

# Bodo Kuklinski

## Mitochondrien - Symptome, Diagnose und Therapie

Leseprobe

[Mitochondrien - Symptome, Diagnose und Therapie](#)

von [Bodo Kuklinski](#)

Herausgeber: Aurum Verlag



<http://www.unimedica.de/b17290>

Sie finden bei [Unimedica](#) Bücher der innovativen Autoren [Brendan Brazier](#) und [Joel Fuhrmann](#) und [alles für gesunde Ernährung, vegane Produkte](#) und [Superfoods](#).

Das Kopieren der Leseproben ist nicht gestattet.

Unimedica im Narayana Verlag GmbH, Blumenplatz 2, D-79400 Kandern

Tel. +49 7626 9749 700

Email [info@unimedica.de](mailto:info@unimedica.de)

<http://www.unimedica.de>



## 1.2 Mt-Schutzsysteme - oxidativer und nitrosativer Stress und die Folgen

Die DNA-Reparaturkapazität ist in Mt deutlich niedriger als im Zellkern. Hinzu kommt, dass die mt-DNA nicht durch Proteine (Histone) geschützt wird. Daher ist die Mt-DNA hoch anfällig für schädigende Reagenzien. Doch bei der Reduktion des Sauerstoffs in den Mt entstehen zwangsläufig reaktive Sauerstoffspezies (ROS). Sie sind notwendig für den Ablauf der Atmungskette, aber auch für zahlreiche andere vegetative, immunologische und biochemische Reaktionen. Eine zu hohe und zu lang andauernde radikalische Belastung wirkt toxisch. Trotzdem haben Mt erstaunliche ein bis zwei Milliarden Jahre überdauert. In Mt existiert ein effektives Schutzsystem, um kontrolliert bei Körpertemperatur die ROS-Entstehung, die O<sub>2</sub>-Reduktion und die ATP-Synthese abzusichern.

Aus 2 - 3 % des eingeatmeten Sauerstoffs entstehen die Sauerstoffradikale Superoxid (O<sub>2</sub>•, auch Hyperoxid genannt) und - pH-abhängig - das reaktivere Hydroxylradikal (HO<sub>0</sub>), je saurer das Zellmilieu, desto mehr HO<sub>0</sub> entsteht. O<sub>2</sub>• und HO<sub>0</sub> reagieren spontan miteinander oder mit sich selbst (nichtenzymatische Dismutation) oder werden durch die *Superoxid-dismutase* (SOD) zu Wasserstoffperoxid (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) abgebaut. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> wird wiederum zu 57 % durch die *Katalase* (ein Hämprotein) und zu 15 % durch die selenabhängige *Glutathion-Peroxidase* (GSH-Px) und bestimmte *Glutathion-Transferasen* zu Wasser abgebaut. Aus ca. 3 % des H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> entstehen wiederum Hydroxylradikale (HO<sub>0</sub>). 5 % des H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> diffundiert aus den Mt in das Cytosol. Darüber hinaus existiert in den Mt noch eine zusätzliche *Cytochrom-c-Peroxidase* zur H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Neutralisierung.

Schutzenzyme der Mt	Funktion	Cofaktor/Energie	Ort
<i>Superoxiddismutase (SOD)</i>	$O_2\bullet + HO_0 > H_2O_2$	Zink und Kupfer/ Mangan (s. u.)	Mt
<i>Katalase</i>	$H_2O_2 > H_2O$	Häm	Mt
<i>Glutathion-Peroxidase (GSH-Px)</i>	$H_2O_2 > H_2O$	Glutathion, Selen	Mt
<i>Glutathion-Transferase</i>	$H_2O_2 > H_2O$	Glutathion	Mt
<i>Cytochrom-c-Peroxidase</i>	$H_2O_2 > H_2O$	Cytc	Mt

Je höher die Stoffwechselaktivität, desto höher ist die Radikale-Bildung. Jeder Anstieg an ROS (oder auch Stickstoffspezies s. u.) setzt Calcium-Ionen aus den Mt frei. Die Atmungskette wird entkoppelt, das Mt-Membranpotenzial sinkt. Die Aktivität der Ca-ATPase wird gehemmt, die ATP-Synthese sinkt [1.27]. Ursachen einer verstärkten Superoxidbildung sind Blockaden des Elektronenflusses der Atmungskette, z. B. durch Xenobiotika wie Herbizide, Insektizide u. Ä., Smog, Ozon, Medikamente sowie durch Hypoxie und anschließende Reperfusion, radioaktive oder Höhenstrahlung (Flugzeug), Antioxidantiendefizite und auch die unkontrollierte Überversorgung mit Vitaminprodukten, da diese als Redoxsubstanzen je nach vorliegendem Umgebungsmilieu Radikale bilden können.

Die biologische Halbwertszeit  $T_{1/2}$  des Superoxids  $O_2 \cdot$  korreliert negativ

mit seiner Konzentration. Je höher die Konzentration ist, desto kürzer

**$T_{1/2}$  = Halbwertszeit**, sie gibt die Zeit an, die vergeht bis die Hälfte des betrachteten Stoffes umgesetzt ist. ist die  $T_{1/2}$ , denn dann kommt es zur Selbst-dismutation ( $O_2 \cdot + O_2 \cdot + 2H > O_2 + H_2O_2$ ). Die VA liegt bei  $10^4$  Mol bei 50 ms. Bei  $10^{10}$  Mol verlängert sie sich auf 14 Stunden. In der Leber

liegt die  $O_2 \cdot$ -Bildungsrate bei ca. 24 nmol pro Gramm Gewebe und Minute. Damit läge die Steady-State-Konzentration im Mt (ohne *SOD*) bei 10-11 Mol  $O_2 \cdot$ . Die enzymkatalytische Dismutation durch *SOD* liegt normalerweise bei  $10^6$  Mol  $O_2 \cdot$  und ist damit schneller als die Spontandismutation. So wird in Mt durch die *SOD* eine Oxidation von Proteinen und Polyenfettsäuren verhindert. Bei niedriger oder gar blockierter *SO*-Aktivität kann das  $O_2 \cdot$  durch die lange  $T_{1/2}$  in die Phospholipidmembran der Mt eindringen.

An dieser Grenzschicht ist der pH-Wert um drei Einheiten saurer. Durch Protonierung entsteht aus dem Superoxid ein Hydroperoxyradikal ( $HO_2 \cdot$  bzw.  $HOO \cdot$ ). Damit steigt das Redoxpotenzial von -330 mV auf + 1.000 mV, also um ca. 1.300 mV an und das relativ inerte  $O_2 \cdot$  wird „super“-radikalisch. Es kann Dopamin, Nor- und Adrenalin, Übergangsmetalle, Glutathion, Chinone und andere Substanzen oxidieren. Das Hydroperoxyradikal ( $HO_2 \cdot$ ) oxidiert Polyenfettsäuren und löst die Lipidperoxidation als Kettenreaktion aus. Ölsäure (viel in Olivenöl enthalten) mit einer Doppelbindung ist oxidationsresistent [1.28].

Von der *SOD* existieren in der Zelle zwei Isomere. Im Cytosol und im Mt-Intermembranraum ist die zink- und kupferabhängige *SOD-1* wirksam, in der Mt-Matrix die manganabhängige *SOD-2*.

Außerdem existiert noch eine kupferhaltige *endotheliale SOD-3*, die speziell in den Arterien aktiv ist. Mt sind die manganreichsten Organellen. Wahrscheinlich fängt das Mangan auch im Atmungskomplex IV freie Radikale ab. Ein Mangel an den Spurenelementen Zink, Kupfer und/oder Mangan führt folglich zu Mt-Schäden und Funktionsverlusten. Die Mt entwickeln sich dann zu Radikalekanonen. Wir bestimmen deshalb bei Patienten stets die intrazellulären Konzentrationen an Kupfer, Mangan, Zink und auch Selen (für *GSH-Px*).

Das **Redoxpotenzial** gibt an, wie hoch die Fähigkeit eines Mediums oder Stoffes ist, sein Gegenüber zu reduzieren bzw. zu oxidieren. Redoxpotenzial werden standardmäßig gegen eine sogenannte Standard-Wasserstoff-Elektrode gemessen (Platinelektrode, pH 7,0, Wasserstoffdruck 1 bar).

#### **Frau J., geb. 1947**

Frau J. erkrankte an einem Non-Hodgkin-Lymphom (NHL). Es fanden sich eigroße Lymphknotenschwellungen zervikal, axillar und inguinal. Zusätzlich hatte sie als Präkanzerose eine Craurosis vulvae. Statt der geplanten Chemotherapie führten wir eine Mt-Behandlung ab 2007 durch. Alle Lymphome und auch die Craurosis vulvae klangen völlig ab. Der Zustand war zwei Jahre stabil. Ab April 2011 traten wieder Symptome (Müdigkeit, Erschöpfung) wie zu Beginn der NHL-Erkrankung auf. Auch die Craurosis vulvae rezidierte. Sie stellte sich uns im Juni 2011 vor. Eine Laboranalytik ergab völlig normale Vitamin-, Elektrolyt- und Metabolitenkonzentrationen. Die intrazelluläre ATP-Konzentration war mit 0,99 nmol/1 Million Zellen auch regelrecht. Auffällig waren:

Laktat im Blut:	116 mg/dl (Norm 4,5 - 19,8)
Pyruvat im Blut:	1.250 u.mol/l (Norm 38 - 82,0)
intrazelluläres Zink:	8,9 mg/l (Norm 9 - 12,8)
intrazelluläres Mangan:	11,3 u.g/l (Norm 9,9 - 29,1)

Es lag eine erhebliche Laktazidose infolge Pyruvatverwertungsstörung (S. 112) vor. Unter Substitution der beiden Spurenelemente Mangan und Zink verschwanden die Beschwerden. Nachfolgend klang auch die Craurosis ab. Sie spürte die positive Wirkung schon nach einer Woche.

Die manganabhängige *SOD-2* ist nicht bei allen Menschen gleich aktiv. Es existiert ein Genpolymorphismus (Wildtyp = voll aktiv, homozygot = völlig fehlendes Wildtyp-SOD-2-Allel, heterozygot = nur ein Wildtyp-Allel).

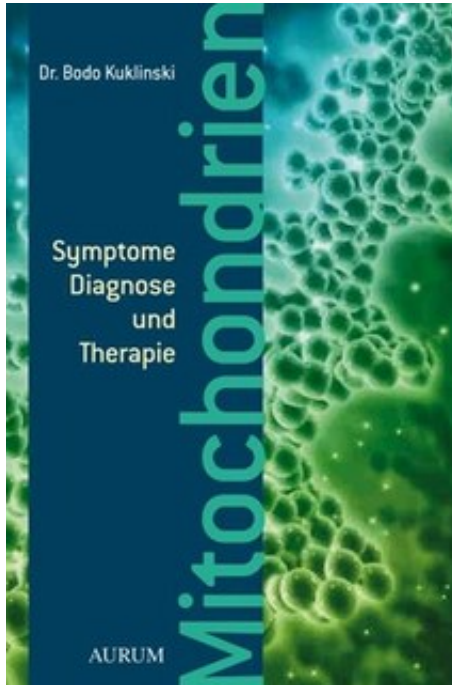
Von 96 Patienten mit Multisystemerkrankungen fanden wir bei 41 einen homozygoten und bei 46 einen heterozygoten *SOD-2-Typ* vor. Nur neun hatten ein voll funktionierendes Wildtyp-SOD-2-Gen [1.28]. Asiaten zeigen zur kaukasischen Rasse deutliche Unterschiede [1.29].

<b>Häufigkeit der SOD-2-Polymorphismen in der kaukasischen, asiatischen Population und bei 96 eigenen Patienten mit Multisystemerkrankungen:</b>			
<b>Kaukasier (%)</b>	<b>Asiaten (%)</b>	<b>eigene Patienten (%)</b>	
<b>Wildtyp</b>	<b>19,4</b>	<b>66,4</b>	<b>9</b>
<b>heterozygot</b>	<b>53,7</b>	<b>29,5</b>	<b>48</b>
<b>homozygot</b>	<b>26,9</b>	<b>4,1</b>	<b>43</b>

Untersuchungen an Mäusen ergaben bei fehlendem Wildtyp-Allel (homozygot) eine Hemmung der Mt-ATP-Synthese, eine Undichtigkeit der Membranen für Protonen und eine gesteigerte Apoptose. Ein Abfall der Mt-Aktivität mit zunehmendem Alter trat bei Wildtyp-Mäusen später auf als bei heterozygoten Tieren [1.29]. Personen, denen die Wildtypform der *SOD-2* fehlt (egal ob hetero- oder homozygot), sollten folglich Situationen mit hohen Energieanforderungen meiden (Sport, Völlerei, in-, extensive Arbeitsbelastungen über längere Zeiträume, chronischer Stress, Aufputschmittel etc.).

#### **Frau S., 22 Jahre**

Frau S. war lebenslang müde, hatte ein hohes Schlafbedürfnis, kam aber in der schulischen Ausbildung mit großer Anstrengung zurecht. In ihrem Freundeskreis wollte sie bei nächtlichen Partys und Discobesuchen bis in die Morgenstunden mithalten. Sie ließ sich zur Einnahme von Aufputschmitteln verleiten (Kokain, Extasy). Innerhalb weniger Tage entwickelte sich ein chronisches Müdigkeits- und Erschöpfungssyndrom. Sie musste ihre berufliche Tätigkeit aufgeben und lebt jetzt in einem psychiatrischen Heim mit betreutem Wohnen. Sie hatte den Mt-Schwellenwert von ca. 60 % überschritten (S. 23). Da sie nicht viel Geld hat, kann sie die Kosten für notwendige Mikronährstoffe nicht tragen, erst recht nicht die einer tiefgehenden Diagnostik.



Bodo Kuklinski

[Mitochondrien - Symptome, Diagnose und Therapie](#)

528 Seiten, geb.  
erschienen 2015



Mehr Bücher zu gesund leben und gesunder Ernährung [www.unimedica.de](http://www.unimedica.de)