

Mehr als nur Proteinbausteine

aus "**Privatärztliche Praxis**", Ausgabe 1/2000

Autor: *Dr. med. Hans Günter Kugler*

Aminosäuren spielen bislang in der Mikronährstoff-Therapie nur eine untergeordnete Rolle, obgleich sie vielfältige Aufgaben im Körper erfüllen. Eine ungenügende Versorgung mit den Biomolekülen kann zu Stoffwechseldefiziten und eingeschränkten Entgiftungsfunktionen führen.

Oxidativer Stress ist das Missverhältnis zwischen dem Auftreten freier Radikale und den antioxidativen Schutzmöglichkeiten des Organismus. Eine optimale Versorgung mit antioxidativ wirksamen Mikronährstoffen ist die Voraussetzung für die volle Aktivität der Enzyme und Entgiftungssysteme des Stoffwechsels.

Aminosäuren sind nicht nur die Bausteine sämtlicher Proteine und Vorläufer zahlreicher Metabolite wie Carnitin, Kreatin, Coenzym A, Purine oder Pyrimidine. Sie haben auch physiologische Funktionen im Hormon- und Neurotransmitter-Stoffwechsel.

Eine unzureichende Versorgung mit einer Aminosäure kann wie bei Spurenelementen und Vitaminen zu Stoffwechseldefiziten und eingeschränkten Entgiftungsfunktionen führen. Malabsorption, veränderte Enzymaktivitäten, oxidative Molekülveränderungen und vieles mehr können den Stoffwechsel der einzelnen Aminosäure erheblich beeinträchtigen.

Eine wachsende Schadstoffexposition beansprucht zunehmend die hepatischen Entgiftungsmechanismen, die Antioxidantien-Reserven und das Immunsystem. Häufig tritt ein Mangel oder Mehrbedarf an einzelnen Aminosäuren auf - eine entsprechende Substitutionstherapie bessert hier nachweisbar pathologische Immunparameter.

Schadstoffumwandlung erfolgt in zwei Phasen

Arginin ist die Vorstufe von Stickoxid (NO), einem der vielseitigsten Mediatorstoffe, dessen Verfügbarkeit von einem ausreichenden Arginin-Angebot abhängt. NO wirkt auch zytotoxisch und antimikrobiell. Bei einer leichten Leberinsuffizienz kann eine Arginin-Supplementierung sinnvoll sein zur Aktivierung der Ammoniak-Ausscheidung. Arginin senkt die Lipidperoxidation in den Gefäßwänden.

Methionin ist eine essentielle Aminosäure. S-Adenosyl-Methionin (SAM) ist die stoffwechselaktive Form und Vorstufe von Cystein. Aus Cystein wiederum entstehen Taurin, Glutathion und PAPS (Phospho-Adenosin-Phosphosulfat, "aktiviertes Sulfat").

Die Leber biotransformiert Xenobiotika und Schadstoffe in zwei Phasen. Zunächst wandeln Phase I-Reaktionen inerte, hydrophobe Stoffe in reaktionsfreudigere Zwischenprodukte um. In Phase II werden die entsprechenden Metabolite dann an hydrophile Verbindungen gekoppelt, wobei Konjugationsreaktionen mit Sulfat und Methylierungen wichtige Rollen spielen.

Methionin ist eine bedeutende Quelle für Sulfat im Stoffwechsel und auch ein

Methylgruppen-Donator. Eine Supplementierung senkt den Bluthistamin-Spiegel, indem Methionin den Histamin-Abbau beschleunigt.

Als Vorstufe von Glutathion ist Methionin ein möglicher Schutzfaktor gegen Strahlenschäden. Es ist Bestandteil von Carnitin, das neben seiner Hauptfunktion als Carrier-Molekül für Fettsäuren beispielsweise auch die Lipidperoxidation verringert und die Mitochondrien-Funktion aktiviert.

Zellen benötigen die schwefelhaltige Aminosäure für die Synthese der Zellmembran-Phospholipide. Diese fördern auch den Abtransport von Neutralfetten aus der Leber und wirken einer Fettleberbildung entgegen.

Methionin ist nach Rea die Aminosäure, deren Stoffwechsel am häufigsten beeinträchtigt oder gestört ist, was zu einer mangelhaften Entgiftung von Xenobiotika führen kann. Bei der Übertragung von Methylgruppen entsteht aus Methionin Homocystein. Vitamin B12 und Folsäure sind erforderlich, um Methionin zu regenerieren. Eine weitere Möglichkeit des Homocystein-Abbaus besteht im Umbau zu Cystein, wozu Vitamin B6 benötigt wird.

Optimales Redoxpotential für den Zellstoffwechsel

Die schwefelhaltige Aminosäure Cystein kann bei normalen Stoffwechselverhältnissen aus Methionin gebildet werden. Cystein besitzt eine freie SH-Gruppe mit sehr hoher chemischer Reaktivität. SH-Gruppen bilden auch Disulfid-Brücken, die für die Raumentfaltung und biologische Funktion der Proteine von entscheidender Bedeutung sind.

Die SH-Gruppen können Metalle wie Kupfer, Eisen, Zink, Kobalt, Molybdän, Mangan, Quecksilber, Blei und Kadmium chelatieren. Schwermetallbelastete Lebensmittel enthalten Cystein heutzutage oft in Chelatbindung mit Schwermetallen, was die vielfältigen biologischen Funktionen des Cystein zumindest beeinträchtigt.

Cystein besitzt antioxidative Eigenschaften gegenüber vielen Radikalen, das Cystein/Cystin-System hat ein negatives Redoxpotential und ist als starkes Antioxidans einzustufen. Cysteinmoleküle schützen DNA und RNA vor unterschiedlichen Strahlenschäden. Die Metallspeicherproteine (Metallothioneine) bestehen bis zu 30 Prozent aus Cystein.

Cystein wird auch für die Synthese von Coenzym A benötigt, das bei der β -Oxidation der Fettsäuren und im Zitratzyklus eine wichtige Rolle spielt. Bei Lebererkrankungen ist die Bildung von Cystein aus Methionin häufig gestört - in diesem Fall ist Cystein essentiell.

Cystein wird sehr leicht zu Cystin oxidiert, N-Acetyl-Cystein (NAC) ist chemisch wesentlich stabiler und eignet sich besser für eine Substitutions-Therapie. Experimentiell konnte NAC die Toxizität einiger Zytostatika reduzieren. Außerdem zeigt es positive Effekte bei Schwermetallbelastung.

Das Tripeptid Glutathion ist das wichtigste intrazelluläre Antioxidans. Es ist erforderlich für ein optimales intrazelluläres Redoxpotential als Voraussetzung für einen normalen Zellstoffwechsel. Die Glutathionsynthese hängt von der exogenen Cysteinzufuhr und vom extrazellulären Verhältnis von Glutamat zu Cystein ab. Erhöhte

Glutaminsäurekonzentrationen im Plasma behindern nachweislich die Cysteinaufnahme in Makrophagen und mononukleären Zellen.

Leberzellen enthalten besonders große Mengen Glutathion. Es spielt eine wichtige Rolle bei der Entgiftung von Schadstoffen und ist Cofaktor vieler Entgiftungsenzyme wie der Glutathion-Transferasen, die relativ unspezifisch mit unterschiedlichen Fremdstoffen reagieren.

Bei einem hohen Anfall von Xenobiotika (zum Beispiel Paracetamol) kann es zu einer Glutathionverarmung kommen, wodurch unter Umständen schwere Leberschäden auftreten. Glutathion ist sowohl an Funktionalisierungsreaktionen in der Phase I als auch an Konjugationsreaktionen in der Phase II beteiligt. Auch für den Abbau reaktiver Sauerstoffspezies ist Glutathion erforderlich.

Taurin neutralisiert Hypochlorit

Taurin ist ein starkes Antioxidans und kann beispielsweise eine durch Ozon ausgelöste Schädigung des Lungenepithels verhindern. Eine Taurinverarmung des Lungengewebes führt generell zu einer erhöhten Entzündungsbereitschaft.

Im Rahmen des Respiratory burst der Phagozyten bilden diese das starke Oxidationsmittel hypochlorige Säure (HOCl). Neutrophile Leukozyten enthalten hohe Taurinkonzentrationen: Taurin ist als einziges Antioxidans in der Lage, Hypochlorit zu neutralisieren und verhindert dadurch unkontrollierte Oxidationsprozesse.

Zusammen mit den hemmenden Neurotransmittern Glycin und Gamma-Aminobuttersäure (GABA) wirkt sich Taurin dämpfend auf das ZNS aus. Durch Stabilisierung der Nervenmembranen ergibt sich so ein günstiger Effekt bei Epilepsie.

Taurin ist eine der wesentlichen freien Aminosäuren in der Augenlinse und kann, lokal angewendet, zu einer Rückbildung seniler Katarakte führen. In der Leber bindet Taurin Gallensäuren und bringt diese in Form von Taurocholsäure-Salzen zur Ausscheidung. Taurin ist auch an einigen Konjugationsreaktionen der Phase II der Biotransformation beteiligt.

Mukosale Atrophie bei Glutamindefizit

Glutamin hat mit einem Mengenanteil von 20 Prozent unter den freien Aminosäuren die höchste Konzentration im Blutplasma. Das Säureamid ist ein wichtiger Stickstofflieferant für die Synthese von Nukleotiden und Aminosuktern und an der Regulation des Säure-Basen-Haushalts beteiligt.

Bei Azidose nimmt die Niere Glutamin zur Ausscheidung von Ammoniumionen auf. Es dient Zellen mit hoher Mitose-Rate, vor allem den Mukosa-Zellen des Dünndarms und den Lymphozyten, als Energiesubstrat. Daher besteht bei gesteigerter immunologischer Aktivität ein erhöhter Bedarf.

Glutamin reguliert die Muskelprotein-Bilanz. Der Glutamingehalt des Muskels und die Proteinsynthese-Rate korrelieren direkt miteinander.

Katabole Krankheitszustände unterschiedlichster Ursache gehen regelmäßig mit einer Glutaminverarmung einher, weil die endogene Synthese den erhöhten Bedarf offensichtlich nicht decken kann. Aufgrund des Glutamindefizits entwickelt sich eine mukosale Atrophie, die die Barrierefunktion vermindert - mit dem Risiko einer Sepsis-Entwicklung.

Glutaminsubstitution ist günstig bei Defekten der Darmmukosa und kann auch zytostatikainduzierte Schleimhautschädigungen abschwächen. Glutamin ist neben Glycin und Taurin an Konjugationsreaktionen der Phase II beteiligt. Xenobiotische Carbonsäuren werden durch Aminosäure-N-Acetyl-Transferasen mit Glutamin konjugiert.

Günstige Wirkung bei Erschöpfungszuständen

Aspartat steht im Gleichgewicht mit Oxalacetat, einer Schlüsselsubstanz des Zitratzyklus. Ein vermehrtes Angebot von Oxalacetat bewirkt eine beschleunigte Metabolisierung von Acetyl-CoA, das als Endprodukt des Fettsäureabbaus und bei der Glykolyse entsteht.

Asparaginsäure aktiviert den aeroben Abbau der Nährstoffe, bei dem im Vergleich zur anaeroben Energiebildung ein Vielfaches an ATP gewonnen wird. Die Säure ist auch am Harnstoffzyklus beteiligt und fungiert dort als Aminogruppen Donator.

Aspartate wirken günstig bei Erschöpfungszuständen, weil Asparaginsäure intrazellulär in Oxalacetat umgewandelt wird. Die Supplementierung mit Magnesium- und Kalium-Aspartat hatte in mehreren Studien einen ausgeprägten positiven Effekt bei Müdigkeitssymptomen.

Prinzipiell müssen für einen intakten Stoffwechsel alle essentiellen Aminosäuren ausreichend verfügbar sein. Bei bestimmten Krankheiten können auch nichtessentielle Aminosäuren essentiell werden. Die Bestimmung der Aminosäuren im Plasma ist diagnostisch zweckmäßig, um die metabolische Aktivität der Organsysteme zu beurteilen. Dabei führen bestimmte Stoffwechselzustände zu einem typischen Plasma-Aminogramm.