

# Energiestoffwechsel-Optimierung

Orthomolekulare Mikronährstoffe für den ATP-Stoffwechsel Phasen 1 bis 3



## Beschreibung

### ATP - Physiologische Bedeutung

Im menschlichen Körper wird permanent Energie in Form von ATP (Adenosintriphosphat) umgesetzt und muss daher ständig neu generiert werden. ATP wird

### Nährstoffempfehlung für Phase 1

Nährstoffe	Tagesdosis	%NRV*
Vitamin B1	3,30 mg	300%
Vitamin B2	4,20 mg	300%
Niacin	48,00 mg	300%
Pantothensäure	18,00 mg	300%
Vitamin B6	4,20 mg	300%
Biotin	150,00 µg	300%
Folsäure	600,00 µg	300%
Vitamin B12	7,50 µg	300%
R-Alpha-Liponsäure	300,00 mg	**
Chrom	120,00 µg	300%
Magnesium	60,00 mg	16%
Acetyl-L-Carnitin	500,00 mg	**
L-Lysin	50,00 mg	**
Ubiquinol	20,00 mg	**

\*Prozentsatz der Nährstoffbezugswerte gem. VO (EU) Nr. 1169/2011 \*\* Keine Nährstoffbezugswerte vorhanden

### Nährstoffempfehlung für Phase 2

Nährstoffe	Tagesdosis	%NRV*
Vitamin B1	3,30 mg	300%
Vitamin B2	4,20 mg	300%
Niacin	48,00 mg	300%
Pantothensäure	18,00 mg	300%
Vitamin B6	4,20 mg	300%
Biotin	150,00 µg	300%
Folsäure	600,00 µg	300%
Vitamin B12	7,50 µg	300%
Alpha-Liponsäure	250,00 mg	**
Mangan	6,00 mg	300%
Zink	30,00 mg	300%
L-Arginin	200,00 mg	**
L-Asparaginsäure	100,00 mg	**
L-Cystein	165,00 mg	**
Taurin	97,00 mg	**
Carnosin	100,00 mg	**

\*Prozentsatz der Nährstoffbezugswerte gem. VO (EU) Nr. 1169/2011 \*\* Keine Nährstoffbezugswerte vorhanden

### Nährstoffempfehlung für Phase 3

Nährstoffe	Tagesdosis	%NRV*
Ubiquinol	30,00 – 60,00 mg	**

\*Prozentsatz der Nährstoffbezugswerte gem. VO (EU) Nr. 1169/2011 \*\* Keine Nährstoffbezugswerte vorhanden

in den Mitochondrien, den Energiekraftwerken der Zellen, hergestellt.

Den größten Energieumsatz haben dabei Zellsysteme und Organe, die dauerhaft beansprucht werden, wie Muskelzellen, Herzmuskelzellen und Gehirnzellen. ATP ist für das gesamte Stoffwechselgeschehen von zentraler Bedeutung, weil die allermeisten Energieübertragungen in der Zelle mit Hilfe von ATP ablaufen.

## ATP-Mangel

Da die ATP-Produktion in den Mitochondrien stattfindet, können Funktionsstörungen der Mitochondrien zu einer mangelhaften Bereitstellung von ATP führen. Dieser Mangel an ATP bedeutet wiederum eine Energiekrise der Zellen. Dadurch funktionieren die Zellen nur noch verlangsamt, denn sie verfügen nicht über die nötige Energie, um in normaler Geschwindigkeit zu arbeiten. Das bedeutet, dass alle Körperfunktionen nur noch verlangsamt ablaufen.

Viele Erkrankungen mit chronischer Kraftlosigkeit und Müdigkeit (wie Mitochondriopathien, Chronic Fatigue Syndrom – CFS, Diabetes, Tumorerkrankungen und Arteriosklerose) sind daher oft auch von einem ATP-Mangel begleitet und auf Funktionsstörung der Mitochondrien zurückzuführen (2-4).

## Diagnostik eines ATP-Mangels

Die Diagnose eines ATP-Mangels erfolgt objektiv mittels ATP-Bestimmung in den Granulozyten. Subjektiv mit dem Hauptsymptom der „Müdigkeit“. Dabei muss zwischen zwei wesentlichen Ursachen der Müdigkeit unterschieden werden:

- Energiemangel durch erhöhten ATP-Verbrauch (zum Beispiel durch Stress und Überanstrengung)
- Energiemangel durch verringerte ATP-Produktion (zum Beispiel durch Mangel an Co-Faktoren der ATP-Produktion in den Mitochondrien)

Die Labordiagnostik hat den Vorteil der leichteren Unterscheidung dieser beiden Ursachen. Bei niedriger ATP-Produktion sind auch die ATP-Werte niedrig. Steht keine Blutuntersuchung zur Verfügung kann der „Energiemangel“ subjektiv oder durch energetische Messverfahren diagnostiziert werden.

## Therapie eines ATP-Mangels

Die Therapie eines ATP-Mangels zielt auf eine Optimierung der ATP-Synthese und der mit dem ATP-Mangel verbundenen Symptomatik ab. Dabei wird der Einfluss verschiedener Mikronährstoffkombinationen auf die ATP-Produktion genutzt. Denn für die Bildung und Bereitstellung von Bioenergie in Form des ATPs, ist das Angebot von Mikronährstoffen in den Zellen von entscheidender Bedeutung (5).

ATP wird in Mitochondrien in einem speziellen Stoffwechselprozess („Atmungskette“) hergestellt. Mit der ATP-Optimierung wird die intrazelluläre Synthese von ATP durch die Substitution von Co-Faktoren des intermediären Stoffwechsels unterstützt. Dieser intrazelluläre Produktionsprozess von ATP läuft in 3 Phasen ab:

### 1. Phase 1: Abbau von Zucker, Fettsäuren und Aminosäuren zu Acetyl CoA

Die Mikronährstoffe der Phase 1 (Tabelle 1) enthalten jene Co-Faktoren, die den optimalen Abbau von Zucker, Fettsäuren und Aminosäuren zu Acetyl CoA ermöglichen. Acetyl-CoA ist nun Ausgangsstoff für die ATP-Synthese über Citratzyklus (Phase 2) und Atmungskette (Phase 3). Zusätzlich ist Acetyl-CoA Ausgangsstoff für die körpereigene Synthese zahlreicher Grundstoffe (wie Co-Enzym Q10 und Cholesterin).

### 2. Phase 2: Abbau von Acetyl CoA unter Entstehung von NADH im Citratzyklus

Die Mikronährstoffe der Phase 2 (Tabelle 2) enthalten jene Co-Faktoren, die den optimalen Ablauf der Zitronensäure unter Produktion von NADH ermöglichen.

### 3. Phase 3: Synthese von ATP in der Atmungskette (oxidative Phosphorylierung)

In der Phase 3 wird aus ADP mittels oxidativer Phosphorylierung in ATP überführt. Für die Optimierung des Energiestoffwechsels in der Phase 3 spielen vor allem die in Phase 1 und 2 entstandene Menge an NADH und Coenzym Q10 sowie Eisen eine zentrale Rolle.

## Funktion der Nährstoffe im Energiestoffwechsel

Der mitochondriale Energiestoffwechsel umfasst Kohlenhydrate, Fettsäuren und Proteine. Dabei werden im Fettstoffwechsel Fettsäuren durch  $\beta$ -Oxidation abgebaut. Im Kohlenhydratstoffwechsel wird Zucker durch die Glykolyse gespalten. Und im Proteinstoffwechsel werden die Proteine durch die Proteolyse in Aminosäuren zerlegt.

Endprodukt des Abbaus von Zucker, Fettsäuren und Proteinen ist Acetyl-Coenzym A. Das gebildete Acetyl-CoA kann im Mitochondrium durch Citratzyklus und Atmungskette zur ATP-Produktion unter Entstehung von Energie und Wasser abgebaut oder aber

erneut zur Synthese energiereicher Verbindungen herangezogen werden.

## 1. Fettstoffwechsel

Im Organismus wird der Großteil der Fettsäuren in den Mitochondrien durch  $\beta$ -Oxidation abgebaut. Unter  $\beta$ -Oxidation versteht man den oxidativen Abbau von Fettsäuren zu Acetyl-CoA im Matrixraum der Mitochondrien. Allerdings können langkettige Fettsäuren nur an L-Carnitin gebunden durch die Mitochondrienmembranen in die Mitochondrien transportiert werden, wo sie dann über die  $\beta$ -Oxidation verbrannt werden. Erst so kann der Körper die aufgenommenen Fettsäuren zur Energiegewinnung heranziehen.

Acetyl-Coenzym A (Acetyl-CoA) ist die Bezeichnung für eine aktivierte Fettsäure. Acetyl-CoA ist an der  $\beta$ -Oxidation beteiligt, indem es die Fettsäure bindet. Zum Fettsäureabbau muss das Acetyl-CoA in die Mitochondrien transportiert werden. Ebenso wie Acetyl-CoA kann Acetyl-Carnitin nicht selbständig die innere Mitochondrien Membran überwinden und wird zum Transport auf L-Carnitin übertragen. Von dieser Acetyl-Carnitin genannten Transportform wird der Acetylrest im Inneren der Mitochondrien wieder auf Coenzym A übertragen, sodass erneut Acetyl-CoA vorliegt.

In der  $\beta$ -Oxidation wird eine gesättigte Fettsäure mit einer geraden Anzahl an C-Atomen in einer sich wiederholenden Sequenz aus vier enzymkatalysierten Reaktionen – einer Oxidation (Dehydrierung), einer Hydratisierung, einer weiteren Oxidation (Dehydrierung) und einer Thiolyse – vollständig zu Acetyl-CoA abgebaut, wobei die Reduktionsäquivalente FADH<sub>2</sub> und NADH entstehen. Dabei werden jedem Zyklus ein Acetyl-CoA (C<sub>2</sub>-Einheit), ein FADH<sub>2</sub> und ein NADH gebildet. Das Acetyl-CoA aus der  $\beta$ -Oxidation geht dazu in den Citratzyklus ein.

- **L-Carnitin** wird in der Leber und Niere aus den essentiellen Aminosäuren Lysin und Methionin synthetisiert. L-Carnitin fungiert als Carrier-Molekül beim Transport langkettiger Fettsäuren durch die innere Mitochondrien Membran (6,7). Indem es langkettige Fettsäuren energetisch nutzbar macht, spielt es im mitochondrialen Energiestoffwechsel eine zentrale Rolle. Bei einem Carnitin-Mangel können diese langkettigen Fettsäuren nicht mehr in die Mitochondrienmatrix transportiert werden und ein Energiemangel kann entstehen.

- **L-Lysin** ist eine essentielle Aminosäure und dient

dem Körper als Ausgangsstoff für die körpereigene Synthese von Carnitin. Durch die Einnahme von Lysin als Ausgangssubstanz zur Carnitin Synthese kann die Carnitin-Konzentration im Körper gezielt erhöht werden.

- Aus **Vitamin B2** (Riboflavin) werden die Flavin-Coenzyme FAD (Flavin-Adenin-Dinucleotid) und FMN (Flavinmononucleotid) gebildet. FAD und FMN sind als Coenzyme die für den Energiestoffwechsel der Mitochondrien wichtig. FAD nimmt zudem eine essentielle Rolle als Elektronenüberträger in verschiedenen Stoffwechselprozessen ein, vor allen aber in der  $\beta$ -Oxidation und der oxidativen Phosphorylierung. FMN (Riboflavin-5'-Phosphat) ist ein Oxidationsmittel, das eng mit NAD und NADH zusammenarbeitet. Die Zellatmung und die daraus resultierende Energiegewinnung sind ohne Riboflavin nicht möglich (8).

## 2. Kohlenhydratstoffwechsel

Der Kohlenhydratstoffwechsel steuert die Aufnahme, den Umbau, den Transport und den Abbau von Kohlenhydraten im menschlichen Körper. Kohlenhydrate stellen eine wichtige Energiequelle für die meisten lebenden Organismen dar und zählen neben den Fetten zu den bedeutendsten Energielieferanten des Menschen.

Die Glykolyse (Spaltung von Traubenzucker) ist vor dem Citratzyklus und der Atmungskette der erste Stoffwechselabschnitt der Zellatmung und der wichtigste Abbauweg von Kohlenhydraten. Bei der Glykolyse wird Glucose unter Energiegewinn in Form von ATP in zwei Pyruvate gespalten. Pyruvate sind die Anionen der Brenztraubensäure, welche im Citratzyklus weiterverwertet werden. Die Glykolyse besteht aus 10 enzymatischen Einzelschritten und ist ein zentraler, katabolischer Prozess zur Energiegewinnung in den Zellen. Bei der Glykolyse wird ATP 100x schneller bereitgestellt als über die vollständige oxidative Phosphorylierung in der Atmungskette.

- **Vitamin B-Komplex:** Die B-Vitamine haben auf den gesamten Stoffwechsel einen starken Einfluss und spielen v.a. auch für die Energiegewinnung eine wichtige Rolle. Die Vitamin B-Komplex wirkt mit Enzymen zusammen und ist maßgeblich am Kohlenhydrat-, Fett- und Eiweißstoffwechsel beteiligt. Vitamin B2 hilft dabei Nährstoffe in Muskelaktivität umzusetzen, Vitamin B1 bildet spezielle Enzyme, die Kohlenhydrate zu Glucose spalten. Pantothersäure, ist Bestandteil von Coenzym A, einem der wichtigsten Moleküle im gesamten Stoffwechsel. Coenzym A

wird für alle Auf- und Abbaureaktionen im Stoffwechsel der Kohlenhydrate, Fette und Aminosäuren benötigt.

- **Alpha-Liponsäure** ist eine körpereigene, vitaminähnliche Substanz mit starker antioxidativer Wirkung. Alpha-Liponsäure ist in den Mitochondrien jeder Körperzelle vorhanden und als Coenzym von Enzymkomplexen unabdingbar. Neben Vitamin B1 und Niacin ist die Alpha-Liponsäure für den Kohlenhydrat-, Fett- und Energie-Stoffwechsel von elementarer Bedeutung. Alpha-Liponsäure wird einerseits für die Einschleusung von Kohlenhydraten in den Citratzyklus benötigt, andererseits auch für weitere Reaktionen im Citratzyklus selbst.
- **Coenzym Q10** übernimmt im menschlichen Körper als essentieller Bestandteil mitochondrialer Enzymkomplexe eine zentrale Bedeutung bei der Umwandlung der Nahrungsenergie in zelluläre Energie in Form von ATP. Bei dieser Energieproduktion (ATP) in den Zellen arbeiten Coenzym 1 (NADH) und Coenzym Q10 synergetisch zusammen. Somit unterstützt und verbessert auch Coenzym Q10 die Produktion der Zellenergie ATP. Zahlreiche Studien bestätigen, dass eine Supplementierung von Coenzym Q10 zu einer Besserung der Müdigkeits- und Erschöpfungszustände führt, z.B. auch beim chronischen Müdigkeitssyndrom (CFS) (9, 10). Coenzym Q10 und L-Carnitin zählen daher zu den wichtigsten Mikronährstoffen für die Behandlung von Mitochondriopathien.
- **Chrom** spielt als essentielles Spurenelement v.a. im Kohlenhydratstoffwechsel eine wichtige Rolle beim. Es interagiert mit dem Glukosetoleranzfaktor (GTF) und erhöht so die Wirksamkeit von Insulin.

### 3. Proteinstoffwechsel

Neben den Kohlenhydraten und Fetten dienen auch die Proteine zur Energiebereitstellung im Organismus. Beim Proteinstoffwechsel werden die Proteine durch Proteolyse zu Aminosäuren abgebaut, die für die körpereigene Proteinbiosynthese verwendet werden. Überschüssige Aminosäuren werden unter Energiefreisetzung (ATP) abgebaut.

- **B-Vitamine** haben auf den gesamten Stoffwechsel einen starken Einfluss und spielen für die Energiegewinnung eine wichtige Rolle. Die B-Vitamine wirken mit Enzymen zusammen und sind maßgeblich am Eiweißstoffwechsel beteiligt.

Vitamin B6 ist als Co-Faktor für viele enzymatische Reaktionen im Stoffwechsel der Aminosäuren essentiell. Vitamin B6 hilft aber nicht nur bei der Eiweißverdauung, sondern ist auch an der Entgiftung und der Bildung der Neurotransmitter Serotonin, Noradrenalin und Dopamin beteiligt. Zudem aktiviert Vitamin B6 den Fettstoffwechsel und die Wirkung anderer Vitamine.

Vitamin B12 ist für die Metabolisierung von Kohlenhydraten, Fetten und Proteinen unerlässlich. Somit ist Vitamin B12 in unverzichtbarem Ausmaß am Energiestoffwechsel beteiligt. Es aktiviert den Nukleinsäure- und Proteinstoffwechsel, den Fettmetabolismus und die Neurotransmittersynthese.

Biotin und Folsäure sind an einer Vielzahl von Stoffwechselprozessen im Intermediär-Stoffwechsel mitbeteiligt, darunter auch am Proteinstoffwechsel.

- **Alpha-Liponsäure** ist in den Mitochondrien jeder Körperzelle vorhanden und als Coenzym von Enzymkomplexen unabdingbar. Neben Vitamin B1 und Niacin ist die Alpha-Liponsäure für den Kohlenhydrat-, Fett- und Energie-Stoffwechsel von elementarer Bedeutung.
- **Magnesium** ist an über 300 Stoffwechselvorgängen im menschlichen Körper beteiligt und essentiell für den Proteinstoffwechsel. Da Magnesium immer als Magnesium-ATP-Komplex vorliegt, ist es automatisch bei allen ATP-abhängigen Reaktionen beteiligt und somit auch von zentraler Bedeutung für den Energiestoffwechsel (11). Durch diesen Einfluss kann die Gabe von Magnesium zu einer Verringerung der Müdigkeit beitragen (12).

### Praxishinweis

Die orale Substitution mit „ATP-Optimierung“ ist besonders bei schwereren Erkrankungen als ergänzende Therapie zu verstehen. Sie kann die Wirkung der vorangegangenen Behandlungen und Infusionstherapie erhalten und nachhaltig unterstützen.

- Wegen der höheren und raschen Bioverfügbarkeit wird **Vitamin B6** in die Form von **Pyridoxal-5'-phosphat (P5P)** empfohlen.
- **Vitamin B12** in der Form von bioaktivem **Methylcobalamin** ist Cyanocobalamin auf Grund der höheren Bioverfügbarkeit vorzuziehen.
- **Acetyl-L-Carnitin** ist auf Grund seiner höheren Wirksamkeit und Bioverfügbarkeit L-Carnitin gegenüber vorzuziehen.

## Anwendungsempfehlung

### Mikronährstoffkomplex Phase 1 + 2

- Die empfohlene Tagesdosis (siehe Tabelle 1 und 2), auf 3 Mahlzeiten verteilt vor den Mahlzeiten mit reichlich Wasser einnehmen.
- Bei starkem ATP-Mangel kann die Dosis im Einzelfall bedarfsabhängig und nach Rücksprache mit dem Therapeuten erhöht werden.
- Die Einnahmedauer richtet sich nach der Art der Beschwerden und sollte mindestens 8 Wochen betragen, bevor der ATP-Spiegel wieder bestimmt und die Symptomatik beurteilt wird.

### Optional: Mikronährstoffe Phase 3

- Sollten sich die Symptome durch Einnahme der genannten Mikronährstoffe der Phase 1 und 2 nicht verbessern und wird im Labor ein Coenzym Q10-Mangel festgestellt, kann zur Optimierung der Phase 3 zusätzlich täglich Coenzym Q10 (siehe Tabelle 3) eingenommen werden.

## Anwendungsbereich

1. ATP-Mangel
2. Mitochondriopathien
3. Chronisches Müdigkeitssyndrom (CFS), Burnout, Schwäche, Antriebslosigkeit und Erschöpfung
4. Hypercholesterinämie und Arteriosklerose
5. Begleitend bei Diabetes
6. Begleitend zu Tumorerkrankungen

## Sinnvolle Anwendungskombinationen

- Coenzym 1 NADH als Co-Faktor im mitochondrialen Zellenergiestoffwechsel siehe Nährstofftipps 10020550 und 10020545.
- Organisches Eisen zur Optimierung der Sauerstoffversorgung der Zelle im Rahmen des aeroben Zellenergiestoffwechsels siehe Nährstofftipp 10020809.

## Wechselwirkungen

In der empfohlenen Tagesdosis sind keine Wechselwirkungen bekannt.

## Literatur

- 1) Shatarat A, et al (2014). Raised tone reveals ATP as a sympathetic neurotransmitter in the porcine mesenteric arterial bed. *Purinergic Signal*. 2014 Dec;10(4):639-49
- 2) Kristin Filler, et al. (2014): Association of mitochondrial dysfunction and fatigue: A review of the literature; *BBA Clinical*, Volume 1, June 2014, Pages 12—23
- 3) Morris G, et al (2014). Mitochondrial dysfunctions in myalgic encephalomyelitis/ chronic fatigue syndrome explained by activated immuno-inflammatory, oxidative and nitrosative stress pathways. *Metab Brain Dis*. 29(1):19-36.
- 4) Beijer S, et al (2010). Randomized clinical trial on the effects of adenosine 5'-triphosphate infusions on quality of life, functional status, and fatigue in preterminal cancer patients. *J Pain Symptom Manage*. 40(4):520-30.
- 5) Du J, et al (2016). The Role of Nutrients in Protecting Mitochondrial Function and Neurotransmitter Signaling: Implications for the Treatment of Depression, PTSD, and Suicidal Behaviors. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 56(15):2560-2578
- 6) Evangelidou, A. & Vlassopoulos, D. (2003) Carnitine Metabolism and Deficit – When Supplementation is Necessary? *Current Pharmaceutical Biotechnology*. 211-219
- 7) Müller, DM, et al (2002). Effects of Oral L-carnitine Supplementation on In Vivo Long-Chain Fatty Acid Oxidation in Healthy Adults. *Metabolism*. 51 (11). 1389-1391
- 8) Sakurai T, et al (1982). Riboflavin deficiency and beta-oxidation systems in rat liver. *Lipids*. 17(9):598-604.
- 9) Lesser GJ, et al (2013). A randomized, double-blind, placebo-controlled study of oral coenzyme Q10 to relieve self-reported treatment-related fatigue in newly diagnosed patients with breast cancer. *J Support Oncol*. 11(1):31-42.



- 10) Mizuno K, et al (2008). Antifatigue effects of coenzyme Q10 during physical fatigue. *Nutrition*. 24(4):293-9
- 11) Ko YH, et al (1999). Chemical mechanism of ATP synthase. Magnesium plays a pivotal role in formation of the transition state where ATP is synthesized from ADP and inorganic phosphate. *J Biol Chem*. 8;274(41)
- 12) Manuel y Keenoy B, et al (2000). Magnesium status and parameters of the oxidant-antioxidant balance in patients with chronic fatigue: effects of supplementation with magnesium. *J Am Coll Nutr*. 19(3):374-82