

# Membranen in der Mitochondrientherapie

Mitochondriopathien | Die großen Chancen der liposomalen Darreichung



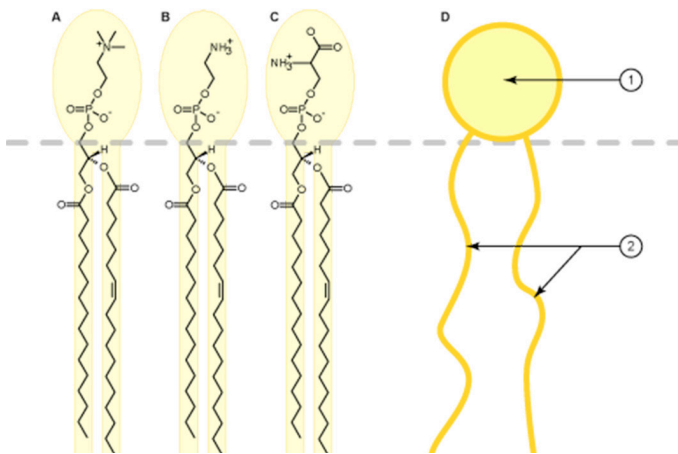


Foto: ©Sebastian Kaulitzki - Fotolia.com

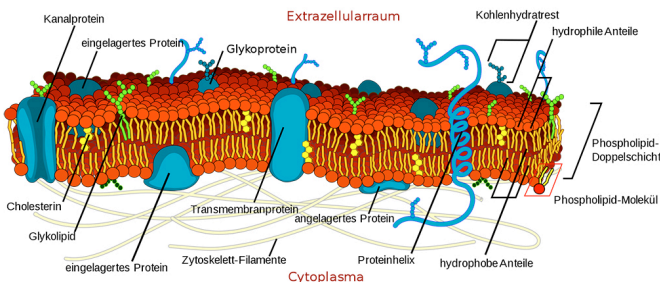
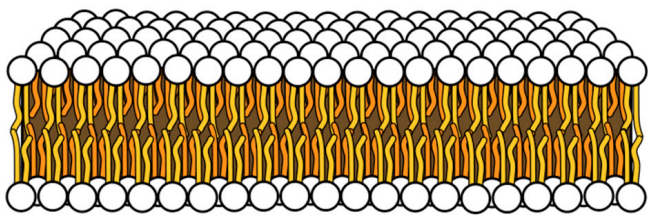
### Dr. med. Rainer Mutschler M.A

Jeder Therapeut hat in seiner Ausbildung gelernt, wie eine Zelle aufgebaut ist. Man mag es damals interessant gefunden haben, doch die praktische Relevanz dieses Wissens hat sich den meisten gewiss nicht erschlossen. Man wollte ja schließlich Patienten behandeln – was hat da eine Zelle schon für eine Bedeutung? Diese Einschätzung hat sich gründlich gewandelt. Heute wissen wir, dass genau das Gegenteil der Fall ist: Nur wenn alle Zellen des Körpers des Patienten normal aufgebaut sind und alles haben, was sie brauchen, kann Gesundheit und Heilung gelingen. In ihrer Bedeutung für gesunde Zellen sind wiederum Membranen kaum zu überschätzen. Und genau deswegen sind Membranen als Therapieziel so wichtig.

Membranen umschließen jede Zelle. Sie kontrollieren damit, was in die Zelle hereinkommt und was sie verlässt. Das kann z.B. relativ unspezifisch über Einbuchtungen der Membran geschehen (Exo- und Endocytose) oder über spezifische Transporter, die lediglich ein Molekül in einer Richtung oder im Gegentransport mit einem anderen Molekül in die Zelle hinein- oder aus der Zelle herausbringen (Symport und Antiport). Auf diese Weise wird die Zelle ernährt und ihre Zusammensetzung und damit das innere Milieu stabil gehalten (z.B. pH-Wert, Osmolarität, Ionenzusammensetzung). Weiterhin sind die äußeren Membranen von Zellen verantwortlich für die Kommunikation zu Zell-Nachbarn, im Gewebeverbund und mit dem gesamten Körper. Signalstoffe, die an Rezeptoren an der Zelloberfläche binden, lösen in der Zelle eine chemische Kaskade aus, die die



## Doppellipidschicht



1 Phospholipide, Bilayer und Membran, z. B. von wikipedia.de

Zelle und den Gewebeverbund geordnet reagieren lassen. Und nicht zuletzt ist das Zytoskelett der Zelle mit der äußeren Membran verbunden und kann damit Bewegungen in der Zelle und auch den Vorgang der Zellteilung mitbestimmen.<sup>1</sup>

Geht der Blick nach innen in eine Zelle, sind dort noch einige Membranen mehr zu finden: Jedes Zellorganell ist von einer Membran umschlossen, manche sogar von einer doppelten Membran (z.B. Zellkern, Mitochondrien). Einzelne Membranen erfüllen, neben der Kontrolle des Ein- und Ausstromes, auch schlicht noch den Zweck der Abtrennung von Räumen, in denen bestimmte Stoffwechselschritte ablaufen können, ohne von anderen in der Zellmatrix gestört zu werden. Und Membranen sind auch selbst wichtige Orte für biochemische Reaktionen von Zellen. Dies gilt ganz besonders für die Mitochondrien:

**Die innere Mitochondrienmembran ist dicht gepackt mit Enzymen, die v.a. die geordneten Abläufe der Atmungskette ermöglichen und so die Effizienz der Energiegewinnung sicherstellen. Ihr Aufbau ist bei Mitochondriopathien nicht selten gestört und sollte mitbehandelt werden.**

## Therapie der Membranen

Jede biologische Membran ist v.a. aus einer doppelten Schicht von Phospholipiden (PLs) aufgebaut.<sup>2</sup> Sie sind darin so angeordnet, dass ihre lipophilen Anteile nach innen und die hydrophilen Anteile nach außen weisen. Weil die Phospholipide untereinander nicht fest gebunden sind, sind Membranen keine starren Gebilde, sondern ständig in Bewegung (fluide Bilayer). Innerhalb der Membran liegen Proteine. Sie sind an bestimmten PLs verankert und bewegen sich im Bilayer mit. Auf diese Art ist ein direkter und dennoch wechselnder Kontakt zwischen Transmembranproteinen bzw. -enzymen gegeben. Das ist der so wichtige Punkt für die korrekte Funktion der mitochondrialen Atmungskette. Ohne die Verankerung und die Fluidität der Membran kann die Energiebildung nicht optimal ablaufen.

Die Zellen können durch ihre Membranen noch mehr: Zwischen den beiden Seiten des Bilayers (innen und außen) findet ein Austausch der PLs statt. So kontrolliert die Zelle ihre Membranzusammensetzung und stellt sicher, dass die Membran genau den Aufbau hat, der für diese spezielle Zelle notwendig ist. In den Mitochondrien wird darüber hinaus natürlich auch kontrolliert, wie innere und äußere Membran aufgebaut sind. Sie unterscheiden sich stark: Die aufgefaltete innere Membran ist jener von Bakterien ähnlich. Sie weist einen hohen Anteil von Cardiolipin und Phosphoethanolamin (PE) auf. Von diesen beiden PLs hängt die Cristae-Bildung ab<sup>3</sup> und sie sind auch verantwortlich für die ATPase-Aktivität, also die Energiebildung.<sup>4</sup> Die äußere Membran von Mitochondrien gleicht im Aufbau der Membran der umgebenden Zelle und wird auch von ihr gebildet. Ihre Hauptbestandteile sind zu mehr als 50% Phosphatidylcholin (PC) und Phosphatidylethanolamine (PE), der Rest enthält v.a. Phosphatidylserin (PS) und Phosphatidylinositol (PI) sowie Cholesterin.

## Versorgung mit PLs

Phospholipide sind schon immer natürliche Bestandteile der menschlichen Ernährung gewesen, denn Membranen sind ja auch Bestandteile von tierischen und pflanzlichen Geweben. Doch die Ernährungsempfehlungen der vergangenen Jahrzehnte haben ungute Spuren hinterlassen: Da wurde (und wird

2 Singer SJ, Nicolson GL, The Fluid Mosaic Model of the Structure of Cell Membranes. Science. Vol. 175, Nr. 4023, 1972, 720–731

3 Rampelt H, Zerbes RM, van der Laan M, Pfanner N, Role of the mitochondrial contact site and cristae organizing system in membrane architecture and dynamics, Biochimica et Biophysica Acta 1864 (2017) 737–746

4 V.M. Gohil, M.N. Thompson, M.L. Greenberg, Synthetic lethal interaction of the mitochondrial phosphatidylethanolamine and cardiolipin biosynthetic pathways in Saccharomyces cerevisiae, J. Biol. Chem. 280 (2005) 35410–35416

1 Escribá PV and Nicolson GL, Membrane structure and function: Relevance of lipid and protein structures in cellular physiology, pathology and therapy, Biochimica et Biophysica Acta 1838 (2014) 1449–1450

z.T. heute noch) eine fettarme Ernährung gepredigt, Cholesterin verteufelt und tierische Lebensmittel wurden ganz allgemein als schlecht deklariert.

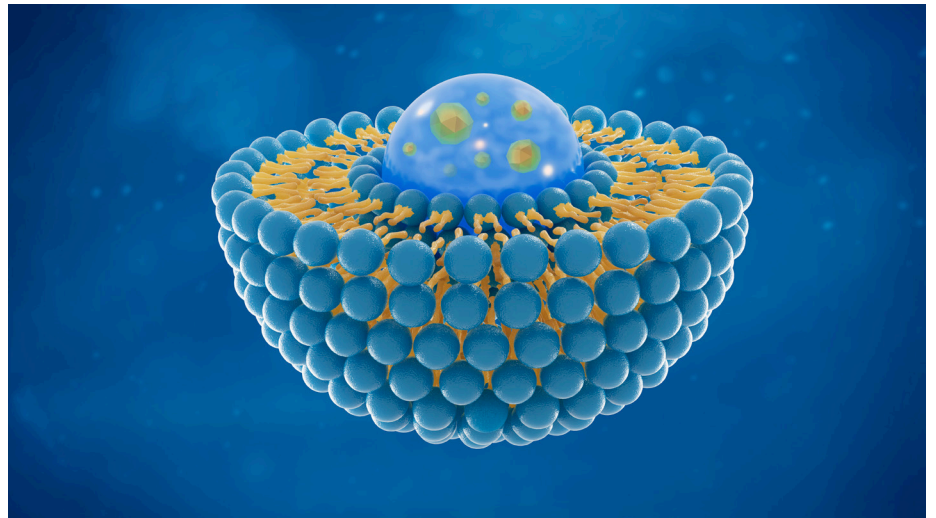
Damit werden wertvolle PL-Lieferanten wie Eier, Pflanzenöle und fetter Fisch vom Teller verbannt und Mängel sind vorprogrammiert. Das ist das, was in der täglichen Praxis immer wieder auffällt: Patienten mit ängstlicher Fettvermeidung – denn es könnte ja die Gesundheit ruinieren.

**Doch genau das ist ein Teil dessen, was sie krank macht: Es fehlen ihnen seit Jahren oder gar Jahrzehnten die richtigen PLs für ihre Membranen!**

Die Nahrung umzustellen auf hochwertige Fett- und PL-Lieferanten (v.a. Krillöl, Algenöl, Leinöl, Olivenöl, Kokosöl, fettreiche Kaltwasserfische, Eier, Innereien) ist dann ein wichtiger Schritt. Die Ernährung ist aber als Lieferant von PLs zu Therapie-zwecken nur bedingt geeignet. Sie stellt dem Körper v.a. die Grundbausteine der PLs für die Neusynthese zur Verfügung. Es dauert einfach zu lange, bis die Bildung und der notwendige PL-Austausch über diesen Weg in allen Membranen vorstatteht. Hier müssen andere Lieferanten und andere Methoden her, um schnellstmöglich Erfolg zu erzielen und den Betroffenen helfen zu können.

Dabei ist es wichtig, ein wenig über die Synthese der PLs Bescheid zu wissen: Phosphoethanolamin (PE) wird in den Mitochondrien zu einem großen Anteil aus Phosphatidylserin (PS) gebildet. Um die Mitochondrien-Funktionen von Patienten zu unterstützen, braucht es also viel PS<sup>5</sup>, das ist auch in der Praxis gut belegt.

PS ist darüber hinaus u.a. wichtig als Bestandteil von Myelin. Es unterstützt bei Konzentrations-, Gedächtnis- und Lernminderungen als „Brain-Booster“ und ist mit all seinen Eigenschaften besonders geeignet als natürliches Therapeutikum bei chronischem Stress, Depressionen, Demenz, ADS, abnehmender PLs-Syntheseleistung bei 50+-Patienten und bei



2 Liposom

einseitiger, PLs-armer Ernährung. Die andere wesentliche PL für die Zelle ist Phosphatidylcholin (PC). Hier ist das Cholin, als essenzieller Nährstoff (kann nur bei Überversorgung mit Methionin und Folsäure in ausreichenden Mengen gebildet werden)<sup>6</sup>, notwendig zur Neusynthese. Es liegt reichlich in Eiern und Innereien vor und kann bei einer fettarmen Ernährung nicht in ausreichender Menge aufgenommen werden.

## Liposomen für therapeutische Lösungen

Die Lösung des Problems und klar schnellere Therapieerfolge sind durch die sogenannte Membranersatztherapie (Lipid-Replacement-Therapy) mit liposomalen Therapeutika zu erreichen. Liposomen sind kleine Membrankügelchen. Sie sind bisher v.a. aus der Kosmetik bekannt. Inzwischen werden sie jedoch auch für Nahrungsergänzungen immer wichtiger. Liposomen als reine PL-Membrankügelchen können – wie eine Zellmembran auch – in Wasser schwimmen und tragen auch innen ein wässriges Milieu. Sie zeigen in ihren aufbauenden PLs ebenso eine ständige Bewegung. Lagern sich Liposomen an eine andere Membran an, kommt es durch die Fluidität beider dazu,

dass sie sich öffnen und das Liposom mit in die Membran aufgenommen wird. So können Liposomen, wenn sie in geeigneter Dosierung eingenommen werden, z.B. mit Zellen des Verdauungstraktes fusionieren.<sup>7</sup> Die Zelle sorgt durch ihre ständige Kontrolle der Membran-Zusammensetzung dafür, dass die PLs an die richtigen Stellen transportiert werden. Die Qualität der Membranen kann sich so schnell verbessern. Darüber hinaus können Liposomen Membranen auch durchtreten. Auf diese Weise kann es sogar gelingen, die inneren Membranen von Zellen direkt zu beeinflussen oder den Blutstrom und damit den gesamten Körper zu erreichen.

Die Qualität von Liposomen ist für den Therapieerfolg entscheidend. Es geht nicht nur darum, die richtigen Phospholipide einzusetzen. Es geht vor allem um die Größe der Liposomen. Je kleiner ihr Durchmesser ist, desto leichter können sie mit Zellmembranen verschmelzen und desto besser können sie nach oraler Aufnahme dem Verdauungsabbau unverdaut entgehen.

Der Aufbau der Liposomen hat großen Einfluss auf ihre Wirksamkeit: Einfache Liposomen werden eher verdaut als komplexere Liposomen, die in ihrem Inneren – nach dem Prinzip der russischen

5 Miyata N, Watanabe Y, Tamura Y, Endo T, Kuge O, Phosphatidylserine transport by Ucp2-Mdm35 in respiration-active mitochondria, J. Cell Biol. Vol. 214 (1), 77–88

6 Zeisel SH, Da Costa KA, Franklin PD, Alexander EA, Lamont JT, Sheard NF, Beiser A. Choline, an essential nutrient for humans. FASEB J. 1991 Apr;5(7):2093–8.

7 Ghadiri M, Young PM, Train D, Strategies to Enhance Drug Absorption via Nasal and Pulmonary Routes Pharmaceutics 2019, 11, 113

→ Dr. med. Rainer Mutschler M.A

ist Facharzt für Allgemeinmedizin und Naturheilverfahren mit Zusatzausbildungen in Mitochondrienmedizin, Homöopathie, Manueller Medizin, Flugmedizin, Sportmedizin, Akupunktur, NLP, Hypnosystemische Therapie, Kinesiologie, Osteopathie, Cell-symbiosetherapie, Ganzheitliche Kardiologie. Dr. Mutschler ist Master of Arts Komplementäre Medizin und seit 2007 in eigener Praxis in Speyer tätig. Dr. Mutschler ist erster Vorsitzender der Internationalen Gesellschaft für Regenerative Mitochondrienmedizin ([www.mito-medizin.de](http://www.mito-medizin.de))



Kontakt: [info@biomedical-center.de](mailto:info@biomedical-center.de)

Matrjoschka – noch weitere Liposomen enthalten. Die Produktion von Liposomen nach Zusammensetzung, Größe und Komplexität ist mit innovativen Methoden inzwischen passgenau möglich. In dieser Hinsicht lohnt es sich, den Herstellern auf den Zahn zu fühlen und die Vorlage von aussagekräftigen Messergebnissen zu verlangen, die die Art und den Gehalt an Liposomen eines Therapeutikums widerspiegeln. Denn leider sind auf dem Markt inzwischen einige minderwertige Formulierungen zu finden, die die Bezeichnung liposomal kaum verdienen: Ihr Anteil an echten Liposomen ist zu gering. Damit lassen sich die erhofften Therapieziele nicht erreichen.

**Niemand sollte sich scheuen, Qualitätsbeweise einzufordern!**

Hier geht es um die Wirksamkeit der angeordneten Therapie und damit um die Glaubwürdigkeit des Therapeuten!

Die Qualität eines Produktes kann auch einfach getestet werden: Dafür wird eine Dosis des Produkts in ein Glas Wasser eingerührt. Es sollte eine milchig-trübe Färbung annehmen. Wird die Flüssigkeit für fünf bis zehn Minuten stehen gelassen und es setzt sich in dieser Zeit oben eine Fettphase ab, enthält das Produkt nur wenige echte Liposomen und ist minderwertig. Bleibt die Flüssigkeit hingegen einheitlich milchig-trüb, ist es ein hochwertiges Produkt und kann für die Patienten sehr gute Dienste leisten.

Es geht nicht nur um PLs

Liposomen sind aber nicht nur zur optimalen Phospholipid-Versorgung und Unterstützung der Zell- und Mitochondrienmembranen und -funktionen geeignet. In der Therapie von Mitochondriopathien sind auch noch andere Anwendungen mit Liposomen wertvoll:

Zuerst einmal sind Liposomen hervorragend geeignet, um Substanzen, die schlecht bioverfügbar, aber in hohen Dosen sehr wichtig für die Therapie sind, den Patienten einfach und effektiv zu verabreichen. Ein Beispiel dafür ist das vor allem als antiphlogistisch bekannte Curcumin, das inzwischen auch in

der onkologischen Therapie immer größere Bedeutung erlangt. Ein anderes ist das Vitamin C, das Allround-Antioxidans in allen wässrigen Kompartimenten, das gerne als Hochdosis-Behandlung via Injektionen eingesetzt wird. Beide Substanzen sollten in hohen Dosierungen in den Zellen ankommen. Bisher war das nur durch wiederholte Injektionen zu erreichen – mit einem entsprechend hohen Zeit- und Materialaufwand sowohl für die Patienten als auch für die behandelnden Praxen. Mit liposomalen Formulierungen ist es möglich, diese Behandlung ohne Injektionen erfolgreich durchzuführen: Hochwertige liposomale Produkte lassen sich auch oral ausreichend hoch dosieren. Sie werden in der Regel gut vertragen und bringen schnell gute therapeutische Erfolge.

Eine weitere Anwendung von liposomalen Darreichungen ist ebenso wichtig:

**Fast jeder Mitochondriopathie liegt auch eine chronische Vergiftung zugrunde. Diese gilt es zu erkennen und zu beseitigen.**

Nun hat der Körper Schutzmechanismen entwickelt, um Gifte, die er nicht direkt ausscheiden kann, möglichst unschädlich abzulagern, um ihnen nicht fortwährend ausgesetzt zu sein. Daher ist es schwierig, die „Lagerstätten“ des Körpers zu leeren. Auch Membranen können solche Abfallspeicher sein, vorwiegend für fettlösliche Substanzen. Durch die Integration von liposomalen PLs kommen die Körper-Membranen in Bewegung und gespeicherte Gifte werden leichter freigesetzt. Daher kann man liposomale Therapeutika als Verstärker bei einer Entgiftung einsetzen. Vor allem eine Schwermetallentgiftung kann durch ihren Einsatz deutlich effektiver verlaufen: Vor einer Chelatierung verabreicht, ist die Ausscheidung an Metallen deutlich erhöht. Damit kann der betroffene Patient schneller entlastet werden. Die praktische Erfahrung zeigt, dass mit vorgeschalteter liposomaler Behandlung erheblich weniger Chelatierungsinfusionen bis zum gewünschten Erfolg notwendig sind.

Allerdings sollte man bei anderen Anwendungen diese Entgiftungsanregung nicht vergessen. Werden bei unerkannt chronisch vergifteten Liposomen verabreicht, kann es – insbesondere bei hohen Dosierungen – zu Kopfschmerzen, Müdigkeit o.Ä. kommen, selten zu Blutdruckanstiegen. Alle Nebenwirkungen sind jedoch reversibel und beeinträchtigen die Lebensqualität nur kurzfristig.

Fazit

Liposomen sind also in vieler Hinsicht für Prävention, Gesundheit und Therapie von großem Interesse. Dabei hat ihre Aera gerade erst begonnen. Es wird spannend sein in den nächsten Jahren zu beobachten, wie sich ihr Anwendungsgebiet in der Medizin erweitern wird.