgleichgewichts können neuronale Funktionen beeinträchtigen. Der Beweis für eine Störung des Redoxgleichgewichts bei psychiatrischen Erkrankungen ist sehr überzeugend.

Bei zahlreichen psychiatrischen Störungen besteht ein oxidativer Stress.

Bei Schizophrenien und bei bipolaren Störungen ist auch eine Beeinträchtigung der Mitochondrienfunktion nachgewiesen. Das wichtigste endogene Antioxidans im Gehirn ist GSH, dessen Spiegel effizient durch NAC angehoben werden kann.

NAC hat auch anti-entzündliche Eigenschaften und kann z. B. die Spiegel von Interleukin-6, TNF-Alpha und anderen Zytokinen vermindern. Eine Dysregulierung der Ent-

zündungswege im Gehirn verändert die Bildung von Neurotransmittern und trägt zur Pathophysiologie von Depressionen bei.

N-Acetylcystein ist also eine Substanz mit einem sehr breiten Wirkspektrum, das sich keinesfalls auf die Behandlung einer bestimmten psychiatrischen Erkrankung einschränken lässt. Der vielversprechende Nutzen einer Supplementierung von N-Acetylcystein soll in weiteren Studien klinisch überprüft werden. [1]

Schutz vor oxidativem Stress

Der Wirkstoff Interferon-Alpha wird zur Behandlung von Virusinfektionen und verschiedenen Tumorarten verwendet. Interferon-Alpha kann aber auch neuropsychiatrische Störungen hervorrufen, einschließlich Müdigkeit, Schlafstörungen, Depressionen und kognitive Defizite. Bisher war noch wenig bekannt, wie Interferon-Alpha den Zellstoffwechsel von Nervenzellen beeinflusst. Wissenschaftler der Universität Modena in Italien untersuchten dies in einer Zellkultur. Interferon-Alpha veränderte verschiedene Parameter des Zellstoffwechsels, u. a. kam es zu einer Verminderung der Expression des BDNF-Gens und zu einer vermehrten Bildung von ROS. Alle festgestellten Effekte konnten durch N-Acetylcystein aufgehoben werden. Die Ergebnisse der Studie lassen also die Vermutung zu, dass NAC die Interferon-Alpha-induzierten Effekte auf sichere und effektive Weise verhindern kann. [2]

Manie

Wissenschaftler aus Brasilien und Australien untersuchten in einer placebokontrollierten Studie den Effekt von N-Acetylcystein bei Manie oder Hypomanie. NAC wurde über einen Zeitraum von 24 Wochen verabreicht. Die NAC-Supplementierung führte zu einer Besserung der manischen Symptome, während es in der Placebogruppe zu einer Verschlechterung der depressiven Symptome kam. Die Autoren der Studie empfehlen weitere Studien zum Nachweis von NAC bei der Behandlung von Manien. [3]

Zellalterung

In der Fachliteratur findet man zahlreiche Hinweise auf eine Zunahme genetischer Schäden mit zunehmendem Alter. Durch die genetischen Schäden kann es zu einer eingeschränkten Proliferation der Lymphozyten kommen, was dann mit einer suboptimalen Immunantwort verbunden ist. In einem Zell-

kulturversuch wurden die Substanzen N-Acetylcystein und Ebselen auf oxidative Schäden bei menschlichen Lymphozyten untersucht. Durch Ebselen und N-Acetylcystein kam es zu einem signifikanten Anstieg des Verhältnisses von reduziertem zu oxidiertem Glutathion. Der Anstieg war mit verminderten Spiegeln oxidativer DNA-Schäden verbunden. Unter bestimmten Umständen können also Ebselen und N-Acetylcystein den Alterungsprozess von T-Zellen vermindern. [4]

Helicobacter pylori

Wissenschaftler aus dem Iran untersuchten in einer Studie die Effektivität von N-Acetylcystein auf die Eradikation von Helicobacter-pylori-Infektionen bei Patienten, die an Dyspepsie litten. In einer randomisierten Doppelblindstudie erhielt die Hälfte der Patienten Pantoprazol 40 mg, Ciprofloxacin 500 mg und Bismuth Subcitrat 120 mg. Die zweite Gruppe erhielt die gleiche Medikation, zusätzlich 600 mg NAC. Die Ergebnisse der Studien zeigten, dass die Behandlungsergebnisse bei Zusatz von N-Acetylcystein besser waren. N-Acetylcystein kann die Dicke der Schleimschicht vermindern und dadurch den Zugang der Antibiotika zu den Infektionsstellen verbessern. [5]

Metabolisches Syndrom

Verzweigtkettige Aminosäuren bei Insulinresistenz

Die Insulinresistenz ist ein Schlüsselsymptom des Metabolischen Syndroms, führt zu ernsthaften gesundheitlichen Problemen und erhöht das Risiko für verschiedene Stoffwechselstörungen. Die Stoffwechselveränderungen, die mit der Insulinresistenz einhergehen, beziehen sich nicht nur auf die Kohlenhydrate, sondern betreffen den gesamten Stoffwechsel.

Die verzweigtkettigen Aminosäuren reagieren besonders empfindlich auf die Insulinsignale, und ihr Stoffwechsel wird durch Insulinresistenz oder -mangel stark verändert.

Obwohl eine Erhöhung der Konzentrationen der verzweigtkettigen Aminosäuren unter den Bedingungen der Insulinresistenz schon länger beobachtet wird, wurde erst kürzlich nachgewiesen, dass die BCAAs sehr eng mit der Insulinresistenz assoziiert sind. [6]

Histidin verbessert Insulinresistenz

Chinesische Wissenschaftler führten bei 100 übergewichtigen Frauen im Alter von 33 bis 51 Jahren mit einem BMI größer 28 eine kontrollierte Doppelblindstudie durch. [7] Die Frauen erhielten über einen Zeitraum von zwölf Wochen entweder vier Gramm Histidin pro Tag oder ein entsprechendes Placebopräparat. Vor Beginn und nach Beendigung der Studie wurden verschiedene Parameter bestimmt: Histidin im Serum, HOMA-IR, BMI, Taillenumfang und Fettmasse sowie Parameter bezüglich Entzündungsaktivität und oxidativem Stress. In der Histidingruppe kam es nach zwölf Wochen zu einer signifikanten Verminderung von HOMA-IR, BMI, Taillenumfang und Fettmasse. Auch die Konzentrationen proinflammatorischer Zytokine sowie Marker für oxidativen Stress waren vermindert.

Die Histidinkonzentration korrelierte signifikant mit der Insulinresistenz und den entsprechenden Risikofaktoren.

Nachteilige Effekte traten während der Studie nicht auf. Eine In-Vitro-Untersuchung zeigte, dass Histidin die Expression von Interleukin-6 und Tumornekrosefaktor sowie die Bildung von NF-Kappa-B unterdrückte.

Arginin bei Metabolischem Syndrom

Polnische Wissenschaftler untersuchten den Einfluss einer Argininsupplementierung auf Insulinresistenz und verschiedene andere Parameter bei Patienten mit viszeraler Adipositas. In die Studie wurden sechzig Patienten einbezogen, die über einen Zeitraum von drei Monaten entweder neun Gramm Arginin oder ein Placebopräparat erhielten. Als Kontrollgruppe dienten zwanzig schlanke Versuchspersonen. In beiden Gruppen wurden neben der Insulinresistenz auch TNF-Alpha und der lösliche TNF-Rezeptor bestimmt. Zu Beginn der Studie lagen bei den übergewichtigen Patienten die Insulinspiegel sowie TNF-Alpha und HOMA-IR signifikant höher als bei den Kontrollpersonen. Eine dreimonatige Argininsupplementierung führte zu einer signifikanten Verbesserung der Insulinresistenz und der Insulinkonzentrationen. Die Konzentration von TNF-Alpha und dem löslichen TNF-Rezeptor wurde nur ganz leicht gesenkt. [8]

Cystein, Histidin und Glycin zeigen anti-entzündlichen Effekt

Bei der Pathogenese von Gefäßerkrankun-

gen dürfte die Aktivierung von NF-Kappa-B in Endothelzellen eine Rolle spielen. Japanische Wissenschaftler untersuchten den Effekt verschiedener Aminosäuren auf die Zytokinproduktion und Expression von Adhäsionsmolekülen bei entzündlichen Erkrankungen. Sie untersuchten den Effekt der Aminosäuren Cystein, Histidin und Glycin auf die Aktivierung von NF-Kappa-B, die Expression von E-Selektin und die Bildung von Interleucin 6 bei Gefäßendothelzellen, die mit TNF-Alpha stimuliert wurden. Alle drei untersuchten Aminosäuren verminderten signifikant die NF-Kappa-B-Aktivierung sowie die Expression von E-Selektin und die Bildung von Interleucin 6. Cystein zeigte den am stärksten ausgeprägten Effekt. [9]

Taurin schützt vor koronarer Herzkrankung

Wissenschaftler aus New York fanden in einer Studie einen inversen Zusammenhang zwischen den Serumtaurinkonzentrationen und der koronaren Herzkrankung bei Frauen mit erhöhten Serumcholesterinwerten. Die Studie wurde durchgeführt, um den Effekt von Taurin auf das KHK-Risiko zu untersuchen. Höhere Taurinkonzentrationen waren bei den Frauen mit einem bis zu 34 Prozent reduzierten Risiko für KHK assoziiert. Besonders ausgeprägt war der Schutzeffekt bei den Frauen mit einem Gesamtcholesterin größer als 250 mg/dl. Taurin ist also besonders protektiv gegen KHK, wenn hohe Serumcholesterinspiegel vorliegen. Aus der Studie ging außerdem hervor, dass Taurin auch das Risiko für Typ-2-Diabetes und arterielle Hypertonie reduzierte. [10]

Diese wenigen Beispiele zeigen, dass die psychische und körperliche Befindlichkeit des Menschen doch in erheblichen Umfang von den Aminosäuren abhängt.

Schlussbemerkung

Eine ungezielte Supplementierung von Aminosäuren ist nicht unproblematisch, da dadurch auch Aminosäuren-Dysbalancen ausgelöst werden können.

Das Verhältnis der Aminosäuren zueinander hat einen starken Einfluss auf die zelluläre Versorgung, da die Aminosäuren über energieabhängige Transportprozesse in die Zellen aufgenommen werden. Für 20 Aminosäuren stehen lediglich acht Transportsysteme zur Verfügung, so dass es zu erheblichen Störungen der Aminosäuren-

aufnahme kommt, wenn diese vor der Zellmembran nicht im richtigen Verhältnis vorliegen. Vor einer Nahrungsergänzung mit Aminosäuren ist eine entsprechende Laboranalyse daher unverzichtbar.

Literaturhinweis

- [1] Michael Berk et al.: *The promise of N-acetylcysteine in neuropsychiatry; Trends in Pharmacological Sciences, March 2013, Vol. 34, No. 3*
- [2] Alboni S et al.: *N-acetyl-cysteine prevents toxic oxidative effects induced by IFN-alpha in human neurons; Int J Neuropsychopharmacol. 2013 Apr 16; 1-17*
- [3] Pedro Vieira da Silva Magalhaes et al.: *A preliminary investigation on the efficacy of N-acetyl cysteine for mania or hypomania; Australian and New Zealand Journal of Psychiatry; March 14, 2013*
- [4] Shiva M et al.: *An investigation of the effects of the antioxidants, ebselen or N-acetyl cysteine on human peripheral blood mononuclear cells and T cells; Immun Ageing. 2013 Feb 21; 10(1): 7*
- [5] Karbasi A et al.: *Effect of oral N-acetyl cysteine on eradication of Helicobacter pylori in patients with dyspepsia; Minerva Gastroenterol Dietol. 2013 Mar; 59(1): 107-12*
- [6] Lu J et al.: *Insulin resistance and the metabolism of branched-chain amino acids; Front Med. 2013 Feb 6*
- [7] Fent RN et al.: *Histidine supplementation improves insulin resistance through suppressed inflammation in obese women with the metabolic syndrome: a randomized controlled trial; Diabetologia. 2013 Jan 30*
- [8] Bogdanski P et al.: *Effect of 3-month L-arginine supplementation on insulin resistance and tumor necrosis factor activity in patients with visceral obesity. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012 Jun; 16(6):816-23*
- [9] Hasegawa S et al.: *Cysteine, histidine and glycine exhibit anti-inflammatory effects in human coronary arterial endothelial cells; Clin Exp Immunol. 2012 Feb; 167(2): 269-74*
- [10] Foodconsumers.org: *Got high cholesterol? Take taurine supplements. 28.08.2012*



Dr. med. Hans-Günter Kugler

Langjährige klinische Tätigkeit in den Bereichen Naturheilverfahren und Ernährungsmedizin. Seit 1999 ärztlicher Leiter und Geschäftsführer des Diagnostischen Centrums für Mineralanalytik und Spektroskopie DCMS GmbH. Autor zahlreicher Fachartikel zum Thema Orthomolekulare Medizin, vegetarische Ernährung, Buchautor.

Kontakt:

D-97828 Marktheidenfeld
Tel.: 09394 / 97030