

Selektive Mikronährstoff-Kombinationen bei Diabetes

Dr. M. Chatterjee, Dr. A. Goc,
Dr. A. Niedzwiecki und Dr. M. Rath,
Dr. Rath Forschungsinstitut, San Jose, Kalifornien

ABSTRACT

Weltweit sind mehr als 500 Millionen Menschen an Diabetes erkrankt, und diese Zahl soll Prognosen zufolge weiter steigen. Die bisherige Behandlung von Diabetes beschränkt sich im Wesentlichen auf die Senkung des Blutzucker-(Glukose-)Spiegels durch orale Pharmapräparate und Insulin. In den letzten Jahren wurden auch einige Pflanzenextrakte (Mikronährstoffe) bezüglich ihrer Wirkung auf den diabetischen Stoffwechsel untersucht. Diese Studien wurden jedoch meist mit einzelnen Mikronährstoffen durchgeführt, wodurch die positive Wechselwirkung dieser bioaktiven Moleküle bei der Prävention und Therapie von Diabetes außer Acht gelassen wurde.

Unsere Studie zeigt, dass selektive Kombinationen von Vitaminen, Mineralstoffen und anderen aktiven Pflanzenstoffen alle wichtigen zellulären Mechanismen des Diabetesstoffwechsels gleichzeitig beeinflussen. Zu den positiven Effekten gehört eine signifikante Steigerung der Glukoseaufnahme durch Skelettmuskelzellen um bis zu 450 % über den Kontrollwert. In Anwesenheit von Insulin verstärkten die getesteten Mikronährstoff-Kombinationen diesen Effekt auf bis zu 1445 %.

Die Forschungsergebnisse zeigten, dass die untersuchten Mikronährstoff-Kombinationen bei der Glukoseaufnahme durch Skelettmuskelzellen eine vergleichbare Wirksamkeit wie Insulin hatten. Darüber hinaus stimulierte dieselbe Kombination bioaktiver Moleküle auch die Insulinsekretion der Pankreaszellen um mehr als 230 %. Ferner waren die Mikronährstoffe in der Lage, wichtige Nervenzellen (Glia) vor sogenannten fortgeschrittenen Glykationsendprodukten (AGEs) zu schützen, den schädlichen Nebenprodukten von Langzeitdiabetes.

Korrespondenz mit

Dr. Aleksandra Niedzwiecki,
Dr. Rath Research Institute,
5941 Optical Court,
San Jose, Ca 95138,
USA.

E-Mail: author@jcmnh.org

Diese Studie bestätigt, dass eine spezifische Kombination von Mikronährstoffen verschiedene zelluläre Mechanismen gleichzeitig positiv beeinflussen kann, die mit einem gestörten Glukosestoffwechsel und Diabetes in Verbindung stehen.

Vor allem konnte die Glukoseaufnahme durch menschliche Zellen auch in Abwesenheit von Insulin signifikant erhöht werden, eine Erkenntnis, die für die Behandlung von Typ-2- und Typ-1-Diabetes von Bedeutung ist. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Wirksamkeit von Mikronährstoffen über eine Behandlung mit Pharmapräparaten hinausgeht, indem sie die Wirkung von Insulin ergänzen – und teilweise ersetzen – können. Ferner sind diese bioaktiven Stoffe in der Lage, Körperzellen vor Schäden zu bewahren, die durch einen gestörten Glukosestoffwechsel bei Diabetes entstehen. Richtig zusammengestellt, können Mikronährstoff-Kombinationen somit gleichzeitig wichtige Aspekte des diabetischen Stoffwechsels beeinflussen, die weit über die Senkung des Blutzuckerspiegels hinausgehen. Dieser neue Ansatz sollte als wirksame und nebenwirkungsfreie Maßnahme zur Prävention und Behandlung von Diabetes in Betracht gezogen werden.

EINFÜHRUNG

Diabetes ist eine der größten Epidemien, die die Menschheit je heimgesucht hat. Gegenwärtig sterben jedes Jahr Millionen Menschen an den kardiovaskulären Komplikationen von Diabetes, und mehr als eine halbe Milliarde Menschen weltweit sind von dieser Krankheit betroffen.¹ Für die kommenden Jahrzehnte wurde bereits ein weiterer Anstieg der Diabetes-Fallzahlen prognostiziert, eine Entwicklung, die den Schluss zulässt, dass die zellulären Ursachen dieser Pandemie bisher nicht umfassend geklärt sind.

Diabetes wird im Allgemeinen in zwei Haupttypen eingeteilt: Diabetes mellitus Typ 1 (T1DM) und Diabetes mellitus Typ 2 (T2DM):

- Typ-1-Diabetes, der etwa 15 % aller Fälle ausmacht, tritt vor allem bei Kindern auf. Die Insulinproduzierenden Beta-Zellen der Bauchspeicheldrüse sind aufgrund genetischer Defekte bzw. einer Schädigung der Beta-Zellen der Pankreas nicht in der Lage, ausreichende Mengen Insulin zu produzieren, was zu einem absoluten Mangel dieses Hormons führt. Um die Entwicklung von Diabetes zu verhindern, sind Typ-1-Diabetes-Patienten auf eine regelmäßige Insulinsubstitution angewiesen.
- Der Typ-2-Diabetes betrifft etwa 85 % aller Diabetes-Fälle und entwickelt sich in der Regel im Erwachsenenalter. Er wird daher häufig auch als „Altersdiabetes“ bezeichnet. Allerdings sind in den letzten Jahrzehnten auch immer mehr Kinder an dieser Form des Diabetes erkrankt – vor allem aufgrund von Übergewicht (Adipositas) und Bewegungsmangel. Beim Typ-2-Diabetes sind die Zellen der Bauchspeicheldrüse zwar in der Lage, Insulin zu produzieren – eine ungesunde Ernährung und Übergewicht erschöpfen jedoch das Hormonsystem. Infolgedessen reagieren Milliarden von Körperzellen nicht mehr ausreichend auf Insulin. Dieser Zustand, der als „Insulinresistenz“ bezeichnet wird, führt dazu, dass sowohl der Blutzucker- als auch der Insulinspiegel im Blutkreislauf chronisch erhöht bleiben. Im Laufe der Zeit werden die Insulinproduzierenden Zellen der Bauchspeicheldrüse durch die starke Beanspruchung erschöpft, und die Insulinproduktion nimmt deutlich ab.^{2,3}
- Schwangerschaftsdiabetes (Gestationsdiabetes) ist eine Stoffwechselentgleisung, die sich in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft entwickeln kann und eng mit dem Kalziumstoffwechsel zusammenhängt. Der wachsende Fötus entzieht dem Körper der Mutter Kalzium, ein Mikronährstoffmangel, der – wenn er nicht behoben wird – zu einer nachhaltigen Störung des Kohlenhydratstoffwechsels und zum Auftreten eines Diabetes führen kann.

Diabetische Komplikationen können alle Organe des menschlichen Körpers betreffen. Herzinfarkte, Schlaganfälle, periphere Gefäßerkrankungen, Gangrän, Nierenversagen, Nervenschädigungen, Retinopathien und Immunschwäche sind die Folge. Während diese organbezogenen Diabetes-Komplikationen allgemein bekannt sind, sind die Fehlregulationen dieser Krankheit auf zellulärer Ebene deutlich weniger erforscht.

Zelluläre Fehlfunktionen bei Diabetes:

- „Verzuckerung“ (Glykierung) von Eiweißen und anderen biologischen Strukturen, einschließlich der Körperzellen, durch erhöhte Blutspiegel an Glukose, Fruktose und anderen Zuckern, wodurch deren reguläre Funktion beeinträchtigt wird, wie zum Beispiel der Sauerstofftransport der Erythrozyten und die Abwehrfunktion der Leukozyten;
- Beeinträchtigung der Wirksamkeit des Insulins bei der Förderung der zellulären Aufnahme von Zuckermolekülen. Die Wirksamkeit des Insulins beim Transport von Zuckermolekülen aus dem Blutkreislauf in die Zellen hängt vor allem von einem zellulären Enzym (Akt) ab, das aktiviert (phosphoryliert) werden muss, um den Glukosetransport in die Zellen zu fördern. Bei Diabetes ist diese Aktivierung von Insulin gestört.^{4,5}
- Bildung fortgeschrittener Glykationsendprodukte (AGEs), komplexer Zuckerstrukturen, die sich in den Wänden der Blutgefäße und anderen Organen ablagern und die Blutzirkulation sowie andere Organfunktionen erheblich einschränken können;
- oxidative Schädigung von Lipiden, Proteinen und der DNA durch sogenannte freie Radikale ist ein weiteres Merkmal der diabetischen Fehlfunktion;
- Entzündungen, ein zelluläres Merkmal der Diabeteskrankheit;
- Schwächung der grundsätzlichen Stabilität von Körpergewebe durch die beeinträchtigte Produk-

tion und Funktion von Kollagen und anderen Molekülen der extrazellulären Matrix. Diese Wirkung ist auf die molekulare Ähnlichkeit zwischen Glukose und Vitamin-C (Ascorbinsäure-)Molekülen zurückzuführen, die beide durch sechs Kohlenstoffatome charakterisiert sind und dasselbe zelluläre Transportsystem benutzen. Bei einer erhöhten Konzentration von Glukose-Molekülen im Blut wird die reguläre Aufnahme von Vitamin C ins Innere menschlicher Körperzellen gehemmt. Da eine optimale intrazelluläre Menge an Vitamin C für die ausreichende Produktion und Funktion von Kollagen unerlässlich ist, ist bei Diabetes die Stabilität des Körpergewebes beeinträchtigt.⁶

Die Vorteile der Zufuhr bestimmter Vitamine und anderer Mikronährstoffe bei Diabetes wurden von verschiedenen Forschern beschrieben. So wurde beispielsweise gezeigt, dass Arginin und bestimmte andere Aminosäuren die Produktion und das Ansprechen auf das Insulinhormon synergistisch beeinflussen.⁷ B-Vitamine, wie zum Beispiel Thiamin, konnten die bei Diabetes auftretenden Komplikationen deutlich verringern.^{8,9} Pflanzeninhaltsstoffe wie Polyphenole optimieren unabhängig von Insulin den Glukosestoffwechsel und helfen bei der Vorbeugung der Schädigung von Hämoglobin und anderer Körpereiwieße durch Proteinglykation.^{10,11} Zimtextrakt und dessen Bestandteile, wie Catechin, Epicatechin, Procyanidin und Phenolpolymere, sind dafür bekannt, dass sie AGE-Produkte blockieren und so die schädlichen Auswirkungen dieser Zwischenprodukte auf das Gefäßsystem minimieren.¹² Zahlreiche andere Mikronährstoff-Ansätze wurden erfolgreich angewandt, um Hyperglykämie und Insulinresistenz^{13,14} zu reduzieren und kardiovaskulären Risikofaktoren bei Diabetes vorzubeugen.^{15,16}

Die meisten dieser Studien wurden jedoch mit einzelnen Inhaltsstoffen durchgeführt, so dass die Synergieeffekte spezifischer Kombinationen von Mikronährstoffen weitgehend unerforscht blieben.

Wir untersuchten daher bestimmte Kombinationen selektiver Mikronährstoffe bezüglich deren Einfluss auf zelluläre diabetische Stoffwechselprozesse, die Senkung des Blutzuckerspiegels sowie den Schutz vor diabetischer Zellschädigung.

MATERIALIEN UND METHODEN

Zelllinien

Die IMG-Zelllinie (Mikrogliazellen aus den Gehirnen erwachsener Mäuse) wurde von Kerafast erworben. Die L6-Zelllinie (Myoblasten/Skelettmuskelzellen der Ratte) und die Beta-TC-6-Zelllinie (Insulin-produzierende

Zelllinie, die von einem Pankreastumor, Insulinom, stammt) wurden von ATCC erworben.

Assay-Kits und Reagenzien

In der Studie wurden die folgenden Assays verwendet: Glukose-Aufnahme-Test Glucose-Uptake-Glo™ Assay Kit von Promega; Mouse Insulin ELISA Kit von Biovision; Alamar Blue Cell Viability Reagenz von ThermoFisher; AGE: Glycated Bovine Serum Albumin (BSA) von Abcam. Alle anderen Chemikalien stammten von Sigma und ATCC. Die getesteten Formulas, Kern-Formula D für den Zuckerstoffwechsel, Mineralstoff-Formula und Vitamin-D3/K2-Formula kamen von Dr. Rath Health Programs, Heerlen, Niederlande.

Tabelle 1. Zusammensetzung der in der Studie getesteten Mikronährstoff-Formulas

Kern-Formula D	Mineralstoff-Formula	D3-K2-Formula
Vitamin C	Vitamin A	Vitamin D3
Vitamin E	Vitamin C	Vitamin K2
Vitamin B1, B2, B3, B5, B6, B12	Vitamin D3	
Folat	Vitamin E	
Biotin	Vitamin K2	
Pantothensäure	Folsäure	
Cholin	Calcium	
Zink	Magnesium	
Magnesium	Kalium	
Chrom	Zink	
Zimt-Extrakt	Mangan	
Grüntee-Extrakt	Bor	
Arginin	Jod (aus Meeresalgen)	
Alpha-Liponsäure	Silica (aus Schachtelhalm)	
Traubenkern-Extrakt	Natürliche gemischte Carotenoide	
Inositol		
L-Lysin		
Vanadium		

METHODEN

Vorbereitung der Probe

Alle Zellen wurden in Dulbecco's Modified Eagle Medium (DMEM) gezüchtet, das mit 10 % fötalem Rinderserum (FBS) und 1 % Penicillin-Streptomycin ergänzt wurde.

Die getesteten Mikronährstoff-Formulas wurden wie folgt aufgelöst: Die Kern-Formula D und die Mineralstoff-Formula wurden in 0,1 N Salzsäure gemäß den Pharmakopöe-Protokollen aufgelöst. Dazu wurden die Tabletten zerkleinert und über Nacht bei 37°C in 0,1N HCl geschüttelt. Die Lösung wurde filtriert und in Aliquots eingefroren. Die D3/K2-Formula wurde in 100% DMSO gelöst und in Aliquots eingefroren.

Es wurde nach Verdünnung mit Medien vor der Zugabe zu den Zellen filtersterilisiert.

Schutz der Zellen vor Überzuckerung (Glykation)

Die IMG-Zellen wurden in durchsichtigen 96-Well-Platten ausgesät und bis zur Konfluenz gezüchtet. Anschließend wurden sie mit den Mikronährstoff-Kombinationen zusammen mit 1mg/ml AGE in DMEM mit 1% FBS inkubiert. Nach 24 Stunden wurden die Zellen mit phosphatgepufferter Kochsalzlösung (PBS) gewaschen, und die Lebensfähigkeit der Zellen wurde mit dem Alamar Blue Assay getestet. Jede Behandlung wurde 6-mal wiederholt.

Glukose-Aufnahme-Assay

L6-Zellen wurden in weißen 96-Well-Platten ausgesät und bis zur Konfluenz gezüchtet. Nach einer 24-stündigen Behandlung mit verschiedenen Mikronährstoffen in Gegenwart von 0,1 nM Insulin oder ohne Insulin wurden die Zellen eine Stunde lang in DMEM ohne Glukose und Serum inkubiert. Danach wurde der Glukose-Aufnahme-Test gemäß den Vorgaben des Herstellers durchgeführt. Die Lumineszenz wurde mit einem Tecan-Luminometer gemessen. Für jede Behandlung wurden vier Wiederholungen durchgeführt, wenn einzelne Formulas getestet wurden, und drei Wiederholungen, wenn eine Mikronährstoff-Kombination getestet wurde.

Insulin-ELISA

Beta TC-6-Pankreaszellen wurden in 96-Well-Platten ausgesät und bis zur Konfluenz gezüchtet. Sie wurden 48 Stunden lang mit den Mikronährstoff-Formulas behandelt. Der Zellüberstand wurde zentrifugiert, um Sedimente zu entfernen, und der resultierende Überstand wurde mit dem Insulin-ELISA-Kit gemäß den Anweisungen des Herstellers untersucht. Für jede Behandlung wurden drei Wiederholungen durchgeführt.

ERGEBNISSE

Ergebnisse der getesteten Mikronährstoff-Kombinationen

In der Studie wurden die folgenden drei Mikronährstoff-Kombinationen bewertet: Die Kern-Formula D enthält Vitamine und andere synergetisch wirkende Naturstoffe zur Unterstützung eines gesunden Zuckerstoffwechsels, die Mineralstoff-Formula enthält verschiedene Mineralstoffe, Spurenelemente und Vitamine sowie eine Kombination aus Vitamin D3 und K2.

Wirkungen von Mikronährstoff-Komplexen und deren Kombinationen auf die Glukoseaufnahme durch Skelettmuskelzellen

Die Wirkungen der Kern-Formula D, der Mineralstoff-Formula und der D3/K2-Formula auf die Glukoseaufnahme durch Skelettmuskelzellen wurden in Abwesenheit und Gegenwart von Insulin bewertet (siehe Abbildung 1 A und B). In Abwesenheit von Insulin (Abb. 1 A) war jede der getesteten Formulas in der Lage, die Glukoseaufnahme durch Skelettmuskelzellen wirksam zu erhöhen, jedoch in unterschiedlichem Maße. Mit der Kern-Formula D wurde eine Erhöhung der Glukoseaufnahme um 235 % erzielt, gefolgt von der Mineralstoff-Formula mit einem Anstieg um 159 % und der D3/K2-Formula mit einem Anstieg der Glukoseaufnahme um 37 % im Vergleich zur Kontrolle. Die Kombination dieser drei Formulas übertraf die Wirksamkeit der einzelnen Mikronährstoff-Kombinationen deutlich, und die Glukoseaufnahme wurde um 450 % erhöht.

Abb. 1 A.

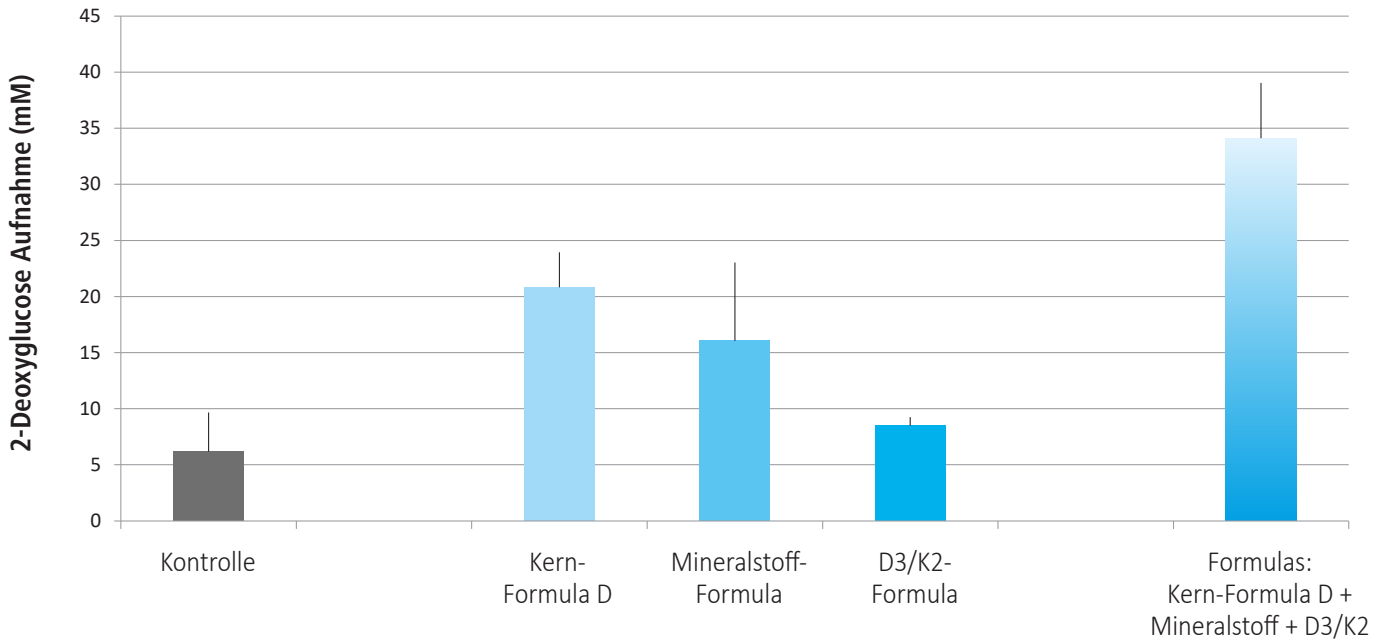


Abb. 1 B.

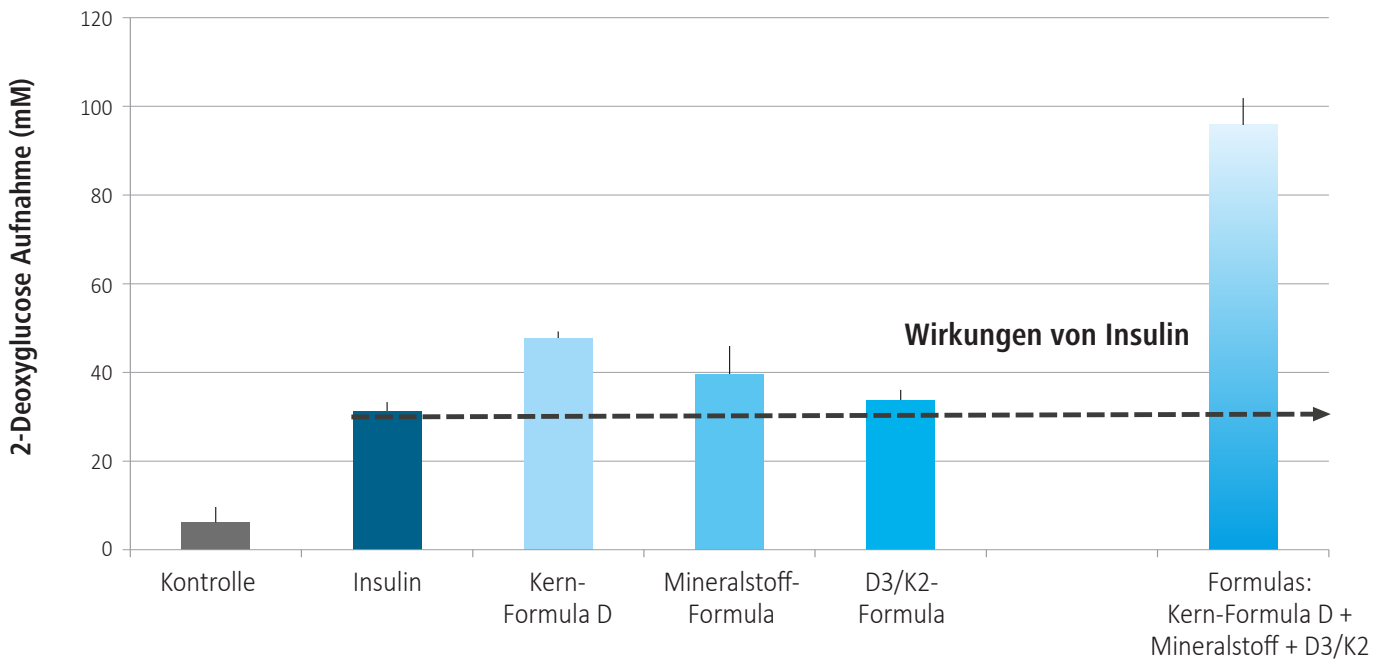


Abb. 1 A, B. Die Zucker(Deoxyglucose)-Aufnahme durch die Zellen geht einher mit der Senkung des Zuckerspiegels im Blut. Dies ist ein Schlüsselmechanismus zur Regulation eines entgleisten Stoffwechsels bei Diabetes. Wir testeten die Wirkungen der Kern-Formula D, Mineralstoff-Formula und D3/K2-Formula, einzeln und in Kombination angewendet, auf die Glukoseaufnahme durch Skelettmuskelzellen.

Abb. 1 A - Tests ohne Insulin; Abb. 1 B - Tests in Gegenwart von 0,1 nM Insulin.

Um herauszufinden, ob diese Mikronährstoff-Formulas ihre Wirksamkeit auch in Anwesenheit von Insulin beibehalten, wurde die zelluläre Glukoseaufnahme mit einer Insulinkonzentration untersucht, die dem durchschnittlichen Insulinspiegel im menschlichen Blut (0,1 nM) entspricht. Die Ergebnisse in Abbildung 1 B zeigen, dass alle Testformulas die Glukoseaufnahme im Vergleich zur alleinigen Wirkung von Insulin weiter verbessern konnten. Allerdings wurde die maximale Wirksamkeit erst durch die Kombination aller drei Mikronährstoff-Formulas erreicht.

Insulin allein erhöhte die Glukoseaufnahme durch menschliche Skelettmuskelzellen um 404 % im Vergleich zur Kontrolle. Ein weiterer signifikanter Anstieg wurde beobachtet, wenn Insulin zusammen mit den Mikronährstoff-Formulas getestet wurde: Die Kombination von Insulin mit der Kern-Formula D steigerte

die zelluläre Glukoseaufnahme um 670 %, was einem Anstieg von etwa 266 % gegenüber separat getestetem Insulin entspricht. Die Mineralstoff-Formula und die D3/K2-Formula, die zusammen mit Insulin verabreicht wurden, erhöhten die Glukoseaufnahme um 539 % bzw. 445 % im Vergleich zur Kontrolle. Die Kombination aller drei Formulas hatte mit einer Steigerung der Glukoseaufnahme um 1.445 % die höchste stimulierende Wirkung. Dieses Ergebnis entspricht einer mehr als fünffachen Steigerung gegenüber der Wirkung von Insulin allein.

Vergleich der Wirksamkeit von Mikronährstoffen und Insulin auf die Glukoseaufnahme durch Skelettmuskelzellen

Wir untersuchten die Wirkung von Mikronährstoffen auf die Glukoseaufnahme menschlicher Skelettmuskelzellen im Vergleich zur Wirkung von Insulin.

Abb. 2.

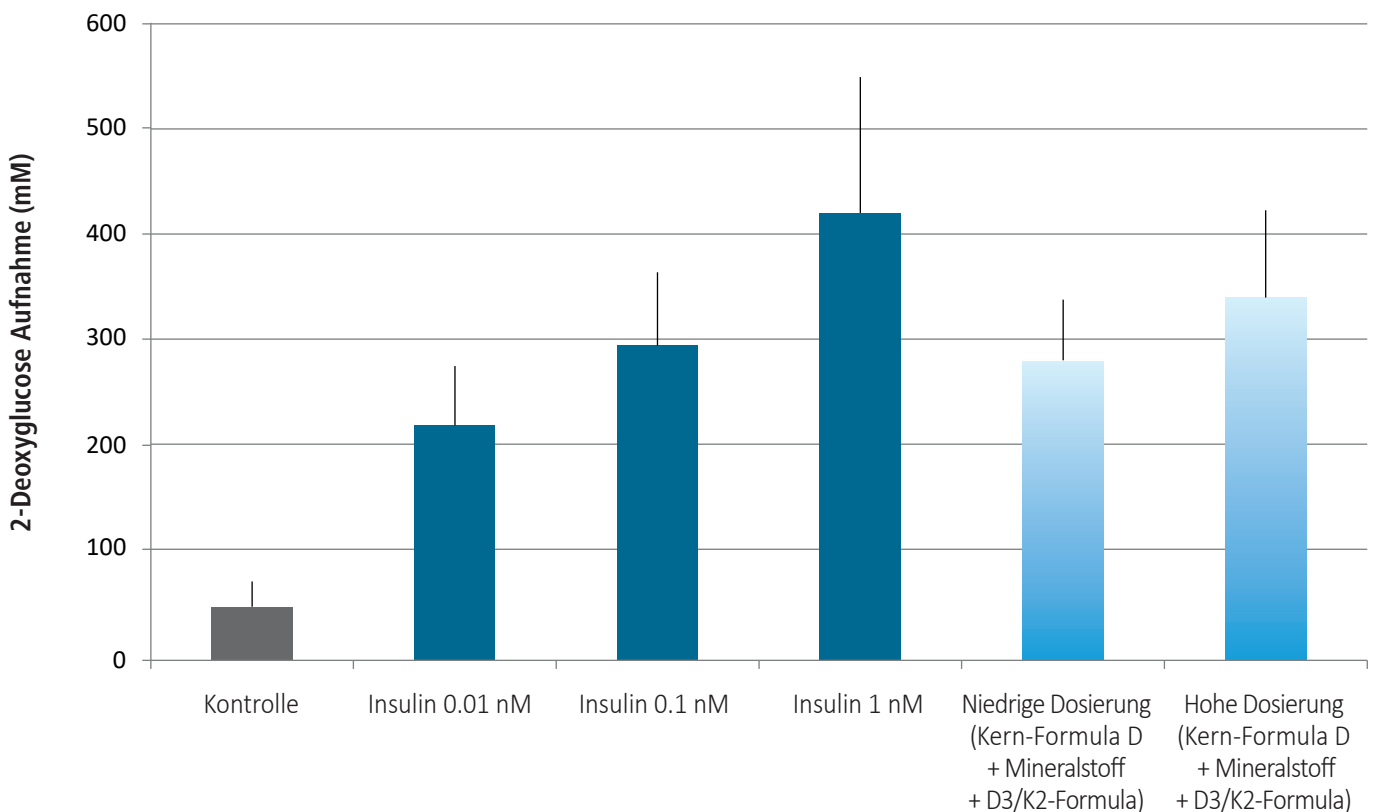


Abb. 2. Wirkungen der Mikronährstoff-Formulierungen, einzeln und in Kombination angewendet, auf die Glukoseaufnahme durch Skelettmuskelzellen im Vergleich zur Wirkung von Insulin. Die Zellen wurden 24 Stunden lang niedrigen (9,86 mcg/ml) und hohen (49,4 mcg/ml) Konzentrationen der kombinierten Formulierungen sowie Insulindosen von 0,01 nM, 0,1 nM und 1,0 nM ausgesetzt.

Insulin wurde in folgenden Konzentrationen angewendet: 1 nM, was dem postprandialen Spiegel 2 Stunden nach einer Mahlzeit entspricht; 0,1 nM, das dem Insulinspiegel bei durchschnittlicher Blutzucker-Konzentration entspricht, und 0,01 nM, einem niedrigen Spiegel.

Wie aus Abb. 2 hervorgeht, hatte die Kombination der drei Formulas in einer niedrigeren Konzentration (9,86 mcg/ml) eine stimulierende Wirkung auf die Glukoseaufnahme, vergleichbar mit derjenigen in Gegenwart eines durchschnittlichen Insulinspiegels. Bei einem Insulinspiegel unter dem Normalwert (0,01 nM) betrug die Glukoseaufnahme durch die Zellen 219mM. Die Kombination der drei Formulas, die sowohl in niedriger als auch in hoher Dosis verabreicht wurde, übertraf die Glukoseaufnahme in Gegenwart von 0,01 nM Insulin und wurde mit 281 mM bzw. 340 mM ermittelt.

Das in hoher Konzentration verabreichte Insulin war bei der Verbesserung der zellulären Glukoseaufnahme wirksamer als eine hohe Dosis von Mikronährstoffen (419 mM gegenüber 340 mM). Weitere Studien sollten nun untersuchen, ob die Glukoseaufnahme durch Erhöhung der Mikronährstoff-Konzentration weiter verbessert werden kann.

Wirkungen einzelner Mikronährstoff-Formulas und ihrer Kombination auf den Schutz der Zellen vor AGE-induzierten Schäden

Fortgeschrittene Glykationsendprodukte (AGEs) sind schädliche Nebenprodukte des diabetischen Stoffwechsels an Proteinen und anderen biologischen Strukturen. Da Nervengewebe durch eine langfristige Belastung mit hohem Blutzucker erheblich geschädigt werden kann, wurde getestet, ob einzelne Mikronährstoff-Formulas und ihre Kombination gliale Nervenzellen vor Schäden durch AGE-Proteine schützen können.

Abb. 3.

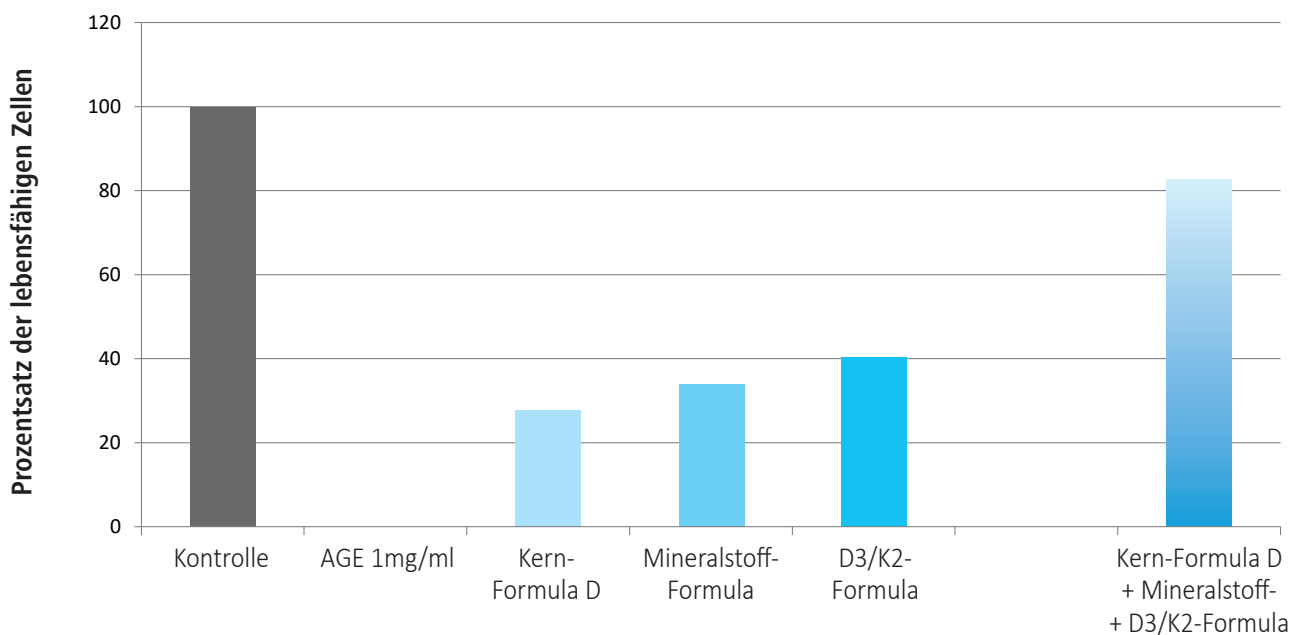


Abb. 3. Wirkungen der Mikronährstoff-Formulierungen, einzeln und in Kombination angewendet, auf den Schutz von Nervenzellen vor Schäden durch fortgeschrittene Glykationsendprodukte (AGEs). Die Nervenzellen wurden in Anwesenheit der AGEs ohne und mit den Mikronährstoff-Formulierungen inkubiert.

Abb. 4.

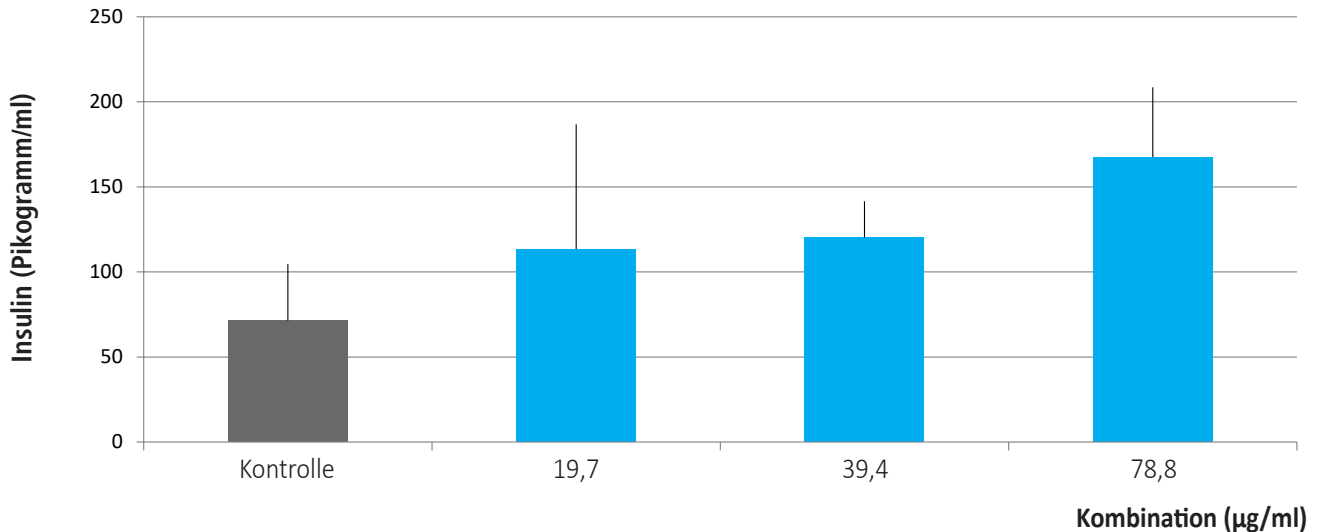


Abb. 4. Wirkungen der Kombination der einzelnen Formulas auf die Insulinsekretion durch menschliche Bauchspeicheldrüsenzellen.

Die Ergebnisse in Abbildung 3 zeigen, dass in Gegenwart von AGE-glykierten Proteinen die Gliazellen absterben. Im Gegensatz dazu erhöhte die Anwesenheit der getesteten Mikronährstoff-Kombinationen die Überlebensrate von Nervenzellen, die schädlichen AGEs ausgesetzt waren, erheblich. Die höchste Schutzwirkung der einzelnen Formulas zeigte die D3/K2-Formula, die dazu führte, dass 40 % der Zellen überlebten. Wenn alle Testformulas gleichzeitig angewendet wurden, überlebten 80 % der Zellen die AGE-Schäden.

Wirkungen einer Mikronährstoff-Kombination auf die Insulinsekretion durch Pankreaszellen

Die Ergebnisse in Abb. 4 zeigen, dass Pankreaszellen, die in Gegenwart steigender Dosen einer Kombination der drei Mikronährstoff-Formulas inkubiert wurden, die Insulinsekretion erheblich steigern konnten. Bei der hier verwendeten höheren Mikronährstoffdosis (78,8 mcg/ml) konnte die Insulinsekretion um 232 % im Vergleich zur Kontrolle gesteigert werden.

DISKUSSION

Mikronährstoffe zur Normalisierung des Glukosestoffwechsels

Eine optimale Glukoseverwertung ist Voraussetzung für einen gesunden Zellstoffwechsel. Die hier vorgestellten Studienergebnisse bestätigen die Wirksamkeit dreier verschiedener Mikronährstoff-Formulas bei wichtigen zellulären Prozessen, die für die Normalisierung des Blutzuckerspiegels, die Förderung der Insulinsekretion und den Schutz der Zellen vor den schädlichen Auswirkungen des diabetischen Stoffwechsels unerlässlich sind.

Die synergetische Wirkung der untersuchten Mikronährstoffe war bei deren Kombination besonders ausgeprägt. Dieser Synergie-Effekt wurde für die zelluläre Glukoseaufnahme – sowohl in Abwesenheit als auch in Gegenwart von Insulin –, die Förderung der Insulinsekretion durch Pankreaszellen und den Schutz vor schädlichen AGEs nachgewiesen.

Von den einzelnen Formulas besaß die untersuchte Kern-Formula D die höchste Wirksamkeit bei der Erhöhung der zellulären Glukoseaufnahme. Diese Formula enthält Zimtextrakt, Vitamin B und C sowie andere Mikronährstoffe, die sich bei der Normalisierung des Blutzuckerspiegels in klinischen Studien als wirksam erwiesen haben. Vitamin C spielt dabei eine besondere Rolle, da eine Hyperglykämie fast immer zu einem chronischen Vitamin-C-Mangel in den Körperzellen führt. Ein solcher Mangel vermindert die Kollagenproduktion, schwächt das Bindegewebe und führt zu Herz-Kreislauf-Erkrankungen und anderen diabetischen Komplikationen.⁶

Eine Mineralstoff-Formula, die neben den Vitaminen C, A, E, D3 und K2 auch Mineralien wie Magnesium, Kalzium, Mangan, Zink und Jod enthält, war ebenfalls wirksam bei der Steigerung der Glukoseaufnahme durch die Skelettmuskelzellen, und zwar sowohl in Gegenwart als auch in Abwesenheit von Insulin. Dies ist dadurch erklärbar, dass ein Mangel an bestimmten Mineralstoffen und Spurenelementen eine wichtige Rolle bei der Entstehung und dem Fortschreiten des Diabetes spielt.¹⁷ So verringert Magnesium die Insulinresistenz bei Menschen mit einem Risiko für Typ-2-Diabetes.^{18,19} In verschiedenen klinischen Studien wurden Vorteile einer Supplementierung mit Magnesium bei Diabetikern festgestellt.²⁰ Ferner zeigte sich, dass Zink, Chrom und Selen die Insulinwirkung verstärken.²¹ Zink wirkt auch als Insulin-Mimetikum und aktiviert Zellsignale, die den Glukosestoffwechsel in Skelettmuskelzellen von Mäusen und Menschen optimieren helfen.²²

Die hier berichteten Ergebnisse unterstützen frühere Untersuchungen an unserem Institut, in denen die Wirkung von Mikronährstoffen auf Zytokine und andere intrazelluläre Signalwege bei der Vereitelung der schädlichen Auswirkungen des diabetischen Stoffwechsels nachgewiesen wurde.⁵

In diesen Studien war nachgewiesen worden, dass bestimmte Mikronährstoff-Kombinationen in der Lage sind, die Phosphorylierung des intrazellulären AKT-Proteins mehr als zu verdoppeln – ein entscheidender Schritt bei Verbesserung der zellulären Glukose-Aufnahme und der Senkung des Blutzuckerspiegels.

Ein wichtiges Ergebnis dieser Studie war die synergetische Wirkung der drei getesteten Formulas. Diese Mikronährstoff-Synergie zeigte eine dem Insulin vergleichbare Wirkung bei der Regulierung der Glukoseaufnahme durch menschliche Körperzellen. Diese Fähigkeit der Mikronährstoffe, die Aufnahme von Glukose in die Zellen zu verbessern, wird ergänzt durch eine gleichzeitige signifikante Stimulierung der Insulinproduktion in den Pankreaszellen.

Mikronährstoffe zur Vorbeugung zuckerbedingter zellulärer Pathologie

Ein hoher Blutzuckerspiegel führt zu zahlreichen pathologischen Veränderungen im Körpergewebe und in den Organen, verursacht durch Schäden an biologischen Molekülen, die durch den Glykierungsprozess verursacht werden. Eine veränderte Struktur und Funktion von Proteinen und anderen lebenswichtigen Molekülen ist die zelluläre Ursache für Atherosklerose, Nierenschäden, Retinopathie und anderen diabetischen Komplikationen.

Eine besonders häufige Komplikation von Diabetes ist die Ablagerung von fortgeschrittenen Glykierungsendprodukten (AGEs) im Umfeld von Nervenzellen. Diese Ablagerungen führen zu einer Beeinträchtigung von Motorik, Sensorik und anderen neuronalen Funktionen, allgemein bekannt als diabetische Polyneuropathie.

Die Forschung in diesem Bereich hat sich hauptsächlich unmittelbar mit Nervenzellen befasst, während über die diabetische Beeinträchtigung der Gliazellen, die die Nervenzellen umgeben, viel weniger bekannt ist. Gliazellen sind für das Funktionieren der Nervenzellen lebenswichtig, da sie ihnen Halt und Schutz bieten, Ablagerungen beseitigen und Myelin bilden.

Aufgrund dieser schützenden Rolle der Gliazellen für Neuronen untersuchten wir, ob dieselben Mikronährstoff-Kombinationen, die den Glukose-Stoffwechsel verbessern, auch eine schützende Wirkung gegen AGE-induzierte Zellschäden haben.

Wir beobachteten, dass Gliazellen, die in Abwesenheit von Mikronährstoffen steigenden Konzentrationen von AGEs ausgesetzt waren, ihre Morphologie verändern und absterben. Die Anwesenheit spezifischer Mikronährstoff-Kombinationen zeigte eine signifikante Schutzfunktion der Zellen gegen AGEs. In Anwesenheit der Mikronährstoff-Dreifachkombination wurde das Überleben der Zellen von 0 % auf 80 % gesteigert.

Interessanterweise wurde unter den einzelnen Formulas die höchste Schutzwirkung gegen AGE-bezogene Zellschäden in Gegenwart der Formula mit den Vitaminen D3 und K2 beobachtet. Es ist bekannt, dass ein Vitamin-D-Mangel bei Patienten mit Typ-2-Diabetes weit verbreitet ist, insbesondere bei Patienten mit Symptomen einer Neuropathie. Niedrige Vitamin-D-Serumspiegel sind auch ein unabhängiger Prädiktor für die Entwicklung einer diabetischen Polyneuropathie.^{23, 24}

Vitamin K2 ist wichtig für die Synthese von Sphingolipiden, die in hohen Konzentrationen in den Zellmembranen des Gehirns vorkommen. Es ist ferner an der Entwicklung und am Erhalt der Gehirnzellen beteiligt.²⁵ Der therapeutische Nutzen von Vitamin K2 bei der Verringerung von Schmerzen und anderen Neuropathie-Beschwerden wurde bei Patienten mit Typ-2-Diabetes nachgewiesen.²⁶

Unsere Untersuchungen zeigen, dass eine Kombination beider Vitamine ihre anti-diabetische Wirkung noch steigern könnte, da sie gleichzeitig synergistisch auf verschiedene zelluläre Mechanismen einwirken.

SCHLUSSFOLGERUNGEN

Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Wissenschaft nach hundert Jahren Erfahrung mit Insulin und anderen blutzuckersenkenden Antidiabetika im Kampf gegen die Volkskrankheit Diabetes neue wirksame und sichere Methoden zur ergänzenden und/oder alternativen Diabetes-Behandlung gefunden hat. Der potenzielle Vorteil dieses neuen Ansatzes liegt in der Tatsache, dass die untersuchten Mikronährstoff-Kombinationen offensichtlich nicht nur zur Senkung des Blutzuckerspiegels beitragen. Diese bioaktiven Naturstoffe sind gleichzeitig in der Lage, alle wichtigen Prozesse der diabetischen Stoffwechselentgleisung regulierend zu beeinflussen, einschließlich dem Glukosetransport in die Körperzellen, der Insulinsekretion und des Schutzes vor schädlichen AGEs.

In Anbetracht der Tatsache, dass die hier getesteten Mikronährstoff-Kombinationen eine positive Wirkung auf alle wichtigen, mit Diabetes assoziierten Pathologien haben, sollte dieser natürliche und sichere neue Ansatz bei allen Formen dieser Krankheit – Diabetes Typ 1 und Typ 2 sowie Schwangerschaftsdiabetes – umgehend klinisch validiert werden.

Da die umfassenden biologischen Wirkungen der hier beschriebenen Mikronährstoff-Kombinationen auf ihrer regulierenden Rolle im Zellstoffwechsel beruhen, würden positive Ergebnisse aus klinischen Studien mit diesen Mikronährstoffen bei Diabetikern zwangsläufig auch den Weg zu einer wirksamen und sicheren Prävention der Diabeteskrankheit ebnen und damit das Ende dieser Volkskrankheit beschleunigen.

REFERENZEN

1. <https://idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>
2. Cryer PE, Wilson JD, Foster DW. Glucose homeostasis and hypoglycaemia. In *William's Textbook of Endocrinology*, Eds. Philadelphia, Pa., W.B. Saunders Company, 1992, p.1223–1253
3. Gerich JE, Langlois M, Noacco C, Karam JH, Forsham PH. Lack of glucagon response to hypoglycemia in diabetes: evidence for an intrinsic pancreatic alpha cell defect. *Science*. 1973;182(4108):171-173. doi:10.1126/science.182.4108.171
4. Tsang A, Hausenloy DJ, Mocanu MM, Carr RD, Yellon DM. Preconditioning the diabetic heart: the importance of Akt phosphorylation. *Diabetes*. 2005; 54(8):2360-2364. doi:10.2337/diabetes.54.8.2360
5. Chatterjee M, Ivanov V, Niedzwiecki A, Rath M: Micronutrient complexes support glucose metabolism in skeletal muscle cells. *J Cellular Medicine and Natural Health* 2019. May. (Available at: <https://jcmnh.org/index.php/2019/05/13/micronutrient-complexes-support-glucose-metabolism-in-skeletal-muscle-cells>)
6. Rath M. Why Animals Don't Get Heart Attacks ... But People Do! *Dr. Rath Health Foundation* July 2018
7. Miczka A, Suliburska J, Pupek-Musialik D, et al. Effect of L-arginine supplementation on insulin resistance and serum adiponectin concentration in rats with fat diet. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(7):10358-10366. 2015 Jul 15.
8. González-Ortiz M, Martínez-Abundis E, Robles-Cervantes JA, Ramírez-Ramírez V and Ramos-Zavala MG: Effect of thiamine administration on metabolic profile, cytokines and inflammatory markers in drug-naïve patients with type 2 diabetes. *Eur J Nutr*. 2011; 50(2): 145-149. doi:10.1007/s00394-010-0123-x
9. Arora S, Lidor A, Abularrage CJ, et al. Thiamine (vitamin B1) improves endothelium-dependent vasodilatation in the presence of hyperglycemia. *Ann Vasc Surg*. 2006; 20(5): 653-658.
10. Zygmunt K, Flaubert B, MacNeil J and Tsiani E. Naringenin, a citrus bioflavonoid, increases muscle cell glucose uptake via AMPK. *Biochem Biophys Res Commun*. 2010; 398: 178-183. doi:10.1016/j.bbrc.2010.06.048
11. Urios P, Grigorova-Borsos AM and Sternberg M. Flavonoids inhibit the formation of the cross-linking AGE pentosidine in collagen incubated with glucose, according to their structure. *Eur J Nutr*. 2007; 46: 139-146.
12. Peng X, Cheng KW, Ma J, Chen B, Ho CT, Lo C, Chen F and Wang M: Cinnamon bark proanthocyanidins as reactive carbonyl scavengers to prevent the formation of advanced glycation endproducts. *J Agric Food Chem*. 2008;56(6): 1907-1911. doi:10.1021/jf073065v
13. Suwannaphet W, Meeprom A, Yibchok-Anun S and Adisakwattana S. Preventive effect of grape seed extract against high-fructose diet-induced insulin resistance and oxidative stress in rats. *Food Chem Toxicol*. 2010; 48(7): 1853-1857. doi:10.1016/j.fct.2010.04.021
14. Liu J, Sun H, Duan W, Mu D and Zhang L. Maslinic acid reduces blood glucose in KK-Ay mice. *Biol Pharm Bull*. 2007; 30(11): 2075-2078. doi:10.1248/bpb.30.2075
15. Yi X and Maeda N: Alpha-lipoic acid prevents the increase in atherosclerosis induced by diabetes in apolipoprotein E-deficient mice fed high-fat/low-cholesterol diet. *Diabetes*. 2006; 55(8): 2238-2244. doi:10.2337/db06-0251
16. Cha J, Ivanov V, Roomi MW, Kalinovsky T, Niedzwiecki A, Rath M. Nutritional improvement of metabolic syndrome parameters in immature fructose-fed wild type mice. *Mol Med Rep* 2011;4(6):1053-1059. doi:10.3892/mmr.2011.562
17. Sujatha P. Trace Elements in Diabetes Mellitus. *J. Clin. Diagn. Res*. 2013;7:1863–1865. doi:10.7860/JCDR/2013/5464.3335
18. Fung, T. T., Manson, J. E., Solomon, C. G., Liu, S., Willett, W. C., & Hu, F. B. The association between magnesium intake and fasting insulin concentration in healthy middle-aged women. *J Am Coll of Nutr*. 2003; 22(6), 533–538. doi:10.1080/07315724.2003.10719332
19. Barbagallo M., Dominguez L.-J. Magnesium metabolism in type 2 diabetes mellitus, metabolic syndrome and insulin resistance. *Arch. Biochem. Biophys*. 2007;458(1):40–47. doi: 10.1016/j.abb.2006.05.007
20. Yao X, Liu R, Li X, Li Y, Zhang Z, Huang S, Ge Y, Chen X, Yang X. Zinc, selenium and chromium co-supplementation improves insulin resistance by preventing hepatic endoplasmic reticulum stress in diet-induced gestational diabetes rats. *J.Nutr. Biochem*. 2021; 96: 108810. doi:10.1016/j.jnutbio.2021.108810
21. Norouzi S, Adulcikas J, Sohal SS, Myers S, Zinc stimulates glucose oxidation and glycemic control by modulating the insulin signaling pathway in human and mouse skeletal muscle cell lines. *PLoS ONE*. 2018; 13(1): e0191727. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191727>

22. Yammine K, Wehbe R, Assi C. A systematic review on the efficacy of vitamin D supplementation on diabetic peripheral neuropathy. *Clin Nutr.* 2020; 39(10): 2970-2974. doi:10.1016/j.clnu.2020.01.022
23. Ahmadieh H, Azar ST, Lakkis N, Arabi A. Hypovitaminosis d in patients with type 2 diabetes mellitus: a relation to disease control and complications. *ISRN Endocrinol.* 2013;641098. doi:10.1155/2013/641098
24. Fournet M, Bonté F, Desmoulière A: Glycation Damage: A Possible Hub for Major Pathophysiological Disorders and Aging. *Aging Dis.* 2018;9(5):880-900. Published 2018 Oct 1. doi: 10.14336/AD.2017.1121
25. Shu-Hsiang Huang, Sheng-Ting Fang and Yi-Cheng Chen. Molecular Mechanism of Vitamin K2 Protection against Amyloid- β -Induced Cytotoxicity. *Biomolecules.* 2021; 11(3), 423. Published 2021 Mar 13. <https://doi.org/10.3390/biom11030423>
26. Mehta DS, Dound YA, Jadhav SS, Bhave AA, Devale M, Vaidya AD. A novel potential role of Vitamin K2-7 in relieving peripheral neuropathy. *J Pharmacol Pharmacother.* 2018;9:180-5