



KATALYSE

VCW®-LABORTECHNIK

VITARING® biomedsystems gmbh | 21.08.2019

MITOCHONDRIEN

1. Vorkommen, Herstellung und Grundlagen:

a. Vorkommen und Herstellung:

Der Enzymkomplex wird in zahlreichen aufwendigen Schritten hergestellt und enthält eine gezielt zusammengestellte Mischung aus bestimmten Humulonen, die exakt aufeinander abgestimmt sind. Dabei kommen besondere Herstellungsprozesse wie **fermentative und spagirische Verfahren** zum Einsatz. Die **Alginsäure** wird speziell aufbereitet und hat neben einer stabilisierenden vor allem eine **starke katalysatorische** Wirkung. Abschließend wird die Bioverfügbarkeit mittels der **VCW®-Labortechnik** sichergestellt.

Grundlagen:

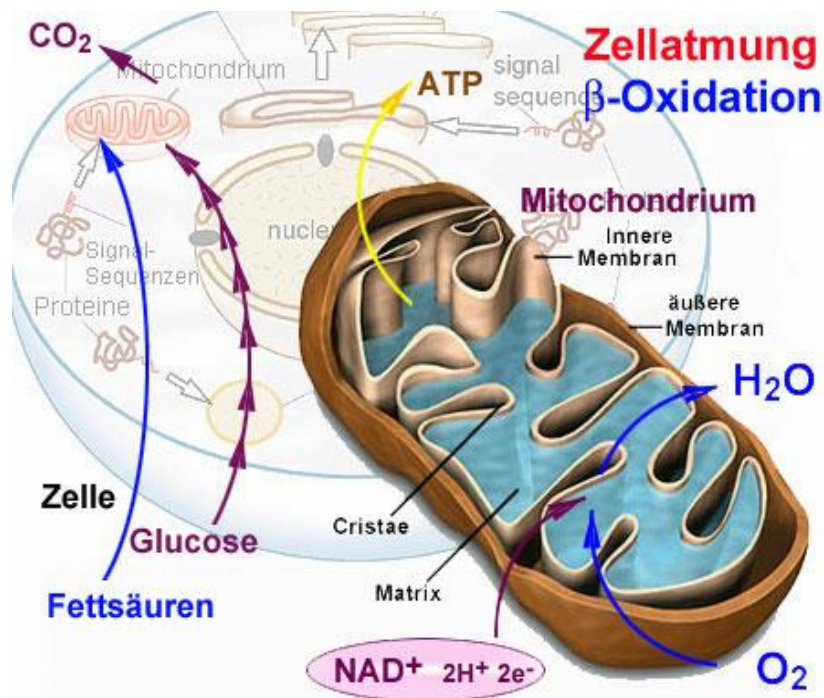
Der Hauptabbauweg der Fettsäuren führt über die beta-Oxidation in der mitochondrialen Matrix, welche in unmittelbarer Nähe von Enzymen der Atmungskette abläuft (Bartlett und Eaton, 2004). Eine alte Regel besagt, dass Fett im Feuer der Kohlehydrate verbrennt. Dies deshalb, weil Fettsäuren zu Acetyl-CoA abgebaut werden, welches in den Citratzyklus eingeschleust wird. Wenn der Kohlehydratstoffwechsel nicht wie vorgesehen funktioniert, führen die Abbauprodukte aus der beta-Oxidation zu einer Belastung im Zellgeschehen und in der Folge zu Störungen in der Atmungskette.

Mitochondrien als Zentrum vieler Erkrankungen

Nach Martins et al (2012) stellt sich die Entwicklung einer mitochondrialen Dysfunktion folgendermaßen dar: bei normaler mitochondrialer Funktion werden freie Fettsäuren unter **hohem Sauerstoffverbrauch** und mit geringer Produktion von freien Radikalen (ROS und RNS) und geringer Lipidanlagerung sauber verbrannt. Dabei bleibt die Insulinfunktion normal und der Zelle steht ausreichend Adenosintriphosphat (ATP) zur Verfügung. Bei gestörter Funktionalität bewirkt die Aufnahme von freien Fettsäuren in die Zelle eine Unterdrückung des mitochondrialen Stoffwechsels und eine Verringerung der oxidativen Kapazitäten. Daraus entsteht ein Ungleichgewicht des Elektronenflusses der Elektronentransportkette (Atmungskette) in Verbindung mit gesteigerter Produktion von Radikalen. In der Folge sinken der Sauerstoffverbrauch und die ATP-Produktion in der Zelle. Daraus resultiert eine hohe Konzentration an Lipidmetaboliten und Radikalen in der Zelle, welche über weitere Stoffwechselwege letztendlich die Funktionen von Insulin stören. Eine reduzierte mitochondriale Energiegewinnung kann in der Folge zu Insulinresistenz und metabolischem Syndrom führen, weil der Energiemangel in der Zelle über zentrale Mechanismen zu einer gesteigerten, kompensatorischen Nahrungsaufnahme führt (Energieversorgung des Gehirns). Hohe Blutglukose und Insulinspiegel führen zu hepatischer Lipogenese.

In fettgefüllten Hepatozyten finden inflammatorische (Zytokine) und oxidative Vorgänge statt, die wiederum den Elektronenfluss der mitochondrialen Atmungskette stören, wodurch die mitochondriale Radikalenbelastung weiter gesteigert wird (Petersen et al 2012, Pessayre 2008).

Ein Stoffwechsel mit Insulinresistenz, Hyperinsulinämie und mitochondrialer Dysfunktion hat alle Voraussetzungen für eine verstärkte aerobe Glykolyse. Dies ist für Krebszellen typisch und wird als „Warburg-Effekt“ beschrieben.



Grundumsatz in Mitochondrien

Anschluss der Mitochondrien an die extrazelluläre Matrix

Kornmann et al (2009) konnten die Verbindung zwischen Mitochondrien und dem endoplasmatischen Retikulum zeigen. (sogenannte Mitochore). Über das Mikrofilamentsystem des Zytoplasmas stehen die Mitochoren mit den Integrinen der Zellmembran in Verbindung, womit der **Zugang zur extrazellulären Matrix und dem System der Grundregulation** hergestellt ist.

Zusammenfassung: Zellatmung

Der Abbau der organischen Materialien (im Idealfall Glukose) beginnt mit der Glykolyse. Deren energiereiches Endprodukt Pyruvat wird in Form von Acetyl-CoA in den Citratzyklus eingeschleust und zu CO₂ oxidiert.

Die Redoxäquivalente NAD^+ und FAD werden dabei reduziert. Die reduzierten Formen ($\text{NADH} + \text{H}^+$ und FADH_2) werden über die Elektronentransportkette der Atmungskette regeneriert.

Sie geben ihre Elektronen an die Elektronenakzeptoren der Komplexe I bzw. II der Atmungskette ab. **Sauerstoff ist dabei der finale Elektronenakzeptor**, Wasser wird gebildet. Die Energie aus dem Elektronentransport wird parallel zum Transport von Protonen verwendet, der dadurch erzeugte Protonen-Konzentrationsgradient liefert die Energie für die Erzeugung von ATP über die ATP-Synthase. Neben Kohlenhydraten können ebenfalls Fette und Proteine im menschlichen Körper abgebaut werden. Diese münden (in der Regel) in Form von Pyruvat oder Acetyl-CoA in den Abbauweg ein.

Innere und äußere Atmung

Der Begriff Atmung steht einerseits für die mechanisch-anatomisch Atmung der Lunge mithilfe des Zwerchfells und der Brustkorbmuskulatur. Auf der anderen Seite versteht man unter Atmung den biochemischen Vorgang der Energiegewinnung aus der Oxidation von Kohlenhydraten (in der inneren Membran der Mitochondrien), die sogenannte Zellatmung. Die Energie wird bei der Zellatmung in Form von ATP freigesetzt.

Der Sauerstoff gelangt über Diffusion und gerichtete Strömung in das Blut. Aus den Lungenbläschen tritt der Sauerstoff über in die feinen Blutkapillaren, wird dann in den großen Arterien zum Herz geführt und von dort aus im Körper verteilt. Im Blut an das Transportprotein Hämoglobin gebunden, ist es wieder Diffusion, die den Übergang des Sauerstoffs vom Blut in die Zelle ermöglicht. Diffusion ist auf kurzen Strecken sehr wirksam und extrem schnell, für große Distanzen (Lunge-Herz-großer Zeh) aber nicht geeignet. Hier bedarf es der gerichteten Strömung. Diese Strömung wird durch den unterschiedlichen Sauerstoffpartialdruck und die besonderen Eigenschaften des Hämoglobins aufrechterhalten. Der **Diffusionsvorgang** hängt maßgeblich von der Anzahl der vorhandenen Gasmoleküle ab: **Je höher die Konzentration des Sauerstoffs ist**, desto mehr kann durch die Membran in den Körper eindiffundieren. Die Regulation der Zellatmung sorgt dafür, dass Energie nicht verschwendet, sondern z.B. in Form von chemischen Speicherstoffen wie Glukose, Stärke oder das ungeliebte Fett gespeichert werden. Regulationspunkte sind in den Prozessen der Zellatmung in Glykolyse, beta-Oxidation, Citratzyklus und oxidativer Carboxylierung vorhanden. Oftmals funktioniert die Regulation über eine allosterische Aktivierung bzw. Inaktivierung der Enzyme.

Die innere Mitochondrienmembran ist der Ort der Atmungskette, die Matrix des Mitochondriums Ort der oxidativen Decarboxylierung und des Citratzyklus. Die oxidative Decarboxylierung (Enzym = Pyruvat-Decarboxylase) verbindet die Glykolyse mit der Atmungskette. Unter Abspaltung von CO_2 wird Pyruvat in Anwesenheit des Redoxäquivalents NAD^+ zu Acetat oxidiert (oder, ebenso gängig, decarboxyliert). Mithilfe des gleichen Enzyms wird das Acetat mit Coenzym A verestert.

Die oxidative Decarboxylierung kann nur unter Anwesenheit von Sauerstoff stattfinden! Ist kein Sauerstoff vorhanden fehlt das benötigte NAD+!

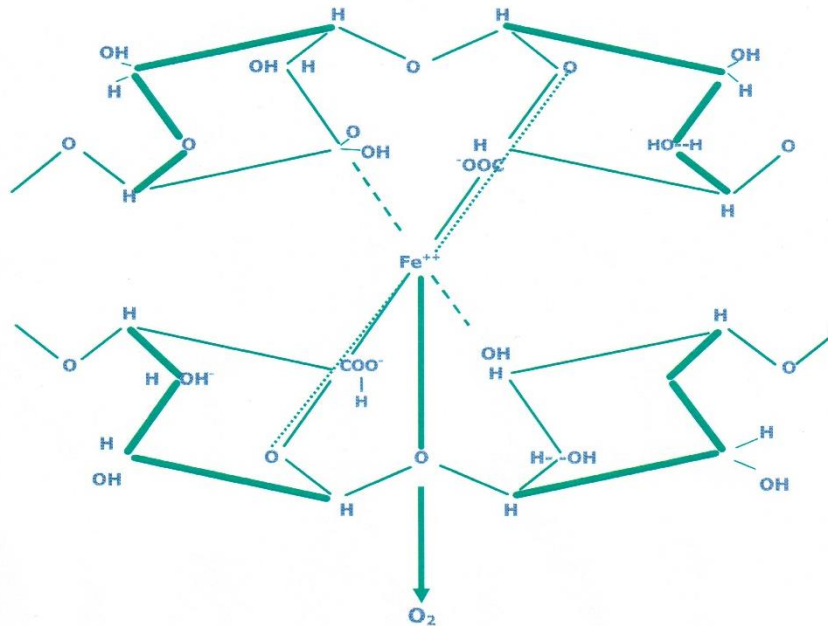
Von Alginaten

Alginsäure, auch Algin genannt, wird von Braunalgen und von einigen Bakterien (z. B. Azotobacter) gebildet. Es wird direkt für die Verwendung in der Lebensmittel-, sowie der Pharma-, und Kosmetikindustrie aus den Braunalgen extrahiert. Die Salze der Alginsäure werden allgemein als **Alginate** bezeichnet. Alginat ist ein Polysaccharid, bestehend aus den beiden Uronsäuren α -L-Guluronsäure (GulUA) und β -D-Mannuronsäure (ManUA). Uronsäuren sind Carbonsäuren, die formal durch Oxidation der primären Hydroxygruppe von Monosacchariden ($-\text{CH}_2-\text{OH}$) zur Carboxygruppe ($-\text{COOH}$) entstanden sind. Sie gehören zu den Zuckersäuren. Uronsäuren spielen eine wichtige physiologische Rolle. Uridindiphosphat (kurz UDP) ist eine chemische Verbindung aus der Gruppe der Nukleotide (Ribonukleotide) welche sich vom Uridin ableitet. Uridindiphosphat ist das bedeutendste, hauptsächlich am Kohlenhydratstoffwechsel beteiligte Uridin-Nucleotid und wirkt als Coenzym bei der Glycosidierung. Glycoside sind in der Natur weit verbreitet. Sie haben eine große Bandbreite an biologischen Funktionen. Einige spezielle Glycoside sind sekundäre Pflanzenstoffe.

Phasentransferkatalysatoren (VCW[®]-P)

Eine der wichtigsten Aufgaben des Körpers ist es, jede seiner Zellen mit Sauerstoff zu versorgen. Der Transport geschieht über das Hämoglobin, den eisenhaltigen roten Blutfarbstoff. Die chemische Struktur des Hämoglobins ist sehr ähnlich der von Chlorophyll dem grünen Farbstoff in Pflanzen, welcher die zentrale Rolle bei der Photosynthese spielt. Ähnlich gebaute Stoffe sind in Kombination mit zweiwertigen Kationen wie Eisen, Mangan oder Magnesium in der Lage sich an Zielzellen anzuheften, um in sie durch Phasentransferkatalyse (VCW[®]-P) Sauerstoff zu übertragen.

Zwischen zwei Ketten von Poly- oder Oligoguluroniden (wie sie natürlicherweise als Blockpolymere in Alginsäuren vorkommen) werden zweiwertige Kationen gebunden. Die Struktur ist ähnlich der des aktiven Zentrums von Hämoglobin und Chlorophyll, ohne allerdings planar zu sein wie diese. Dieser Komplex ist in der Lage Sauerstoff auf Zellen zu übertragen. Die Bindungsspezifität wird dabei durch das zentrale Kation bestimmt. Daraus hat sich das Verfahren der spezifischen Sauerstoffversorgung entwickelt.



Nach der Anheftung ist die Funktion identisch. Alle Zellen des Körpers brauchen Sauerstoff. Die meisten werden jedoch nicht ausreichend versorgt. Bei genügendem Sauerstoffangebot im Blut ist der Flaschenhals für die Versorgung die Lösung des Sauerstoffs in der Lipidschicht der Zelle. Besser gesagt ist es der Übergang vom Sauerstoff in der wässrigen Lösung von Blut, Serum oder Lymphe in eine Lösung in Fett. Dieser Übergang wird katalytisch durch Phasentransferkatalysatoren (VCW®-P) beschleunigt.

Vitaring® biomedsystems ist es gelungen, bestimmte Alginate in Kombination mit bestimmten Polyphenolen aus dem Hopfen so aufzubereiten, dass über die Einnahme von Auris Liquid die Sauerstoffversorgung aus der Atmung signifikant erhöht wird. Dies wird über die oben dargestellte Phasentransferkatalyse erreicht.

Literatur:

1. DeCaterina R, Zampolli A. (2004) From asthma to atherosclerosis-5 lipoxigenase,leucotriens and inflammation. N Engl J Med 350:4-7
2. Foreman JC. (1987) Neuropeptides and the pathogenesis of allergy. Allergy 47:1-11
3. Ho MW, Popp FA, Warnke U (1994) Bioelectrodynamics and Biocommunication. Singapur: World Scientific Publishing
4. Gradl T, Maurer S: Macro and trace elements as central cations in phase transfer catalysts and their biological meaning. 20. Arbeitstagung Mengen- und Spurenelemente, Friedrich Schiller Universität Jena, 2000
5. Maurer S, Gradl T: Use of oligouronide associates of bivalent cations in combination with radical scavengers and vitamins to treat immunodeficiencies. 21. Workshop, Macro and trace elements, Friedrich Schiller University Jena, 2002
6. Hoellen E. (2004) Gesundheitsfördernde Eigenschaften der Polyphenole. Zeitschrift für Orthomolekulare Medizin; 12: 356-362 Delves PJ, Roitt IM. (2000) The Immunsystem, 2000;343: 37-49, 108-117