



Ak-4

Aufklärung auf 4 Seiten

Journal für den gesundheitsbewussten Leser

kompakt - konkret - kompetent - kritisch

Institut für Gesundheitsprävention
GRUSS GbR
Steinberg 9,
D-94137 Bayerbach

Jahrgang 2010
Ausgabe 4

Oxidativer Stress

Definition

Unter oxidativem Stress versteht man ein Missverhältnis zwischen Bildung und Abbau freier Radikale. Übersteigt die Konzentration freier Radikale die abbauende Kapazität des Organismus, kommt es zum Oxidativen Stress.

Was sind freie Radikale?

Die Theorie der freien Radikale, auch Freie-Radikale-Theorie (engl. *Free Radical Theory of Aging*, FRTA) genannt, ist ein Erklärungsmodell für das Altern aller Organismen durch Zelltod (Apoptose). Die Theorie der freien Radikale besagt, dass in Folge der Stoffwechselprozesse aus molekularem Sauerstoff in Zellen so genannte freie Radikale entstehen. Als freie Radikale bezeichnet man Atome oder Moleküle mit mindestens einem ungepaarten Elektron (z.B. NO), die meist besonders reaktionsfreudig sind. Wegen ihrer Reaktionsfreudigkeit werden sie auch als ROS (reactive oxygen species) bezeichnet. Reaktive Sauerstoffspezies werden ständig in den Mitochondrien (\Rightarrow Atmungskette) durch Verbrennung (=Oxidation) von Fetten, Eiweißen und anderen Stoffen, die der Energiegewinnung dienen, gebildet. Eine wichtige Quelle für die Bildung von ROS im Gehirn ist der Neurotransmitter-Stoffwechsel. Neuere Studien schreiben ROS wichtige

Funktionen im Gehirn zu, u.a. bei Signalübertragung, Gedächtnisbildung und Gefäßdilatation (Gefäßerweiterung). In Zellen des Immunsystems werden ROS gezielt gebildet, da sie sich aufgrund ihrer Reaktivität zur Zerstörung eindringender Mikroorganismen eignen, so beim oxidativen Burst. Darunter versteht man die Freisetzung von reaktiven Sauerstoffspezies durch neutrophile Granulozyten und Makrophagen bei der Phagozytose. Unter physiologischen Bedingungen werden ROS von Antioxidantien schnell unschädlich gemacht, wobei sich Oxidantien und Antioxidantien normalerweise im Gleichgewicht befinden. Erst bei einer Verschiebung dieses Gleichgewichts durch gewisse Faktoren - siehe unten- zu Gunsten der Oxidantien kommt zu einer unkontrollierten Produktion freier Radikale und somit zum Oxidativen Stress. Hält die Stresssituation unverhältnismäßig lange an, wird der Körper damit nicht mehr fertig und antwortet mit Krankheitsmanifestationen.

Auslöser für oxidativen Stress

- Umweltverschmutzung
- Ozon
- UV-Licht
- Röntgen- und andere ionisierende Strahlen

- Alltagsstress
- Leistungsdruck
- Körperliche Hochleistungen (Extremsport)
- Unzufriedenheit
- Psychische Belastungen (Kummer, Ängste u.a.)
- Medikamente
- Eisenüberschuss (führt zur Oxidation)
- Rauchen
- Alkohol
- Mykotoxine
- Bei Ischämie-Reperfusionssituationen (nach Operationen) kommt es zu einem massiven Anfall freier Radikale.
- Falsche Ernährung (Mangelernährung, zu viel Eiweiß u.a.)
- Mobilfunkstrahlung
- Dialyse
- Erhöhte Aufnahme von mehrfach ungesättigten Fettsäuren
- Blutdruckschwankungen: Diese führen zur Synthese von Oxidantien innerhalb der Endothelzellen, damit zu Gefäßentzündungen und im weiteren Verlauf zu Arteriosklerose.

Gesundheitliche Schäden durch oxidativen Stress

Die freien Radikale zirkulieren frei im Blut und haben Zugang zu allen Organen und Geweben. Sie greifen die Zellen an und lösen verschiedene Kettenreaktionen aus, die wiederum schwerwiegende Auswirkungen im ganzen Körper hervorrufen können. Zahlreiche Erkrankungen stehen im Zusammenhang mit oxidativem Stress. Wie z. B.:

- Enzymschädigungen: Reaktive Sauerstoffspezies (ROS) bewirken die Freisetzung des Eisens, das Kofaktor einiger wichtiger Enzyme ist. Dadurch verlieren die Enzyme ihre Funktionsfähigkeit. Dies betrifft vor allem Enzyme des Zitratzyklus und der mitochondrialen Atmungskette. Eine wichtige Rolle spielen hierbei NO und Peroxynitrit und damit die Sonderform: Nitrosativer Stress.
- Herz-Kreislauf-Schäden (Gefäßschädigungen, Atherosklerose, Angina pectoris u.a.)
- Chronische entzündliche Erkrankungen
- Entwicklung von Thrombosen
- Schädigung der Zellmembran
- Schädigung der Mitochondrien: Die Mitochondrien sind besonders gefährdet zumal sie selbst nicht über Reparatursysteme verfügen. Es kommt langfristig zu einem Rückgang der zellulären Energieproduktion parallel zu einer Erhöhung der Sauerstoffradikale. Die Störung der Mitochondrienfunktion und damit die herabgesetzte Energiegewinnung innerhalb der Neuronen behindert den Transport von Zellstrukturproteinen. Schäden an Membran- und Proteinstrukturen der Neuronen beeinträchtigen die Erregungsleitung und können schließlich neurodegenerative Erkrankungen verursachen.
- Apoptose (Zelltod)
- Schädigung der DNA

- Sehnenentzündung
- Leber-, Nieren- und Lungenerkrankungen
- Diabetes
- Entstehung neurodegenerativer Erkrankungen (M. Parkinson, M. Alzheimer)
- Adipositas
- Frühes Altern (Schädigung der Haut, Apoptose)
- Krebserkrankungen (Leukämie u.a.)
- Störung des Immunsystems
- Schädigung von Gelenken (Arthrose, Arthritis)
- Allergien
- Infektionen
- Praeeklampsie
- Sarkoidose
- Schizophrenie
- Hormonstörungen
- Morbus Crohn
- Down-Syndrom
- Epilepsie
- Multiple Sklerose
- Chorea Huntington
- Rosacea
- Ischämie/Reperfusion
- Oxidiertes LDL
- Nitrosativer Stress: Oxidation von Stickstoffmonoxid zu Peroxynitrit. Ihm wird eine Rolle bei der Entstehung von Depressionen, Schlafstörungen, Erschöpfung und anderen Neurostress-Symptomen zugeschrieben. Bieger beschreibt als eine der Folgen einer Peroxynitritbelastung eine irreversible Blockade des geschwindigkeitsbestimmenden Enzyms der Serotoninsynthese. Der entstehende Serotoninmangel kann ebenfalls zu Neurostress-Symptomen führen.

Allgemeines zum oxidativen Stress

Untersuchungen ergaben, dass in Stresssituationen der Körper die 10-fache Menge an **Vitamin C**, die 5-fache Menge an **Vitamin E** und die 5-fache Menge an **Energie** benötigt, um dem Stress ausreichend entgegenwirken zu können. Wie soll er das aber, wenn er diese Substanzen nicht ausreichend über die Nahrung zugeführt bekommt?

Ein kurzzeitiger „Oxidativer Stress“ kann sich durchaus fördernd für das Immunsystem auswirken. Immunkompetente Zellen besitzen die Fähigkeit Sauerstoffradikale zu bilden, um eindringende Mikroorganismen abzutöten. Bei diesen Zellen findet man eine bis zu 80fach höhere Vitamin-C-Konzentration als im Plasma (Evans 1982), um die Zelle vor ihren eigenen im Zuge der Immunantwort freigesetzten Sauerstoffradikalen zu schützen.

Bereits in den fünfziger Jahren postulierte Prof. Dr. Denham Harman die Theorie des Alterns durch freie Radikale und bewies, dass Alterungsprozesse auf Auswirkungen von freien Radikalen beruhen. Zu dieser Zeit war bereits bekannt, dass ionisierende Strahlen wie Röntgenstrahlen die Entstehung von sogenannten Hydroxylradikalen verursachen. Harman wies nach, dass die gleichen Vorgänge in unserem Stoffwechsel stattfinden.

Nach einer amerikanischen Studie konnten Antioxidantien des Honigs ROS im Blut verringern. Wie die Wissenschaftler der Universität Illinois in der Zeitschrift *Agricultural & Food Chemistry* berichten, reduziert vor allem dunkler Honig die Oxidation der Low-Density-Lipoproteine (LDL). Dadurch verlangsamt sich auch die Ablagerung atherosklerotischer Plaques in den Gefäßwänden.

Maßnahmen gegen oxidativen Stress

Als körpereigene **Mitohormesis** wird ein biochemischer Prozess genannt, bei welchem die Aktivierung von Mitochondrien zu einer vermehrten Bildung von freien Radikalen in der Zelle führt, welche letztlich zu einer Aktivierung der zelleigenen Abwehr gegen Sauerstoffradikale führt, nach dem Prinzip „Gleiches mit Gleichem bekämpfen“. Das Konzept der Mitohormesis wurde kürzlich durch Michael Ristow bewiesen.

Glutathion (dieses Enzym stellt der Organismus selbst her) enthält ein kovalent gebundenes Selenatom, und ist ein Tripeptid aus den Aminosäuren Glutamin, Glycin und Cystein. Es ist praktisch in allen Zellen vorhanden (hauptsächlich jedoch in Leber, Gehirn, Nieren sowie roten und weißen Blutkörperchen). Die Substanz verhindert die Oxidation von Sulfhydrylgruppen in Proteinen und von Eisen (Fe-II) im Häm. Seine Redoxfunktion kann auch zur Entfernung toxischer Peroxide dienen, die sich im Laufe des Wachstums und im Metabolismus unter aeroben Bedingungen bilden. Das Glutathionsystem stellt ein „Fängersystem“ dar, welches die ständig und in jeder Zelle gebildeten Wasserstoffperoxide und Lipidperoxide unter Bildung von Wasser und Sauerstoff metabolisiert. Es stellt den entscheidenden Schutz der Zell- und Mitochondrienmembranen vor der Schädigung durch reaktive Sauerstoffspezies dar. Weiterhin ist Glutathion daran beteiligt, oxidiertes und damit wirkungsloses Vitamin C und E wieder in die reduzierte Wirkform zu überführen. Es trägt auch dazu bei, dass Immunzellen Leukotriene bilden können, welche u.a. bei Infektionen entstehen und die Funktionen der Leukozyten im Ablauf von Immunabwehrreaktionen steuern.

Katalase entzieht dem Organismus Peroxide, wie Wasserstoffperoxid und damit die Grundlage der Fenton Reaktion.

Gezielte Versuche von Gentechnikern gehen dahin, den Körper zu veranlassen, selbst Antioxidantien zu produzieren. Experimente bei Fruchtfliegen brachten erste Erfolge. Mit genetischen Manipulationen wurde deren Organismus dazu gebracht, Katalase und das Superoxid Dismutase herzustellen. Damit erhöhte sich die maximale Lebensdauer der Fruchtfliege um immerhin 34 Prozent.

Zur Funktionsfähigkeit benötigen die enzymatischen Antioxidantien Superoxiddismutase, Glutathionperoxidase und Katalase die Mineralien **Selen, Kupfer, Mangan, Zink und Eisen**, die im ausreichenden Maße vorhanden sein müssen.

Bei den nichtenzymatischen Antioxidantien unterscheidet man zwischen endogenen niedermolekularen Antioxidantien (z.B. **Glutathion**) und den exogenen Antioxidantien, die über die Nahrung zugeführt werden müssen, wie L-Ascorbinsäure (**Vit. C**), α -Tocopherol (**Vit.E**), Karotinoide (**β -Carotin**) und sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe (**Polyphenole, Flavonoide, wie OPC**).

In mehreren Humanexperimenten konnte mit der Bestimmung des Totalen Antioxidantien Status (TAS) und einzelner Vitamine bewiesen werden, dass durch zusätzliche Zufuhr von Antioxidantien, vor allem durch Einsatz der Vitamine E, C sowie A reaktive Sauerstoffspezies auch in höheren Konzentrationen abgefangen bzw. deaktiviert werden konnten. Problem: Wenn Antioxidantien ein Elektron an freie Radikale abgegeben haben, werden sie selbst zu freien Radikalen, wenn auch nur zu schwachen. So ist in diesem Zusammenhang die Doppelfunktion des Vitamins C bemerkenswert, die einmal zum Abfangen des Hydroxylradikals gedacht ist und andererseits erst zur Bildung freier Radikale führt:

a.) zusammen mit zweiwertigem Eisen wird aus Sauerstoff das Superoxid anionen (Dioxigenasereaktion).

b.) zusammen mit Wasserstoffperoxid (Fenton-Reaktion) entsteht Hydroxylradikal und Hydroxid-Anion. Wie im Reagenzglas kann das freie Radikal offenbar auch im Menschen zur Schädigung der Nukleinsäuren

führen (Trends in Biochem. Sci. 24, 255-259, 1999). Trifft dies virale DNA, ist dies ein gewünschter Effekt (Proc. Natl. Acad. Sci. USA 87, 7245-7349, 1990).

Orale Substitution von Antioxidantien

Als Tagesdosen werden empfohlen:

Glutathion: ca. 50 mg/Tag

Beta-Carotin: 2 bis 5 mg pro Tag

Gilt nicht für Raucher! Bei Rauchern kann sich durch Einnahme von Beta-Carotin das Lungenkrebsrisiko erhöhen.

Coenzym Q10: 1 bis 10 mg pro kg Körpergewicht und Tag

Magnesium: 300 mg / Tag

Selen: 10 bis 100 µg/Tag (**toxisch bei Überdosierung !**)

Vitamin C: 500 bis 1000 mg pro Tag

Vitamin E: 400 bis 600 I.E. pro Tag

Zink: 12 bis 15 mg pro Tag

OPC: 2-6 mg /kg Körpergewicht/ Tag

Was ist OPC?

OPC (**oligomeren Proanthocyanidine**) sind eine Vorstufe bei der Biosynthese der Anthocyane, die eine sehr hohe antioxidative Wirkung (Redoxmittel) aufweisen. Es handelt sich dabei um in Pflanzen natürlich auftretende Stoffe, die zur Gruppe der Flavanole gehören und den übergeordneten Polyphenolen zuzuordnen sind. Entdeckt wurde OPC 1947 von Prof. Dr. Jaques Masquelier in Bordeaux. Der Biochemiker Dr. Leonardo Jorda hat bereits 1998 wissenschaftliche Tests und Studien in der Universitätsklinik Valencia und Barcelona durchgeführt und festgestellt, dass in Valencia eine Rebsorte wächst, die nie veredelt wurde aber die höchsten OPC- Werte aufweist, nämlich 400mg reinstes OPC/ 100g Traubenkernmehl.

Außerdem kommt OPC in der Schale und dem Laub roter Trauben, in den roten Häutchen von Erdnüssen, in Kokosnüssen, in Äpfeln und in der Rinde der Strandkiefer (*Pinus Maritima*), Maqui-Beren, Acai Beere, Aronia-Beere und der Magostanfrucht vor. Besonders die Schalen und Kerne enthalten hohe Mengen an OPC. Da diese aber aus Cellulose bestehen, die der Mensch kaum verdauen kann, ist die Ausnutzung dieser Pflanzenteile nur gering. Anders sieht es beim Rotwein aus, bei dessen Gärvorgang aus Schalen und Kernen OPC gelöst wird. Aber auch ein Vermahlen von Schalen und Kernen schließt die Cellulose auf und erhöht die Absorptionsfähigkeit für OPC. Innerhalb von Minuten wird reines niedermolekulares OPC vollständig, man spricht von einer 100% igen Bioverfügbarkeit, bereits durch die Schleimhaut des Mundes und des Magens aufgenommen und über das Blut in alle Organe transportiert. Nach nur 45 Minuten erreicht OPC die höchste Konzentration im Blut und wirkt 72 Stunden lang! Zum Vergleich: Vitamin C und E bauen sich bereits nach zwei bis vier Stunden ab. Zudem wirkt OPC 40- bis 50-fach stärker als Vitamin E, 10-fach stärker als Vitamin A und 18-fach stärker als Vitamin C. Außerdem verstärkt OPC die Wirkung anderer wichtiger Substanzen. Vitamin C beispielsweise bleibt so zehnmal länger aktiv.

Wirkung von OPC

Aus wissenschaftlichen Studien geht hervor, dass die oligomeren Proanthocyanidine insbesondere folgende Wirkungen erzielen:

- Hemmung der Thrombozytenaggregation,
- Blutdrucksenkung durch Hemmung des Angiotensin-Converting-Enzyms
- Vasodilatation (Gefäßerweiterung) und Gefäßprotektion (Schutz) durch Inhibition von Endothelin-I
- unterstützt die Gefäßelastizität

- Tumorhemmende Wirkung
 - Antiinflammatorische (entzündungshemmende) Eigenschaften.

Die Ernährungsexpertin Petty Smith aus Cambridge ist überzeugt von der positiven Wirkung Anthocyanhaltiger Pflanzen gegenüber Demenz.

Dr. Martin Zillgens aus Paris hat in einen Zeitraum von 4 Monaten Tinnitus Patienten Kapseln von schwarzen Anthocyanhaltigen Beeren gegeben. Bei über 90 Prozent seiner Patienten konnte er damit Erfolge verzeichnen.

Wissenschaftler der Tufts Universität in Boston stellten fest, dass die Blutgefäße bei Probanden, die täglich Anthocyane zu sich nahmen, nach 10 bis 12 Wochen von Kalk und Plaques befreit waren.

Bereits der Seefahrer Jacques Cartier machte mit OPC Bekanntschaft, ohne es zu wissen. Als er im Winter 1534 nach Kanada segelte, froh sein Schiff im Eis fest. Viele seiner Mannschaftskameraden erkrankten. Die Rettung kam durch einen indianischen Mediziner. Der führte den Kapitän zu einer Pinie. Aus der Pinien-Rinde braute er einen Gesundheits-Sud für die Seeleute. Nach einer Woche waren alle Matrosen gesund. Was damals keiner der Matrosen wusste: im Sud befanden sich natürliches OPC und Vitamin C.

Vorbeugende Maßnahmen gegen oxidativen Stress

- Störfaktoren (s.o.) beseitigen.
- Reduktion des Konsums von rotem Fleisch, Leber und Blutwürsten. Sie sind nicht nur die größten Eisenerlieferanten, sondern ihr Eisen - das sogenannte Hämeisen - wird vom Körper auch am Besten aufgenommen.
- Vorsicht vor Eisenübersorgung.
- reichlich Obst und Gemüse verzehren.

- Substitution mit Antioxidantien bei der Generation 40 +.

Messung von oxidativem Stress

ORAC-Werte (oxygen radical absorbance capacity) geben den Grad an, in dem ein biologischer Stoff ein freies Radikal hemmt. Mit der Messung des ORAC-Wertes kann man feststellen, welche Lebens-/ Nahrungsmittel besonders gute antioxidative Eigenschaften haben.

Antioxidative Kapazität

Als Globaltest der Funktionsfähigkeit des antioxidativen Vermögens kann die Totale Antioxidative Kapazität (AOC) im Serum gemessen werden, zusammen mit den Markern für Lipid- und Nukleinsäureoxidation eignet sie sich als Screening auf oxidativen Stress. Auch einzelne Antioxidantien lassen sich messen:

- Superoxid-Dismutase (SOD) im EDTA-Blut
- Gluthathion (GSH) im EDTA-Blut
- Gluthathion-Peroxidase (GPX) im EDTA-Blut
- Coenzym Q10 im Serum
- Vitamin C und E im Serum
- Kupfer, Zink, Eisen, Mangan und Selen (Kofaktoren der Enzyme des antioxidativen Verteidigungssystems)

Sehr einfach und schnell lässt sich der oxidative Stress über die Untersuchung bestimmter organischer Säuren im Urin bestimmen, wie beim **ORAX-Test** (bei uns zu erhalten).

Mit bester Empfehlung
 Ihr Andreas GRUSS

Institut für
 Gesundheitsprävention
 GRUSS GbR
 Steinberg 9,
 D-94137 Bayerbach

Telefon: +49 (0) 8536 1555
 E-Mail: a.gruss@fachportal-gesundheit.de
 Website: www.fachportal-gesundheit.de