

# WEBMED.CH

## Krebs

### Inhaltsverzeichnis

Mechanismen der Krebsentstehung.....	1
Grundsätzliches zur Funktion von Onkogenen .....	1
Aktivierungsmechanismen .....	2
Zellwachstumsstörungen durch die Proteine der Onkogene .....	3
Funktion von Supressorgenen .....	3
Kanzerogene als Faktoren der Krebsentstehung .....	4
Krebs Multifaktorieller Prozess der Tumorgenese.....	4
Angriffspunkte des Coenzym Q10 bei Krebs.....	5
Q10 als Radikalfänger .....	5
Q10 stärkt das Immunsystems und die zellulären Reparaturmechanismen.....	7
Q10 als Schutzfaktor bei konventionellen Tumorthapien.....	9
Schutz vor Nebenwirkungen durch Q10 bei Chemotherapie .....	9
Ansatzpunkt von Coenzym Q10 als begleitende Therapie.....	11
Krebs und Q10 - Literaturnachweis .....	11

### Mechanismen der Krebsentstehung

Allgemein wird angenommen, dass die Umwandlung einer Normalzelle in eine Tumorzelle und die nachfolgende Bildung von klonalen Linien solcher bzw. weiter sich verändernder Zellen in vivo ein Mehrstufenprozess ist.

Eine wesentliche Eigenschaft von Tumorzellen in einem Organismus ist der Verlust ihrer Teilungs- und Differenzierungskontrolle.

Mindestens 2 Kategorien von Zellgenen sind heute bekannt, die bei der malignen Transformation der Zelle eine wichtige Rolle spielen: Proto-Krebsgene, die auch als Proto-Onkogene bezeichnet werden und Suppressorgene.

### Grundsätzliches zur Funktion von Onkogenen

Proto-Krebsgene sind keine fremden unerwünschten „Eindringlinge“ der Zelle, sondern normale, sogar lebenswichtige Zellgene. Sie spielen eine essentielle Rolle in der Zellfunktion - hier kann angenommen werden, dass sie unter anderem an der Kontrolle von Wachstum und Differenzierung beteiligt sind. Ihre Expression, d.h. die Bildung ihrer Genprodukte, ist entwicklungs- und gewebespezifisch und scheint für die normale Entwicklung einer Zelle notwendig zu sein.

Jegliche Veränderungen dieser Produkte (Proteine) der Proto-Krebsgene können somit fatale Folgen für die Zelle haben: fundamentale Zellprozesse (wie z.B. Differenzierungsvorgänge) können irreversibel gestört werden und ursächlich mit einer Tumorgenese einhergehen.

In diesem Zusammenhang wird eine Deregulation der Proto-Krebsgene als einer der wichtigsten Faktoren bei der Tumorentstehung angesehen: Proto-Krebsgene werden hierbei durch unterschiedliche Mechanismen zu Krebsgenen, den so genannten Onkogenen „aktiviert“. Als solche bewirken sie über ihre veränderten Genprodukte einen Schritt in der Tumorgenese.

Mehr als 40 solcher zellulären Onkogene werden bis jetzt beschrieben. Es ist nachgewiesen, dass jedes dieser Onkogene bei Tumorerkrankungen involviert sein kann. Onkogene werden anhand eines 3-Buchstaben-Codes benannt. Viele solcher Gene konnten bereits auf bestimmten Chromosomenabschnitten präzise lokalisiert werden.

## Aktivierungsmechanismen

Es gibt mehrere molekulare Mechanismen, die ein normales Gen in die Rolle eines Onkogens<sup>1</sup> zwingen können. Diese normalen Gene bezeichnet man als Proto-Onkogene. Verschiedene Aktivierungsmechanismen von Proto-Onkogenen werden diskutiert:

Hierzu zählen zum einen Änderungen in der Basensequenz der DNA (Mutation) - die Folge ist ein qualitativ verändertes Genprodukt, das nun auch geänderte Eigenschaften aufweist. In einem solchen Fall handelt es sich häufig um sog. Punktmutationen, um den Austausch eines bestimmten Basenpaares im DNA-Strang gegen ein anderes mit der möglichen Folge des Einbaus einer falschen Aminosäure in das entsprechende Protein. (So wurde beim c-ras Onkogen aus einem menschlichen Blasen-tumor gegenüber dem entsprechenden Proto-Onkogen der Austausch nur eines einzigen Nucleotids festgestellt. Der Ersatz der Aminosäure Glycin durch Valin bewirkte somit eine qualitative Änderung des Genproduktes (28).

Andererseits kann die Aktivierung eines Proto-Onkogens zum Onkogen auch eine quantitative Änderung der Genprodukte zur Folge haben. Dies findet sich bei Fällen, bei denen strukturelle Umbauten zwischen verschiedenen Chromosomen (Translokation) mit dem Tumorwachstum einhergehen. Hierbei wird zum Beispiel ein Proto-Onkogen verlagert und mit der regulatorischen Region eines Immunglobulin-Gens zusammengebracht. Dadurch wird das Proto-Onkogen vermehrt transkribiert, es arbeitet sozusagen plötzlich „wie auf Hochtouren“. Dieser Mechanismus ist beispielsweise beim menschlichen Burkitt-Lymphom nachgewiesen.

Der gleiche Deregulationsmechanismus findet sich auch in Tumorzellen, die durch Viren transformiert werden. Hierbei können Proto-Krebsgene mit der regulatorischen Region des Virusgenoms gekoppelt werden und arbeiten wie ein aktives virales Gen auf „Höchstleistung“. Das Gen steht unter der Regulationskontrolle des Virus und wird stärker exprimiert als an seiner ursprünglichen zelleigenen Position.

So eine Überaktivität von Genen kann auch auf eine Genvervielfachung, d.h. Amplifikation, zurückgehen. Dadurch wird das Proto-Onkogen ebenfalls übermäßig exprimiert und wirkt dadurch transformierend. Beim Neuroblastom des Kindesalters wird häufig eine Amplifikation des n-myc-Gens beobachtet (4), (26).

---

<sup>1</sup> geschwulsterzeugende Gene, Gene mit onkogener Potenz

## Zellwachstumsstörungen durch die Proteine der Onkogene

Ausgehend von der zentralen Rolle der Proteine der Proto-Krebsgene bei der Wachstumsregulation, können die bei den Tumorzellen veränderten Proteine an mehreren Stellen der Regulationssysteme der Zelle (z.B. Signalübertragung) störend einwirken. So ist beispielsweise nachgewiesen, dass bestimmte Krebsgenprodukte in Tumorzellen reguläre Wachstumsfaktoren imitieren, Rezeptoren (Bindungsstellen der Zelle für solche Faktoren) imitieren und darüber hinaus in Signalwege innerhalb der Zelle selbst eingreifen (z.B. indem sie als Proteinkinasen tyrosinspezifische Phosphorylierungsaktivität aufweisen) (17, 22).

## Funktion von Supressorgenen

Gegensinnig begünstigt im Falle der Supressorgenen die Ausschaltung des Gens eine maligne Entartung der Zellen. Zu den Supressorgenen können gerechnet werden:

- Regulatorgene, die die Expression anderer Gene kontrollieren;
- DNA Reparaturgene, deren Produkte in der Lage sind DNA-Schäden zu reparieren;
- Gene, deren Produkte Zellkontakte vermitteln und damit das korrekte Verhalten der Zelle im Rahmen der Gewebearchitektur sichern;
- Gene, deren Produkte für den Empfang und intrazellulären Transport von proliferationshemmenden Signalen verantwortlich sind.

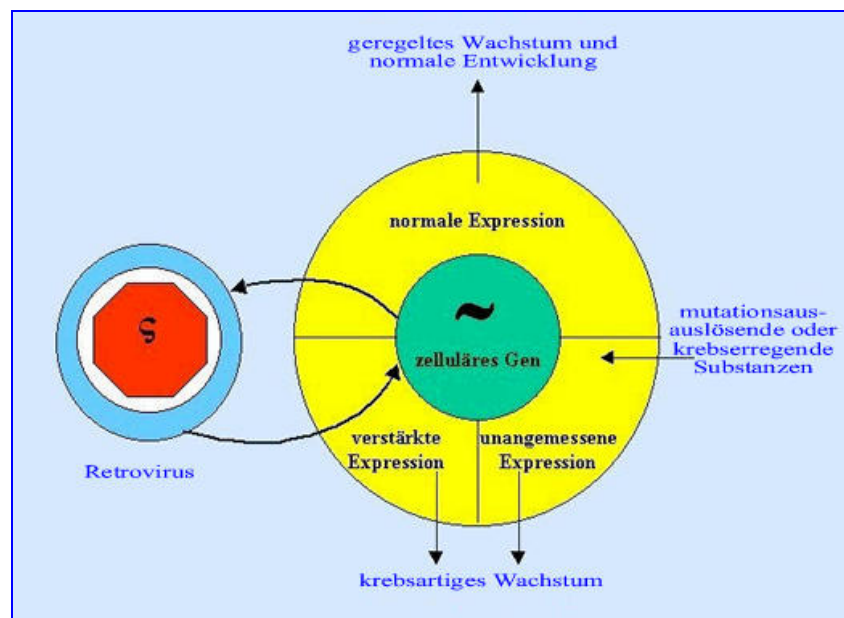


Abb. 1: Hypothese der Tumorentstehung (nach Bishop 1982)

## Kanzerogene als Faktoren der Krebsentstehung

Offenbar können unterschiedliche exogene Faktoren, aber auch spontan auftretende genetische Veränderungen, den Prozess der Kanzerogenese vorantreiben. Faktoren, deren Einwirkung auf den Organismus zur Entstehung maligner Tumoren oder Leukämien führt – wie

chemische Verbindungen exogener und endogener Herkunft  
 UV-Licht,  
 ionisierende Strahlen,  
 Sauerstoffradikale,  
 N-Nitroso-Verbindungen

werden als Kanzerogene bezeichnet. Sie sind fast immer auch Mutagene und reagieren mit der zellulären DNA.

Werden von diesen kanzerogenen Substanzen Proto-Krebsgene oder Suppressorgene beschädigt, so entwickeln diese Gene eine „entfesselte“ Aktivität, die wiederum für das undisziplinierte Verhalten von Krebszellen verantwortlich ist. Die entstehenden Strukturveränderungen der DNA können entweder, wie oben beschrieben, die Ausprägung qualitativ oder quantitativ veränderter Proteine mit veränderten Eigenschaften bewirken (Aktivierung von Proto-Onkogenen) oder aber spezifische Gene funktionell inaktivieren (v.a. Suppressorgene).

## Krebs Multifaktorieller Prozess der Tumorigenese

Die häufigsten Schäden an der DNA sind Strangbrüche, chemische Veränderungen von Basen und Quervernetzung von DNA-Strängen. Einige dieser Schäden können durch zelluläre Reparaturmechanismen wieder behoben werden, wenn sie nicht zu massiv auftreten. Die Zellen verfügen über zahlreiche solcher enzymatischer Reparaturwege, die allerdings bei hohem Schädigungsgrad der DNA auf ihre Grenzen stoßen, d.h. nicht mehr fehlerfrei ablaufen oder aber eine Reparatur ganz unmöglich machen (8). Die Entstehung von Krebs lässt sich als eine Anhäufung von nicht mehr zu reparierenden Fehlern in der genetischen Information verstehen.

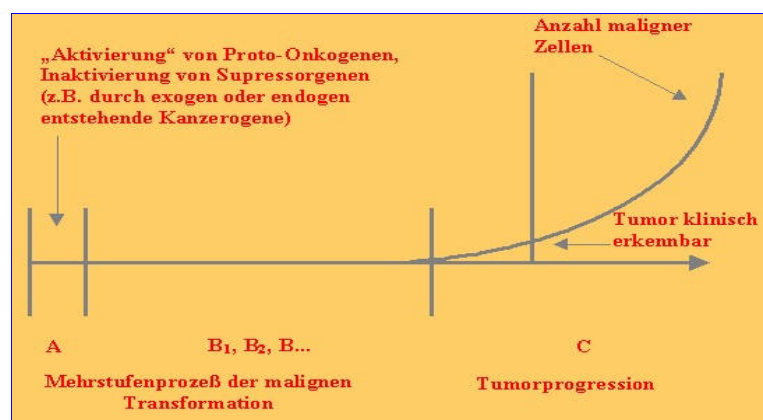


Abb.3: Der Prozess der Krebsentstehung (nach Rajewsky et al. 1992)

Erläuterung:

**A:** Ein Karzinogen tritt mit Zielzellen in Kontakt.

**B:** Aufeinanderfolgende Schritte der Zellveränderung. Teilungsfähige Vorläuferzellen sind durch den Kontakt mit dem Karzinogen verändert (mutiert) und bilden eine kleine Population von Prä-Krebszellen. Nach weiteren genetischen und epigenetischen Veränderungen entsteht zunächst eine kleine Population maligner Zellen („Mikrotumor“).

**C:** Stadien des Tumorwachstums. Erst ab einem Durchmesser von 0,5 - 1 cm wird ein Tumor diagnostisch erfassbar. Zu dieser Zeit sind bereits 100 Millionen bis eine Milliarde maligne Zellen entstanden. Krebserkrankungen entwickeln sich in der Regel über Jahre, ohne dass sie in frühen Stadien bemerkt werden (nach Rajewsky, Universität GH Essen).

Der einmal in Gang gesetzte Prozess kann durch weitere Faktoren weiter betrieben und beschleunigt werden. In der Regel verläuft die Krebsentstehung über mehrere Stufen, wobei die betreffenden Zellen einer Reihe von Veränderungen unterliegen (Abb.3)

### **Angriffspunkte des Coenzym Q10 bei Krebs**

Coenzym Q10 - ein essentieller Schutzfaktor der Zellen - hat auf zellulärem Niveau mehrfache vitale Bedeutung: Als Coenzym der Atmungskette ist es an der Energiegewinnung der Zellen beteiligt, es reguliert darüber hinaus die Funktion von Ionenkanälen durch Beeinflussung der Membranfluidität<sup>2</sup> und somit indirekt die Zellkommunikation, und es ist ferner wesentliches lipidlösliches Antioxidans des Körpers (6). Ein ausreichend hoher Blut- und Gewebespiegel ist wesentlich zur Optimierung verschiedenster Zell- und Organfunktionen. Der Körper bildet diesen lebensnotwendigen Stoff selbst, allerdings passt er seine Synthese nicht adäquat dem jeweiligen Verbrauch an.

Jeglicher Zustand erhöhten oxidativen Stresses, bei dem Coenzym Q10 als Antioxidans verstärkt beteiligt ist, setzt die Verfügbarkeit von Coenzym Q10 entscheidend herab. Krankheiten, extreme sportliche Betätigung ebenso wie psychischer Stress sind allesamt Faktoren, die mit einer erhöhten oxidativen Belastung des Körpers verbunden sind. Als Folge entsteht im Körper ein Q10 Defizit. Durch exogen<sup>3</sup> zugeführtes Q10 kann ein entsprechender Q10 Mangel beseitigt werden. Auf die körpereigene Biosynthese hat eine zusätzliche Gabe von Q10 keinen Einfluss. Als Monopräparat ist es bis zu Dosen von 600 mg/Tag unbedenklich und sicher (21). Speziell bei Krebskranken wird häufig ein unter der Norm liegender Q10 Plasmaspiegel festgestellt. In verschiedenen Studien wird das Coenzym Q10 im Hinblick auf sein Wirkspektrum speziell bei Tumorkranken diskutiert. Die Ergebnisse sprechen für eine zusätzliche Verabreichung von Q10 zu konventionellen Tumorbehandlungen als auch für eine Präventivbehandlung.

### **Q10 als Radikalfänger**

Wesentliches Kanzerogen sind Sauerstoffradikale, die als Folge von Kollisionen ionisierter Wassermoleküle in der Nachbarschaft der DNA entstehen. Sauerstoffradikale (wie OH) entstehen wie andere reaktive Freie Radikale<sup>4</sup> ständig als Nebenprodukte des Zellstoffwechsels. Eine erhöhte Radikalbildung ist für den Körper gleichbedeutend mit „oxidativem Stress“ (19, 23). Ursache hierfür ist wiederum körperlicher und auch psychischer Stress. Die Schädigung durch radikalische Reaktionen betreffen in lebenden Systemen alle biologischen Strukturen. Hinsichtlich der Kanzerogenese scheinen die drei Strukturklassen Nucleinsäuren, Proteine und Lipide eine wesentliche Rolle zu spielen (23).

---

<sup>2</sup> Funktionsfähigkeit der Zelle

<sup>3</sup> von außen zugeführt, durch Einnahme

<sup>4</sup> Freie Radikale entstehen im Körper durch Überlastung der Verbrennungsprozesse in Mitochondrien oder durch extreme äußere Einflüsse.....

Am Kerngenom - den Nucleinsäurestrukturen - wirken Freie Radikale direkt mutagen. Sind Proto-Krebsgene oder Suppressorgene betroffen, so kann dies zur Entstehung eines Tumors führen.

Die mitochondriale DNA<sup>5</sup> (mtDNA) ist besonders mutationsanfällig, da sie keine Reparaturenzyme und keine schützenden Histone besitzt. Durch Ausfall von bestimmten mtDNA-Genen (den Cytochrom-kodierenden Bezirken) werden freie Elektronen und die Radikalerzeugung in der Zelle extrem verstärkt.

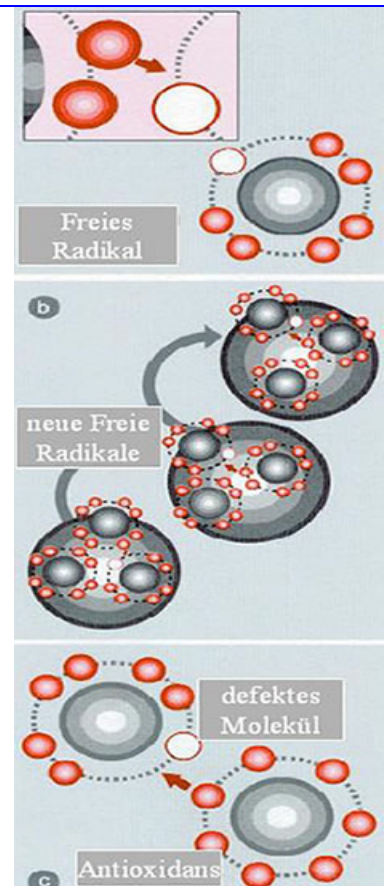
Besonders gefährdet für das zerstörerische Wirken der Radikalen sind darüber hinaus die Phospholipide der Zellmembranen. Es entstehen dabei toxische Verbindungen, die Lipidperoxidationsprodukte, die wiederum die DNA modifizieren sowie Veränderungen von Ionenkanälen, Transportsystemen, Wachstumsfaktoren bewirken.

Radikale können auch direkt Proteine beispielsweise der Signalübertragungskette angreifen.

Der menschliche Organismus ist den Freien Radikalen jedoch nicht schutzlos ausgeliefert, sondern besitzt Enzyme und Antioxidantien, die die Radikale unschädlich machen (19,21). Das wichtigste fettlösliche Antioxidans des Körpers ist das Coenzym Q10 (21). Dieser Nachweis wird an zahlreichen experimentellen Modellen erbracht, sowohl in vivo als auch in vitro.

Battino et al. (1) weisen die protektive Wirkung von Q10 speziell in bezug auf biologische Membranen nach: Wenn Q10 vorher extrahiert wird und die mitochondrialen Membranen einem oxidativen Angriff durch eine Gamma-Strahlenquelle ausgesetzt werden, führt dies zu einem bemerkenswerten Verlust ihrer mehrfach ungesättigten Fettsäuren. Der protektive Effekt von Q10 wird auch offensichtlich, wenn es exogenen Zellkulturen zugesetzt wird: Die Überlebensrate dieser Zellen ist nach einem oxidativen Angriff doppelt so hoch, wenn Q10 im Medium zugegeben wird.

Die antiperoxidative Wirkung von Q10 wird auch bei Liposomen entsprechend nachgewiesen, die einem Radikalangriff ausgesetzt sind (20). Darüber hinaus kann Q10 aufgrund seiner antioxidativen Eigenschaften Vitamin E regenerieren (16). Vitamin E ist ebenfalls ein lipidlösliches Antioxidans. Es benötigt stets ein zweites Antioxidans, um seine eigentliche positive Wirkung zu entfalten.



<sup>5</sup> Mitochondriales Erbgut + Besonders viele Mitochondrien finden sich in Zellen, die viel Energie verbrauchen (z.B. Muskelzellen, Nervenzellen, Sinneszellen, Eizellen). Mitochondrien vermehren sich durch Wachstum und Sprossung, die Menge der Mitochondrien einer Zelle wird ihrem Energiebedarf angepasst. Dabei enthält fast jede dieser Zellen die kompletten genetischen Informationen, die DNA. Der wesentliche Teil der genetischen Informationen verteilt sich dabei auf 46 Chromosomen innerhalb des Zellkerns (Nucleus). Eine Ausnahme hiervon bildet die sogenannte mitochondriale DNA (mtDNA), die in kleinen Organellen ausserhalb des Zellkerns enthalten ist, den Mitochondrien. Eine weitere Besonderheit der mtDNA ist, dass sie ausschließlich mütterlicherseits vererbt wird. Die mtDNA wird somit ausschließlich von Generation zu Generation von der Mutter zu ihren Kindern weitervererbt.

Insofern wirkt Q10 als „Waffe“ gegen Freie Radikale in zweierlei Hinsicht: einerseits direkt, indem es selbst als Antioxidans die Radikalbildung stoppt, andererseits indirekt durch Aktivierung des Radikalfängers Vitamin E.

## Q10 stärkt das Immunsystems und die zellulären Reparaturmechanismen

Ruscani et al. (25) untersuchten an 10 Patienten den Q10 Gehalt der Haut. Die Autoren entnahmen pro Patient zwei Proben: eine Gewebeprobe einer sonnengeschützten Hautstelle und eine Probe von sonnenexponierter Haut. Während der Q10 Gehalt zwischen den einzelnen Patienten sehr variabel ist, kann bezogen auf jeden einzelnen Patienten ein signifikanter Unterschied im Q10 Gehalt zwischen beiden Hautproben festgestellt werden. Der Q10 Gehalt der sonnenausgesetzten Hautprobe ist signifikant höher als der der geschützten Haut.

Dieses Ergebnis verdeutlicht, **dass Q10 im Körper frei mobilisierbar ist und sich in den Geweben konzentriert, wo es vermehrt benötigt wird**, beispielsweise für Abwehrfunktionen und Reparaturmechanismen.

Am Tiermodell (N=80 Ratten) wiesen Daneryd et al. (9) nach, dass der Gehalt in der Skelettmuskulatur (im musculus tibialis) bei Ratten mit Tumoren in der Gruppe, die sich körperlich weitaus mehr bewegte im Vergleich zu der Tiergruppe mit beschränkter Bewegungsfreiheit signifikant erhöht war. Dieses Ergebnis interpretieren die Autoren wie folgt: Körperliche Bewegung führt zu einer erhöhten Stoffwechselrate und somit zu einem Anstieg der antioxidativen Kapazität speziell in der Skelettmuskulatur. Hierdurch wird das Abwehrsystem aktiviert. Für diese Erklärung spricht, dass das Tumorgewicht bei den Ratten mit mehr körperlicher Bewegung deutlich niedriger ist als in der Tumorgeleichungsgruppe. Aufgrund der Ergebnisse dieser Studie lässt sich ein Zusammenhang zwischen Q10 Gehalt im Körper und Aktivierung des Immunsystems annehmen.

Auch dieses Studienergebnis weist auf die freie Mobilisierbarkeit von Q10 im Körper hin. Bei den Ratten mit mehr körperlicher Bewegung ist der Q10-Gehalt in der Skelettmuskulatur deutlich erhöht, während der Q10 Gehalt im Herzmuskelgewebe bei diesen Tieren entsprechend erniedrigt ist. Die stärkere körperliche Bewegung geht mit einer vermehrten Radikalbildung speziell in der Skelettmuskulatur einher. Der Körper begegnet dieser oxidativen Belastung, indem er Antioxidantien und hier speziell Q10 mobilisiert, um direkt an Ort und Stelle Radikale abzufangen. Hierfür wird ein stark erniedrigter Q10 Spiegel in den übrigen Geweben, beispielsweise in der Herzmuskulatur, in Kauf genommen. Diesem Defizit kann durch zusätzliche Verzehrung von Q10 erfolgreich begegnet werden.

Bliznakov et al. (5) initiierte bei Mäusen mittels krebserregender Substanzen Tumoren. Die Mäuse wurden zwei Gruppen zugeteilt: Mäuse, die Q10 erhielten und solche ohne Q10 Gabe. Die Autoren ermittelten die Häufigkeit einer Tumorausbildung, die Tumorgöße und die Sterblichkeitsrate in beiden Gruppen. Tabelle 1 zeigt die Unterschiede zwischen den Gruppen im Einzelnen.

Einfluss von Q10 bei Mäusen mit Tumoren (nach Bliznakov et al.)

Einfluss von Q10 bei Tumorbildung

Tage nach Tumorentstehung	in der Kontrollgruppe	in der Q10-Gruppe
Tag 55	85%	25%
Tag 69	100%	55%
Tag 77	--	77%

Unterschiede ergaben sich auch bei der erreichten Tumorgröße:

Tage nach Tumorinitiierung	in der Kontrollgruppe	in der Q10-Gruppe
Tag 55	250 mm <sup>2</sup>	95 mm <sup>2</sup>
Tag 83	360 mm <sup>2</sup>	170 mm <sup>2</sup>
Tag 97	930 mm <sup>2</sup>	580 mm <sup>2</sup>

Die Mortalität unterschied sich auch eindrucksvoll:

Tage nach Tumorinitiierung	in der Kontrollgruppe	in der Q10-Gruppe
Tag 55	5%	0%
Tag 111	50%	15%
Tag 132	100%	--
Tag 300	--	20%

Verschiedene experimentelle Studien (10, 11, 12) zeigen, **dass bei Krebskranken die Q10 Spiegel deutlich erniedrigt sind**. Folkers et al. (10) führten eine Studie an 83 Krebspatienten durch, die an 8 unterschiedlichen Krebsarten erkrankt waren. Insbesondere bei Brustkrebspatientinnen lässt sich ein hohes Q10 Defizit im Blut nachweisen, gefolgt von Lungenkrebspatienten. Bislang durchgeführte Untersuchungen bestätigen, dass durch die Verabreichung von Q10 positiv auf den Krankheitsverlauf Einfluss genommen werden kann.

Nach zusätzlicher Q10 Zuführung steigt der Lymphozytengehalt und der Immunglobulin G-Gehalt des Blutes bei Krebspatienten (12). Eine Reihe von Studien zeigt, dass die klinischen Symptome von Tumorkranken durch Q10 Gaben deutlich reduziert werden können. In einigen Fällen konnte unter Behandlung von Q10 eine Rückbildung des Tumors beobachtet werden (11).

Möglicherweise besteht ein Zusammenhang zwischen diesen positiven klinischen Ergebnissen bei Krebspatienten unter der Behandlung von Q10 und der zentralen Aufgaben von Q10 in der Zelle.

Neben seiner antioxidativen Fähigkeit spielt Q10 als Coenzym der Atmungskette in den Mitochondrien eine wesentliche Rolle bei der Energiegewinnung in Form von ATP. ATP ist wesentlichster Energielieferant des Körpers. Über eine Mobilisierung dieser Energiereserven kann auch das körpereigene Abwehrsystem aktiviert werden, dem bei der Bekämpfung von Krebs zentrale Bedeutung zukommt (6), (21).

In Tiermodellen konnte nachgewiesen werden, dass Q10 ein Makrophagen-aktivierender Faktor ist - somit das unspezifische Immunsystem positiv beeinflusst (13).

An Patienten wurde festgestellt, dass unter Q10 Gabe der Ig G Spiegel erhöht ist (12). Dies spricht dafür, dass Q10 auch das spezifische Abwehrsystem des Menschen aktivieren kann.

Der positive energetische Einfluss von Q10 auf gesunde Zellen lässt sich bei Tumorzellen nicht beobachten. Der Grund hierfür könnte darin zu sehen sein, dass in Tumorzellen das Enzym Katalase fehlt. Dieses Enzym baut in normalen Zellen H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-Verbindungen ab. H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> fällt bei der Energiegewinnung der Zelle vermehrt an und muss aufgrund seiner zellschädigenden Wirkung reduziert werden. Als



Hypothese wird angenommen, dass Tumorzellen unter Q10 Gabe zwar auch vermehrt Energie bilden, sich aber im Zuge dieser Energiebildung  $H_2O_2$  in der Zelle anreichert, da Katalase als Reduktionsmittel fehlt, was wiederum für die Zelle tödlich ist.

Neuere Forschungsergebnisse weisen darauf hin, dass Q10 auch im Golgi-Apparat<sup>6</sup> vorkommt und hier die Vesikelproduktion positiv beeinflusst (6). Es werden im Golgi-Apparat verschiedenste Produkte für den Transport durch die Zelle verpackt, wie Enzyme oder Signalstoffe. Q10 könnte auch in diesem Zusammenhang einen Effekt auf Tumorzellen ausüben, allerdings sind hier noch weitere Untersuchungen notwendig.

Aufgrund der Tatsache, dass Q10 in allen Zellmembranen nachgewiesen werden konnte (6), wird auch ein Zusammenhang zwischen Q10 und den Membranahlen Proteinen angenommen. Hier sind zwei Wirkmechanismen denkbar:

- Zum einen könnte ein Einfluss von Q10 auf die Signalübertragung der Zelle, beispielsweise über Rezeptoren vorliegen. Dieser Punkt ist bezüglich der Krebsentstehung insofern interessant, da die Proteine der Onkogene häufig störend im System der Signalübertragung eingreifen (s.o.).
- Q10 stärkt das körpereigene Immunsystem, das somit gezielter gegen den Krebs ankämpfen kann.
- Q10 hat vermutlich einen positiven Einfluss auf die bei Krebszellen gestörte Zellkommunikation.
- Q10 schützt den Körper vor Nebenwirkungen bei konventionellen Krebstherapien. Andererseits wäre auch eine Beeinflussung der Zellkontakte durch Q10 denkbar. Diese werden ausschließlich durch Membranproteine vermittelt.

Auch dieser Aspekt könnte in der Onkologie Bedeutung haben: Ein wesentliches Merkmal von Krebszellen in Kultur ist, dass ihre Zellkontakte gestört sind und keine Kontaktinhibition mehr vorliegt. Die Zellen wachsen hier im Unterschied zu anderen Zellen in Kultur übereinander, d.h. in vielen Schichten ohne sich gegenseitig in ihrem Wachstum zu hemmen. Weitere Untersuchungen eines möglichen Einflusses von Q10 in diesem System wäre auch in diesem Zusammenhang interessant.

## **Q10 als Schutzfaktor bei konventionellen Tumortherapien**

### **Schutz vor Nebenwirkungen durch Q10 bei Chemotherapie**

Bei bestimmten Tumorarten gilt die Behandlung mit zytotoxischen Substanzen (Zytostatika bzw. Chemotherapeutika) als wirksamste Waffe gegen Krebs. Meistens kommt es unter einer Zytostatikabehandlung zur vermehrten Radikalbildung, was die antioxidative Kapazität des Körpers erheblich herabsetzt. In Folge treten schwere Nebenwirkungen auf.

Durch gezielte Gabe des Antioxidans Q10 können solche toxischen Nebenwirkungen vermindert bzw. die Dosisverträglichkeit von Zytostatika erhöht werden.

Iarussi et al. (15) führten eine kontrollierte Studie an insgesamt 20 Kindern mit akuter lymphoblastischer Leukämie bzw. Non-Hodgkin-Lymphom durch. Alle Kinder wurden mit Anthracyclinen behandelt. 10 der Kinder erhielten zusätzlich Q10 (240 bzw. 252 mg/m<sup>2</sup>). Es wird in dieser Studie festgestellt, dass Q10 kardiotoxische Nebenwirkungen des Chemotherapeutikums verhindert: Verschiedene echokardiographische Methoden zeigen, dass die kontraktile Funktion des linken Ventrikels deutlich stabiler ist bei Kindern, die zusätzlich Q10 erhielten.

---

<sup>6</sup> Zellorganell, Zellorgan

An Rattenlebern wird von Valls et al. (27) ebenfalls der schützende Effekt des Q10 vor Schäden des Zytostatikums Adriamycin nachgewiesen. Das Abfangen freier Radikale speziell in der inneren Mitochondrienmembran durch Q10 scheint nach Ansicht der Autoren ausschlaggebend zu sein für die bessere Energiegewinnung der Zellen unter Adriamycinbehandlung.

In der 1993 durchgeführten Studie von Kishi et al. (18) wird an Zellkulturen von Mausfetten die herzstimulierende Wirkung von Q10 festgestellt. Darüber hinaus konnte nachgewiesen werden, dass dieser positiv chronotrope<sup>7</sup> und inotrope<sup>8</sup> Effekt des Q10 nicht durch Taxol blockiert wird. Taxol wird als Chemotherapeutikum angewandt; es führt zu einer Reduktion der Herzfrequenz, so dass das Ergebnis von Kishi et al. ebenfalls im Hinblick auf die Ausschaltung von Nebenwirkungen am Herzen durch zusätzliche Behandlung mit Q10 interessant erscheint.

Wesentliches Kriterium der Chemotherapie ist darüber hinaus, dass die Synthese von Immunglobulinen gehemmt wird. Auch in diesem Zusammenhang erscheint die Zufuhr von Q10 sinnvoll, da das Immunsystem durch Q10 aktiviert wird (12, 13)

### **Q10 als Radikalfänger bei Strahlentherapie und Hyperthermie**

- Viele Krebsarten sind strahlensensitiv, wie beispielsweise das Retinoblastom (14). Durch Bestrahlung wird es in ein inaktives Narbengewebe umgewandelt. Zu hohe Strahlenbelastung kann jedoch wieder als auslösendes Moment einer späteren weiteren Tumorbildung fungieren (14) - denn die Strahlentherapie selbst ist wiederum ein Kanzerogen. Auslösender Faktor hierbei ist wieder eine vermehrte Radikalbildung, die zu Mutationen führen kann (19, 23).
- Die Zuführung von Q10 könnte auch hier einer „Erschöpfung“ der antioxidativen Schutzsysteme des Körpers vorbeugen.
- Dies gilt auch für die Heilmethode der künstlichen Hyperthermie (von außen hervorgerufene Erhöhung der Körpertemperatur), die ebenfalls auf der Bildung freier Radikale beruht.

### **Operationen von Tumoren**

Die positive Wirkung einer Q10 Zuführung sowohl direkt auf den Verlauf der Operation als auch auf den postoperativen Krankheitsverlauf erklärt sich in zweierlei Hinsicht:

- Während einer Operation kommt es zur vermehrten Bildung reaktiver Sauerstoffspezies und dadurch zu einer erhöhten Radikalbelastung im Körper. Q10 wirkt hier als Radikalfänger.-
  - Bei chirurgischen Eingriffen wird das körpereigene Immunsystem stark gefordert und beansprucht. Q10 aktiviert sowohl das unspezifische als auch das spezifische Immunsystem. (12, 13)

<sup>7</sup> den zeitlichen Ablauf beeinflussend

<sup>8</sup> mit Wirkung auf die Kontraktilität des Herzmuskels

## Ansatzpunkt von Coenzym Q10 als begleitende Therapie

Nach den derzeitigen Kenntnissen kann davon ausgegangen werden, dass Q10 verschiedene Angriffspunkte bei einer Tumorgenese aufweist:

Krebs wird häufig durch reaktive Sauerstoffverbindungen, sog. Radikale induziert. Q10 als wesentliches fettlösliches Antioxidans fängt solche Radikale ab und macht sie damit unschädlich.

- Q10 stärkt das körpereigene Immunsystem, das somit gezielter gegen den Krebs ankämpfen kann.
- Q10 hat vermutlich einen positiven Einfluss auf die bei Krebszellen gestörte Zellkommunikation.
- Q10 schützt den Körper vor Nebenwirkungen bei konventionellen Krebstherapien.

Eine Basisversorgung mit Q10 sollte demnach einen festen Platz in der Prävention und zusätzlich zu konventionellen Therapien von Krebserkrankungen einnehmen!

Darüber hinaus werden immer wieder neue Ansätze von Q10 diskutiert, für eine genaue Klärung sind allerdings weitere Studien erforderlich.

Als begleitende Maßnahme zu konventionellen Tumortherapien sollte mit der Einnahme von Q10 mindestens 4 Wochen vor einer Chemotherapie/Strahlentherapie/Operation begonnen werden.

### Krebs und Q10 - Literaturnachweis

1. Battino, M., Ferri, E., Gattavecchia, E., Sassi, S., Lenaz, G., : Coenzym Q10 as a possible membrane protecting agent against irradiation damages. In: Biomedical and clinical aspects of coenzym Q. Folkers, K., Yamagami, T., Littaru, G.P.: Eds. Elsevier 1991; Vol. 6: 181-190.
2. Bishop, J.M.: Krebsgene. Spektrum der Wissenschaft 1982; Mai: 44-56.
3. Bishop, J.M.: The molecular genetics of cancer. Science 1987; 235:305-311.
4. Brodeur, G.M., Seeger, R.C.: Gene amplification in human neuroblastomas: basic mechanisms and clinical implications. Cancer Genet. Cytogenet. 1986; 19:101-111.
5. Bliznakov, E.G. et al.
6. Crane, f.L., Sun, I.L., Sun, E.E.: The essential functions of coenzym Q \*. Clin. Investig. 1993; 71:55-59.
7. Cross, SH.S., Peterlik, M.: Zellmembran und Zellkern. In: Funktionelle Pathologie: molekulare - zelluläre - systematische Grundlagen. Wick, G., Schwarz, S., Förster, O., Peterlik, M.: Gustav Fischer Verlag Stuttgart, New York 1989.
8. Csordas, A.: DNS-Reparatur. In: Funktionelle Pathologie: molekulare - zelluläre - systematische Grundlagen. Wick, G., Schwarz, S., Förster, O., Perlik, M.: Gustav Fischer Verlag Stuttgart, New York 1989.
9. Daneryd, P., Aberg, F., Dallner, G., Ernster, L., Schersten, T., Soussi, B.: Coenzym Q9 and Q10 in skeletal and cardiac muscle in tumor-bearing exercising rats. Eur.J.Cancer 1995; 31A, 5:760-765.
10. Folkers, K., Brown, R., Hanioka, T., Williams, M., Quillin, P., Jafelice, R.: Involvement of a deficiency of coenzym Q10 in cancer therapy and blood levels of Co Q10 in cancer patients in America. I.Proc.Nat.Acad.Sci. USA 1993 (submitted).
11. Folkers, K., Brown, R., Judy, WV., Morita, M.: Survival of cancer patients on therapy with coenzym Q10. Res.Commun.Biochem.Biophys. 1993; 192, 1:241-245.
12. Folkers, K., Shizukuishi, S., Takemura, K., Drzewoski, J., Richardson, P., Ellis, J., Kuzell, W.: Increase in levels of Ig G in serum of patients treated with coenzym Q10. Res. Commun. Chem.Path. Pharm. 1982; 38, 2:335-338.
13. Hogenauer, G., Mayer, P., Drews, J.. In: Biochemical and clinical Aspects of coenzym Q. Folkers, K., Yamagami, T., Littaru, G.P.: Eds. Elsevier 1981; Vol. 3:325-334.
14. Höpping, W.: Diagnose und Therapie des Retinoblastom. Essener Unikate 1992; 1:59-69.
15. Iarussi, D., Auricchio, U., Agretto, A., Murano, A., Giuliano, M., Indolfi, P., Iacono, A.: Protective effect of Coenzym Q10 on Anthracyclines cardiotoxicity: Control study in children with acute lymphoblastic Leukemia and non-Hodgkin-Lymphoma. Molec.Aspects Med. 1994; 15 (Supplement): 207-212.

16. Kagan, V., Serbinova, E., Packer, L.: Antioxidant effect of ubiquinones in microsomes and mitochondria are mediated by tocopherol recycling. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1990; 169: 851-857.
17. Kelly, K.: Growth factors short-circuited. *Nature* 1985; 317:390.
18. Kishi, T., Okamoto, T., Takahashi, T., Goshima, K., Yamagami, T.: Cardiostimulatory action of coenzyme Q homologues on cultured myocardial cells and their biochemical mechanisms. *Clin. Investig.* 1993; 71:71-75.
19. Krämer, K.: Antioxidanzien in der Onkologie. *Dtsch. Zschr. Onkol.* 1994; 26, 3:76-83.
20. Landi, L., Pasquali, P., Bassi, P., Cabrini, L., Effect of oxygen free radicals on ubiquinone in aqueous solution and phospholipid vesicles. *Biochem. Biophys. Acta* 1987; 902:200-206.
21. Littaru, G.P.: Energie und Schutz. Coenzym Q10: Fakten und Perspektiven in der Biologie und Medizin. C.E.S.I. srl Rom 1995.
22. Michell, B.: Oncogenes and inositol lipids. *Nature* 1984; 308: 770.
23. Ohlenschläger, G., Komplexe - radikalisch induzierte Kanzerogenese. Ein Hazardspiel? *Praxis-telegramm Sonderbeilage* 1993; 3-4, Juli.
24. Rajewsky, M.F.: Die Entstehung von Krebserkrankungen nach Einwirkung exogener und endogener Kanzerogene. *Essener Unikate* 1992; 1:7-21.
25. Rusciani, L., Oradei, A., Lippa, S., Perosino, E., Romagnoli, A., Aureli, V., Littaru, G.G.: Coenzyme Q10 levels in human light-exposed and unexposed skin. In: *Biomedical and clinical aspects of coenzyme Q*. Folkers, K., Yamagami, T., Littaru, G.P.: Eds Elsevier 1991; Vol. 6:125-128.
26. Schwab, M., Ellison, J., Busch, M., Rosenau, W., Varmus, H.E., Bishop, J.M.: Enhanced expression of the human gene N-myc consequent to amplification of DNA may contribute to malignant progression of neuroblastoma. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 1984; 81:4940-4944.
27. Valls, V., Castelluccio, C., Fato, R., Genova, M.L., Bovina, C., Saez, G., Marchetti, M., Castelli, G.P., Lenaz, G.: Protective effect of exogenous coenzyme Q against damage by Adriamycin in perfused rat liver. *Biochem. Biomol. Biol. Int.* 1994; 33, 4:633-642.
28. Weinberg, R.A.: *Molekulare Grundlagen von Krebs. Spektrum der Wissenschaft* 1984; Jan.: 58-71.
29. Wintersberger, U.: *Onkogene. In: Funktionelle Pathologie: molekulare - zelluläre - systematische Grundlagen.* Wick, G., Schwarz, S., Förster, O., Peterlik, M.: Gustav Fischer Verlag Stuttgart, New York 1989.

[Homepage](#)
[empf. webshop](#)

 Handels GmbH	 	
---	--	---

 Handels GmbH	 Natriumselenit hefefrei 
---	--

 Handels GmbH	
---	--