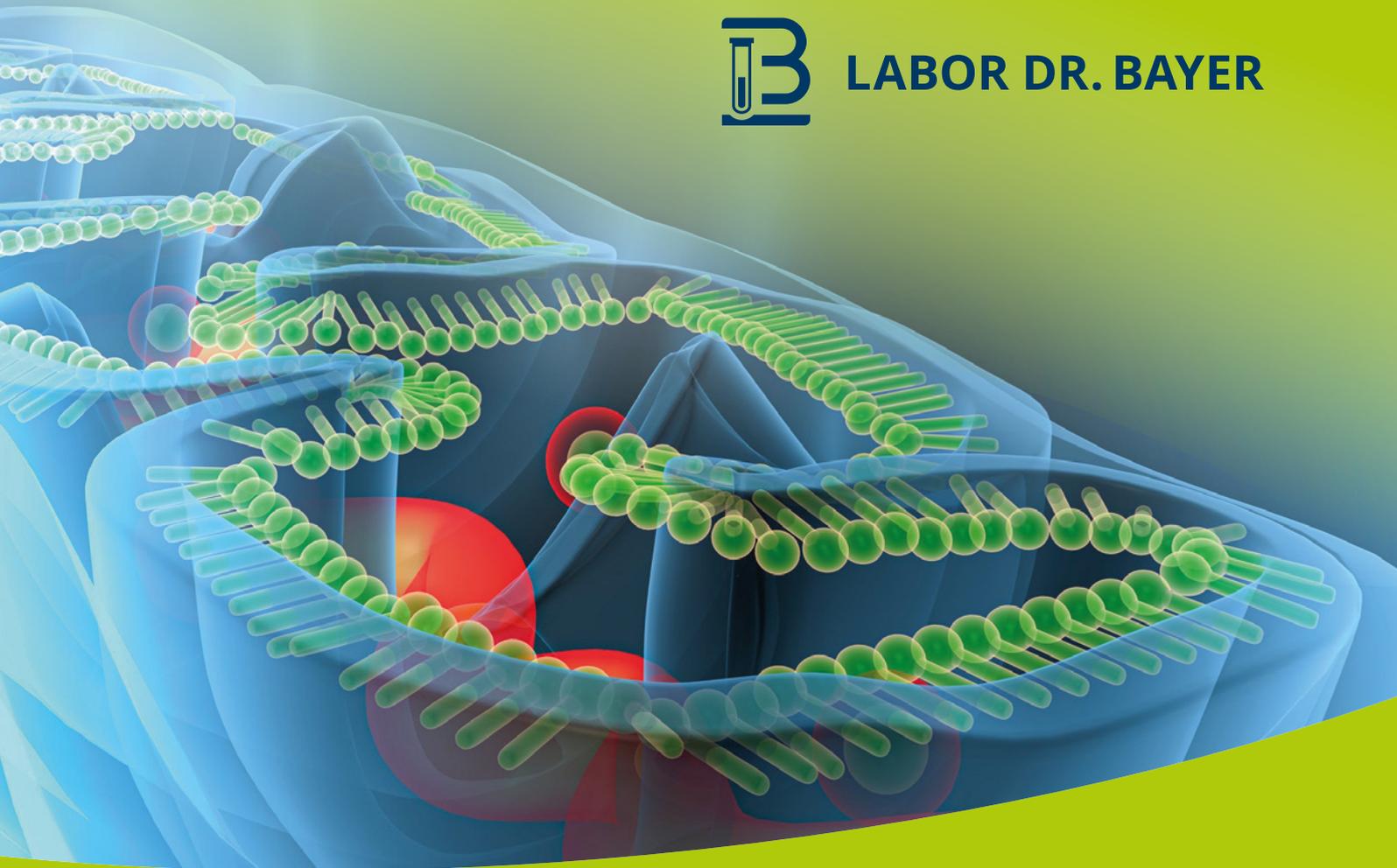




LABOR DR. BAYER



Mitochondrien-Funktionstest – Bioenergetischer Gesundheitsindex (BHI)

Mitochondrien-Funktionstest – Bioenergetischer Gesundheitsindex (BHI)

Mitochondrien liefern die für uns so wichtige Energie, die wir in allen Lebenslagen benötigen. Doch gerade bei chronischen Erkrankungen oder Entzündungen können die Mitochondrien geschädigt und somit in ihrer Funktion deutlich eingeschränkt sein. Dies führt zu einem Energiemangel, einhergehend mit einem deutlichen Leistungsabfall und chronischer Müdigkeit. Der Mitochondrien-Funktionstest ermöglicht eine zuverlässige Bestimmung der mitochondrialen Leistungsfähigkeit. Dieser Test bildet die Grundlage zur Bestimmung geeigneter Therapiemaßnahmen. Ebenfalls eignet sich der Test zur Überwachung der Fortschritte während einer bestehenden Therapie.

Egal ob in der Arbeit, beim Sport oder im Privatleben – ohne die notwendige Energie kann man nicht die gewünschte Leistung erbringen. Unterschiedliche Faktoren wie akute oder chronische Erkrankungen oder Entzündungen, Schlafmangel sowie Stress können die Energieproduktion vermindern. Speziell Herz, Nerven-

system und Muskulatur haben einen hohen Energiebedarf und sind somit auf eine gute Energieversorgung durch die Mitochondrien angewiesen. Ein andauernder Energiemangel führt bei den Betroffenen zu anhaltender Müdigkeit und großen Beeinträchtigungen im Alltag.

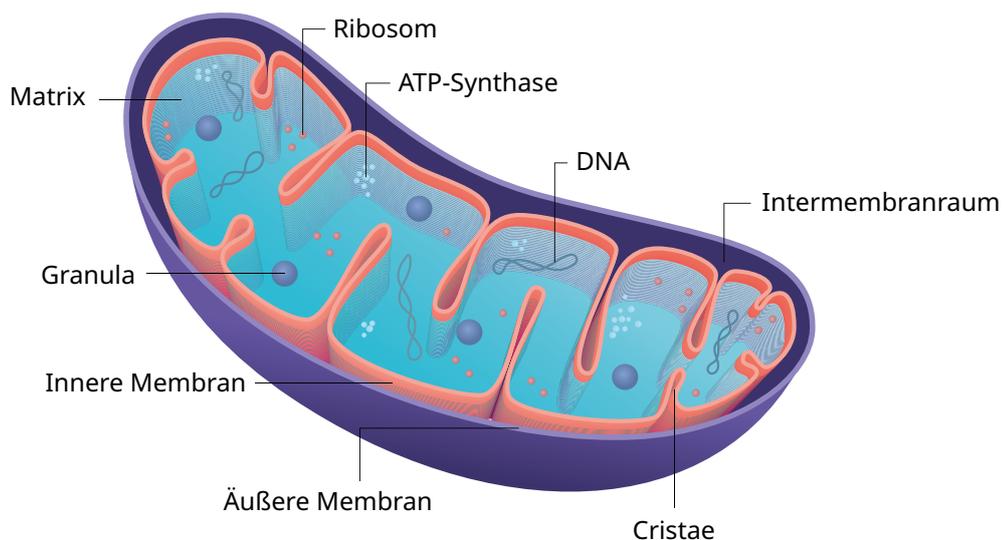


Abbildung 1: Aufbau eines Mitochondriums.

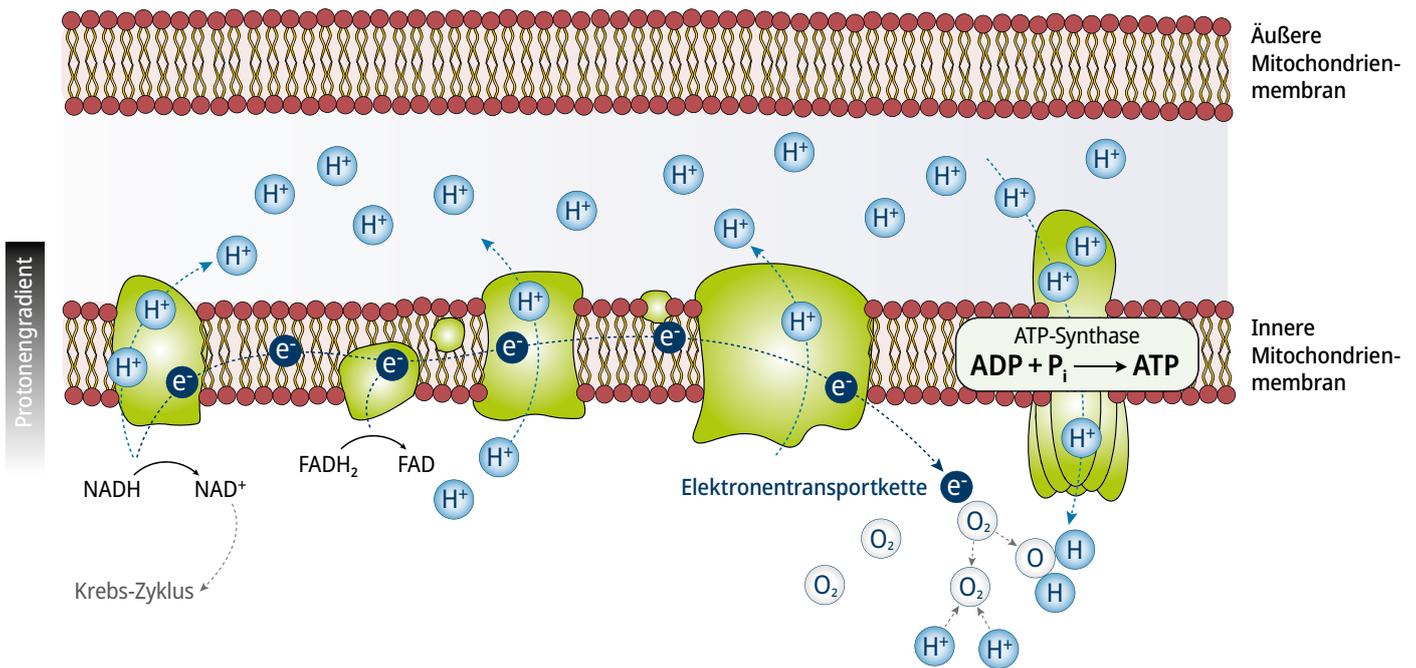


Abbildung 2: Die Atmungskette besteht aus 5 Komplexen. Komplex V (ATP-Synthase) bildet ATP aus ADP und Phosphat, angetrieben vom Protonengradienten, der durch die Komplexe I–IV erzeugt wird.

Mitochondrien – die Kraftwerke der Zelle

Mitochondrien sind Zellorganellen, die auch als Kraftwerk der Zelle bekannt sind (Abbildung 1). Sie befinden sich in allen Körperzellen mit Ausnahme der Erythrozyten. Speziell in Zellen mit hohem Energiebedarf wie Herz-, Leber- und Gehirnzellen treten Mitochondrien zudem in hoher Dichte auf. In Eizellen, auch Oozyten genannt, können sogar mehrere 100.000 Mitochondrien pro Zelle vorkommen (Chen et al. 1995).

Mitochondrien besitzen eine Doppelmembran, die in eine innere und äußere Lipiddoppelschicht unterschieden wird. Während in der äußeren Membran Kanäle sitzen, die den Stofftransport zwischen Mitochondrium und Zytosol regulieren, liegen in der inneren Membran die Protein-Komplexe I–IV sowie die ATP-Synthase (Komplex V). Alle Komplexe bilden gemeinsam die Atmungskette.

Mitochondrien erfüllen zahlreiche Funktionen wie die Einleitung der Apoptose, Synthese von Eisen-Schwefel-Clustern und Produktion von reaktiven Sauerstoffspezies (ROS). Die vielleicht wichtigste Aufgabe liegt

jedoch in der Produktion von Adenosintriphosphat (ATP) über die Atmungskette. Der Energielieferant ATP wird für alle Stoffwechselprozesse benötigt, unter anderem für Muskelkontraktionen und die Synthese von Eiweißen und Enzymen.

Als Ausgangsstoffe der Atmungskette werden die Endprodukte des Citratzyklus verwendet wie NADH oder $FADH_2$. Mithilfe dieser Produkte werden durch die Aktivität der Komplexe I–IV Wasserstoffprotonen (H^+) in den Intermembranraum gepumpt. Dadurch entsteht ein Konzentrationsunterschied mit vielen H^+ im Intermembranraum und mit weniger H^+ in der Mitochondrienmatrix. Dies nennt man einen Protonengradienten. Im Rahmen dieses Prozesses wird Sauerstoff (O_2) verbraucht und zu Wasser reduziert. Durch die ATP-Synthase, ein Kanalprotein, können die H^+ entlang dem Gradienten wieder zurück in die Matrix diffundieren. Die ATP-Synthase wandelt dabei ADP und Phosphat zu dem Energieträger ATP um (Abbildung 2).

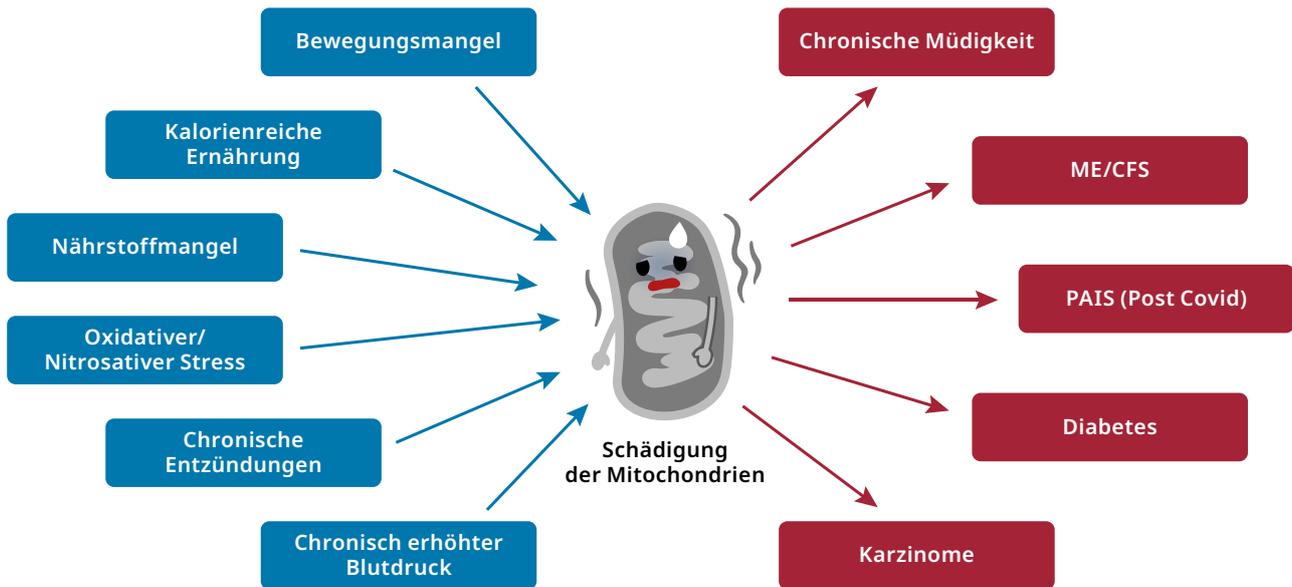


Abbildung 3: Zahlreiche Faktoren können die Mitochondrien schädigen und in ihrer Funktion beeinträchtigen. Diese mitochondrialen Dysfunktionen sind an der Entstehung einer Vielzahl von Krankheiten beteiligt.

Durchschnittlich produziert ein Erwachsener sein eigenes Körpergewicht an ATP pro Tag, Leistungssportler sogar noch deutlich mehr (Törnroth-Horsefield, Neutze 2008). ATP kann nicht gespeichert werden. Es muss also immer aktuell bei Bedarf synthetisiert werden. Wenn die ATP-Synthese vermindert oder gestört ist, steht dem Körper nicht mehr genügend Energie zur Verfügung und es kommt zu einem Leistungsabfall. Bei starkem Leistungsabfall mit auffälliger Müdigkeit kann es daher auch für Sportler sinnvoll sein, die Funktion der Mitochondrien zu überprüfen.

Erkrankungen mit mitochondrialer Beteiligung

Verschiedene Erkrankungen gehen mit einer Dysfunktion der Mitochondrien und einer damit verbundenen verminderten ATP-Synthese einher. Beispielsweise stehen Karzinome, Diabetes oder Chronic Fatigue Syndrom in Zusammenhang mit einer Dysfunktion der Mitochondrien (Faas et al. 2020, Patel et al. 2020). Neben oxidativem und nitrosativem Stress können auch eine kalorienreiche Ernährung oder ein Mangel an Bewegung zu verminderter mitochondrialer Leistung führen. Ferner fördern chronische Entzündungen oder ein langfristig erhöhter Blutdruck eine verminderte Energieproduktion von Mitochondrien (Abbildung 3).

Auch für das postakute Infektionssyndrom (PAIS, z.B. Long-/Post-COVID) ist die Mitochondrienfunktion von Bedeutung. So kann SARS-CoV-2 die Funktionalität der menschlichen Mitochondrien verändern (Singh et al. 2020). Ajaz et al. (2021) konnten eine mitochondriale Dysfunktion bei Covid-19 Patienten nachweisen. Eine weitere Studie konnte zeigen, dass sich Mitochondrien nach einer SARS-CoV-2 Infektion in vielen Geweben wie Herz, Leber und Niere über längere Zeit nicht erholen (Guarnieri et al. 2023). Damit deutet vieles darauf hin, dass die mitochondriale Dysfunktion einer der zugrundeliegenden Mechanismen bei der Entstehung von Long/Post-COVID ist (Chen et al. 2023, Georgieva et al. 2023).

Für viele Erkrankungen ist daher eine Messung der Leistungsfähigkeit von Mitochondrien der erste Schritt zu einem erfolgreichen Therapieansatz. Der Mitochondrien-Funktionstest stellt derzeit den sensitivsten Labortest zur Überprüfung dieser mitochondrialen Leistungsfähigkeit dar.

Der Mitochondrien-Funktionstest

Der bioenergetische Gesundheitsindex (bioenergetic health index, BHI) ist derzeit der aussagekräftigste Labormarker zur Überprüfung der Mitochondrien (Chacko et al. 2014). Die Basis des Mitochondrien-Funktionstests besteht daher in der Bestimmung des BHI. Der große Vorteil dieser Methode liegt darin, dass mehrere Laborparameter zur Berechnung herangezogen werden, wodurch mitochondriale Dysfunktionen frühzeitig erkannt werden. Das Prinzip basiert auf der Messung mitochondrialer Sauerstoffverbrauchs-raten sowie pH-Wert Änderungen aus isolierten weißen Blutzellen. Gemessen werden hierfür die Basal-atmung, ATP-Produktion, das Protonenleck, Maxi-mal-atmung, Reservekapazität sowie die nicht-mito-chondriale Atmung.

Zur Berechnung des BHI wird folgende Formel verwendet:

$$\text{BHI} = \log \frac{\text{Reservekapazität} * \text{ATP-Produktion}}{\text{nicht-mitochondriale Atmung} * \text{Protonenleck}}$$

Zusätzlich werden im Mitochondrien-Funktionstest noch weitere Parameter wie die intrazelluläre Übersäuerungsr-ate oder die Koppelungseffizienz gemessen.

Die Parameter des Mitochondrien-Funktionstests

Der Ablauf des Mitochondrienfunktionstests ist in *Abbildung 4* dargestellt. Die **Basal-atmung** stellt den ersten zu messenden Parameter dar. Über sie kann erfasst werden, welche Energiemenge benötigt wird, um die Grundfunktionen der Zelle aufrecht zu erhalten. Die Basal-atmung setzt sich aus der Summe der ATP-Produktion und des Protonenlecks zusammen.

Bei der **ATP-Produktion** handelt es sich um die Menge an ATP, die bei der mitochondrialen Atmung erzeugt wird und die für die energieaufwändigen Prozesse zur Verfügung steht. Das **Protonenleck** beschreibt die Durchlässigkeit der inneren Mitochondrienmembran gegenüber Protonen. Im Optimalfall gehen wenig Protonen ungezielt durch die Mitochondrienmembran, sondern gehen durch die ATP-Synthase, damit ATP erzeugt wird. Wenn jedoch vermehrt Protonen aus dem Intermembranraum zurück in die Matrix diffundieren, verringert sich der Protonengradient und somit auch die ATP-Produktion.

Um die ATP-Produktion zu ermitteln, wird das Protonenleck gemessen und von der Basal-atmung abgezogen. Dafür werden die Zellen Oligomycin ausgesetzt, welches die ATP-Synthase hemmt. Die anschließend gemessenen Sauerstoffverbrauchs-raten sind somit ausschließlich auf das Protonenleck zurückzuführen.

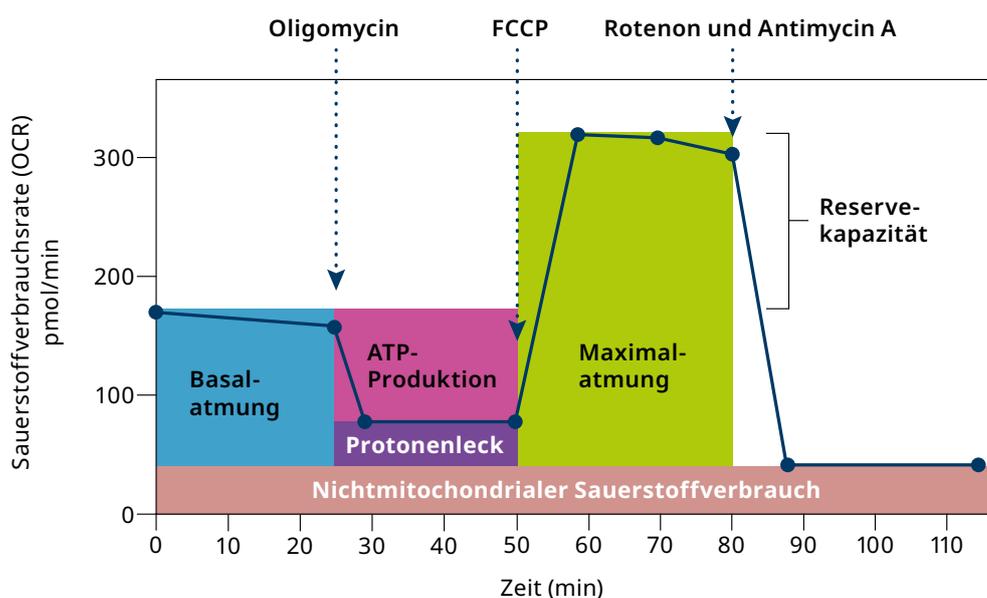


Abbildung 4: Die Parameter des bioenergetischen Gesundheitsindex (BHI). Ein nicht-pathologischer BHI sollte eine hohe ATP-Produktion bei niedrigem Protonenleck, eine hohe Maximalatmung und somit auch Reservekapazität sowie eine niedrige nicht-mitochondriale Atmung Vorweisen.

Als nächstes wird die **Maximalatmung** gemessen. Hierzu entkoppelt man die Atmungskette durch die Zugabe von FCCP. Dies hat zur Folge, dass die Funktionsweise der Komplexe I–IV zwar vollständig abläuft, jedoch der dadurch aufgebaute Protonengradient aufgehoben wird. So wird nicht nur kein ATP mehr erzeugt, es werden auch die Komplexe I–IV maximal angetrieben, sodass sich der Sauerstoffverbrauch maximal erhöht. Dadurch kann man die Maximalatmung bestimmen. Die Differenz aus Maximalatmung und Basalatmung wird als **Reservekapazität** bezeichnet. Die Reservekapazität zeigt an, in welchem Maß die Mitochondrien in der Lage sind, einen erhöhten Bedarf an ATP zu decken. Eine geringe Reservekapazität zeigt an, dass die Komplexe I–IV aufgrund von Membranschäden nur noch geringfügig leistungsfähiger werden und einen noch stärkeren Protonengradienten aufbauen können. Die Reservekapazität stellt somit einen der sensitivsten Marker für oxidativen Stress dar.

Zuletzt wird die **nicht-mitochondriale Atmung** bestimmt. Dafür werden die Enzymkomplexe I und III der Atmungskette mittels Rotenon und Antimycin A blockiert. Der anschließend gemessene Sauerstoffverbrauch geht ausschließlich auf Prozesse außerhalb der Mitochondrien zurück. Bei dieser nicht-mitochondrialen Atmung entstehen freie Radikale, welche die Mitochondrien in übermäßiger Anzahl schädigen können. Eine erhöhte nicht-mitochondriale Atmung, vor allem in Kombination mit einer erhöhten extrazellulären Übersäuerungsrate, stellt den in diesem Test sensitivsten Marker für nitrosativen Stress dar.

Der BHI fasst die einzelnen Parameter in einen einzigen Wert zusammen, der die Leistungsfähigkeit der Mitochondrien bewertet. Dies macht das Ergebnis einfacher zu interpretieren und standardisierter. Ein weiterer Vorteil des BHI besteht darin, dass aufgrund seiner hohen Sensitivität dieser auch als Verlaufskontrolle genutzt werden kann. So kann unter anderem auch der Erfolg einer eingeleiteten Therapie überwacht werden (Chacko et al. 2014).

Ein weiterer Parameter, der im Rahmen des Mitochondrien-Funktionstests gemessen wird, ist die **extrazelluläre Übersäuerungsrate**. Diese geht zwar nicht in die Berechnung des BHI ein, ergibt jedoch eine gesonderte Information. Bei chronischen Entzündungen werden einige Enzyme der Glykolyse stimuliert, andere dagegen gedrosselt. Dies führt zum Einsetzen der anaeroben Glykolyse. Dabei wird aus Glukose das Laktat gebildet. Dies führt über verschiedene Prozesse zu

einer Absenkung des pH-Wertes außerhalb von Zellen (Übersäuerung). Dies behindert den Citratzyklus und den Elektronentransfer in die Atmungskette. Somit dient die extrazelluläre Übersäuerungsrate als sensibler Marker für chronische Entzündungen (nitrosativen Stress).

Als letzter Parameter wird die **Kopplungseffizienz** gemessen. Diese beschreibt die Anzahl an Protonen, die pro in die Atmungskette eingeschleustem Elektron aus der Mitochondrienmatrix in den Intermembranraum transportiert wird. Eine verminderte Koppelungseffizienz geht meist mit einem erhöhten Protonenleck einher.

Weiterführende Diagnostik

Bei einem pathologischen BHI liegt eine beeinträchtigte Mitochondrienfunktion vor. Wichtig ist es dann, den Grund für die Dysfunktion zu identifizieren. Oft liegt ein Mangel an wichtigen Mineralstoffen und Vitaminen vor. Dazu zählen vor allem Vitamin B1 (Thiamin), B2 (Riboflavin) und B3 (Niacin), Vitamin C, D und E, Coenzym Q10, Selen, Kupfer, Zink und Mangan. Es ist daher empfehlenswert, diese Parameter zu bestimmen.

Thiamin, Riboflavin und Niacin sind Vorläuferstoffe und Cofaktoren von Enzymen, welche eine wichtige Rolle in der Atmungskette spielen. Die **Vitamine C, D und E** verhindern als Antioxidantien oxidativen Stress und schützen somit die Mitochondrien.

Coenzym Q10 ist ein wichtiger Bestandteil der Atmungskette. Es dient als Protonen- und Elektronen-Überträger zwischen den Komplexen I/II und III.

Selen ist, in Form von Selenocystein, wichtiger Bestandteil der Glutathion-Peroxidase. Glutathionperoxidase ist ein wichtiges antioxidatives Enzym, welches bei der Entgiftung von ROS durch Glutathion eine wichtige Rolle spielt (Lei 2002).

Kupfer ist ebenfalls ein wichtiger Bestandteil der Atmungskette. Es besitzt eine wichtige Funktion in der Redoxaktivität des Komplex IV.

Zink wirkt als ein wichtiges Antioxidans.

Mangan ist als Bestandteil der Superoxiddismutase von großer Wichtigkeit. Auch dieses Enzym wirkt bei der Entgiftung mit und schützt so auch Mitochondrien.



Abbildung 5: Moderates Ausdauertraining kann dabei helfen Übergewicht zu reduzieren und die Mitochondrien zu stärken.

Bei einem erhöhten Protonenleck oder einer verminderten Koppelungseffizienz ist es sinnvoll ebenfalls **Carnitin** zu messen, da dieses als Carrier für den Transport von Fettsäuren in die Mitochondrienmatrix dient. So können Fettsäuren durch Beta-Oxidation abgebaut und in Energie umgewandelt werden.

Bei erhöhter nicht-mitochondrialer Atmung bzw. extrazellulärer Übersäuerungsrate (nitrosativer Stress) empfiehlt sich die Messung von **Vitamin B12**. Vitamin B12 ist ein wichtiger Regulator für den NO-Stoffwechsel und kann damit auch protektiv für Mitochondrien sein.

Ferner sollte neben Vitamin B12 auch der **Folsäure-Status** kontrolliert werden.

Therapieoptionen

Nach Diagnose einer Mitochondrien-Dysfunktion ist die Wahl der richtigen Therapie von großer Bedeutung. In den meisten Fällen steht eine Änderung des Lebensstils an erster Stelle. Dazu zählt eine ausgewogene Ernährung, Bewegung und die bewusste Vermeidung von Schadstoffen. Nach labormedizinischer Abklärung des Nährstoff- und Vitaminstatus kann bei starken Abweichungen auch eine Substitutionstherapie in Erwägung gezogen werden.

Übergewicht ist häufig ein Auslöser mitochondrialer Dysfunktionen. So ist die Reduktion von Übergewicht ein bedeutender therapeutischer Ansatzpunkt. Durch diese Maßnahme kann die Produktion von ROS reduziert werden, unter anderem durch einen Rückgang von Entzündungsprozessen (López-Domènech et al. 2019).

Speziell (moderates) Ausdauertraining kann zu einer Stärkung der Mitochondrien führen. So kann zum Beispiel die Dichte der Mitochondrien im Skelettmuskel um ca. 40 % erhöht werden. Ferner kann die Proteinexpression sowie die Atmungskapazität erhöht werden (Lundby & Jacobs 2016). Körperliches Training erhöht auch die mitochondriale Biogenese und verbessert die antioxidativen Fähigkeiten der Mitochondrien (Busquets-Cortés et al. 2017). Allerdings sollte Übertraining vermieden werden. Dadurch kommt es zu einer Zunahme an chronischen Entzündungen sowie oxidativem Stress, wodurch Mitochondrien geschädigt werden (Cheng et al. 2020).

Ein neueres Therapiekonzept ist das **intermittierende Hypoxie-Training (IHT)**. Dabei wird der Patient über eine Atemmaske abwechselnd Atemluft mit erniedrigtem (hypoxisch) bzw. normalem (normoxisch) Sauerstoffanteil ausgesetzt. Somit erzielt man Effekte wie bei einem regulären Höhentraining. Ein bedeutender Vorteil dieser Methode liegt darin, dass die Autophagie geschädigter Mitochondrien gesteigert und die Biogenese neuer, gesunder Mitochondrien erhöht wird.

Diese positiven Effekte können sogar noch verstärkt werden, wenn die normoxische Erholungsphase durch eine hyperoxische (Übersorgung an Sauerstoff) ersetzt wird (z. B. Susta et al. 2017). Durch dieses **intermittierende Hypoxie-Hyperoxie-Training (IHHT)** wird der Hypoxie-induzierbare Faktor (HIF-1a) aktiviert, der über die Aktivierung zahlreicher weiterer Reaktionen die Sauerstoffnutzung im Körper optimiert (z. B. Jiang et al. 1996). HIF-1a ist beispielsweise beteiligt am Abbau (Autophagie) geschädigter Mitochondrien (Zhang et al. 2008). IHHT kann sowohl als Therapie bei Patienten mit Mitochondrien-Dysfunktionen als auch bei Leistungssportlern zur Leistungssteigerung eingesetzt werden.

Eine kalorienreiche Ernährung kann ebenfalls zu einer mitochondrialen Dysfunktion beitragen. Eine therapeutische Möglichkeit besteht daher in der **Kalorienrestriktion**. Dabei wird die Kalorienzufuhr über einen definierten Zeitraum vermindert. Eine Unterernährung sollte jedoch unbedingt vermieden werden. Kalorienrestriktion beeinflusst mehrere physiologische Prozesse, unter anderem eine Abnahme der Körpertemperatur und eine verminderte Produktion von ROS (Caro et al. 2008, Soare et al. 2011). Zusätzlich konnte der Kalorienrestriktion auch anti-inflammatorisches Potential nachgewiesen werden (Picca et al. 2017).

Ebenfalls können sowohl **Heilfasten** (z. B. nach Buchinger) als auch verschiedene Formen von **intermittierendem Fasten (IF)** positive Effekte auf die Mitochondrien haben. So konnte gezeigt werden, dass IF insbesondere in Kombination mit High Intensity Intermittent Exercise oxidativen Stress vermindern und die Leistungsfähigkeit von Mitochondrien erhöhen kann (Real-Hohn et al. 2018). Wichtig zu beachten ist dabei, dass eine Kalorienrestriktion bzw. eine Fastenkur nur zeitlich begrenzt durchzuführen ist und eine Mangelernährung vermieden werden muss.

Wie bereits erwähnt ist bei einer Mitochondrien-Dysfunktion eine labormedizinische Abklärung wichtiger Nährstoffe und Vitamine obligat. Liegt ein Mangel vor, sollte dieser behoben werden. Dies kann über eine Ernährungsumstellung, aber auch durch spezielle **Nahrungsergänzungsmittel** geschehen. Eine regelmäßige Verlaufskontrolle über den Versorgungsstatus ist auch in diesem Zusammenhang empfehlenswert.

Ebenfalls sollte der Patient versuchen, die Aufnahme von Schadstoffen im Alltag zu reduzieren. Hierbei gibt es mehrere nennenswerte Schadstoffquellen, welche die Mitochondrien schädigen oder in ihrer Funktion negativ beeinträchtigen können.

Abbildung 6: Auch eine Umstellung der Ernährungsweise kann die Mitochondriengesundheit verbessern.



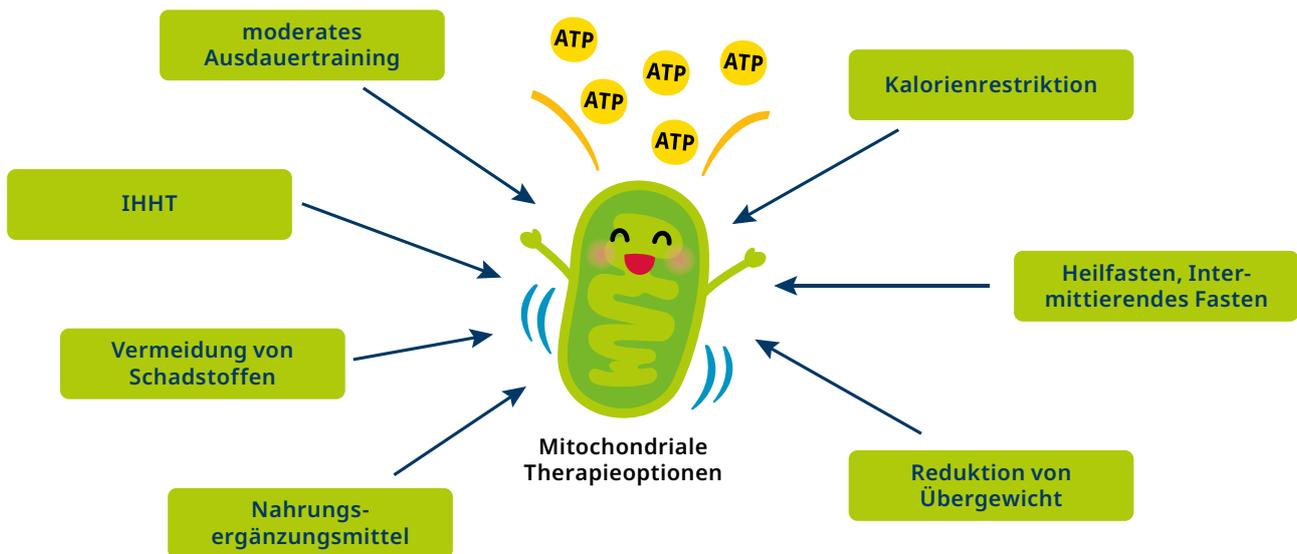


Abbildung 7: Um eine Mitochondrien-Dysfunktion erfolgreich zu therapieren gibt es erfolgsversprechende Therapieoptionen. Einige von ihnen sind in dieser Abbildung dargestellt.

- **Alkoholkonsum** kann über mehrere Wege die Mitochondrien negativ beeinflussen und beispielsweise die Anfälligkeit für Krankheiten erhöhen und zu vorzeitigem Altern führen. Ebenso kommt es dabei vermehrt zu oxidativem Stress, wodurch die mitochondriale DNA geschädigt wird (Hoek et al. 2002). Daher sollte auf den Konsum größerer Mengen Alkohols verzichtet werden.
- Giftstoffe in **Zigaretten** können ebenfalls zu mitochondrialen Schäden führen. So kommt es beim Konsum von Zigaretten zu einer erhöhten ROS-Produktion, Apoptose und Mitochondrienschäden (Kanithi et al. 2022). Auch die als „gesünder“ beworbenen E-Zigaretten sorgen nach Konsum für eine erhöhte ROS-Produktion und für eine verminderte ATP-Produktion. Ähnliche Effekte konnten auch beim Passivrauchen nachgewiesen werden. Zusätzlich erhöhen Rauchen sowie Passivrauchen, insbesondere in Innenräumen, die Feinstaubbelastung für den Patienten. Feinstaub wirkt sich ebenfalls schädlich auf die Mitochondrien aus.
- **Medikamente** sind ebenfalls als Faktor für Mitochondrienschäden nicht zu vernachlässigen, insbesondere bei medikamentösen Langzeittherapien. Statine, Antibiotika, nichtsteroidale Antirheumatika und einige weitere Medikamente können diverse Schäden an den Mitochondrien verursachen (Gröber 2012, Mollazadeh et al. 2021).
- Zusätzliche Schadstoffe sind **Schwermetalle** (z. B. Cadmium), **Pestizide** (z. B. Glyphosat) sowie **Mikro- und Nanoplastik**.

Final kann man schlussfolgern, dass es nach detaillierter Labordiagnostik und Ursachenfindung verschiedene Möglichkeiten gibt, Mitochondrien zu stärken und vorhandene Dysfunktionen zu behandeln. Von größter Bedeutung sind dabei eine angepasste, gesunde Ernährung, eine Reduktion von Übergewicht sowie körperliches Training (Abbildung 7).

Präanalytik

Für die Analyse werden 15 ml Li-Heparin-Vollblut (2x7,5 ml) benötigt. Lagerung und Transport der Proben sollte bei Raumtemperatur erfolgen. Der Zeitraum zwischen Probenentnahme und Probeneingang im Labor darf 24 h nicht überschreiten.

Patienten sollten bei der Blutentnahme nicht an einer akuten Infektionserkrankung leiden oder sollten am Tag vor der Blutentnahme keiner extremen sportlichen Betätigung nachgegangen sein.

Bitte senden Sie die Proben nicht vor dem Wochenende oder Feiertagen ein und achten auf die Angabe des Abnahmedatums und Uhrzeit. Wir bieten die Blutentnahme in unserem Labor an. Bei Fragen zum Test oder Terminanfrage für eine Blutentnahme nehmen Sie bitte Kontakt mit unserem Kundenserviceteam unter 0711-164180 auf.

Preis: 156,19 Euro 1,0-fache GOÄ

Literatur

- Ajaz S., McPhail M.J., Singh K.K., Mujib S., Trovato F.M., Napoli S., Agarwal K. (2021) Mitochondrial metabolic manipulation by SARS-CoV-2 in peripheral blood mononuclear cells of patients with COVID-19. *American Journal of Physiology Cell Physiology*, 320(1), C57–C65.
- Busquets-Cortés C., Capó X., Martorell M. et al. (2017) Training and acute exercise modulates mitochondrial dynamics in football players' blood mononuclear cells. *Eur J Appl Physiol* 117, 1977–1987. <https://doi.org/10.1007/s00421-017-3684-z>
- Caro P., Gomez J., Lopez-Torres M., Sanchez I., Naudi A., Jove M., et al. (2008) Forty percent and eighty percent methionine restriction decrease mitochondrial ROS generation and oxidative stress in rat liver. *Biogerontology* 2008;9:183–196.
- Chacko B.K., Kramer P.A., Ravi S., Benavides G.A., Mitchell T., Brian P. Dranka, David Ferrick, Ashwani K. Singal, Scott W. Ballinger, Shannon M. Bailey, Robert W. Hardy, Jianhua Zhang, Degui Zhi, Victor M. Darley-Usmar (2014) The Bioenergetic Health Index: a new concept in mitochondrial translational research. *Clin Sci (Lond)* 127 (6): 367–373. doi: <https://doi.org/10.1042/CS20140101>
- Chen T.H., Chang C.J., Hung P.H. (2023) Possible Pathogenesis and Prevention of Long COVID: SARS-CoV-2-Induced Mitochondrial Disorder. *Int. J. Mol. Sci.* 2023, 24, 8034. <https://doi.org/10.3390/ijms24098034>
- Chen X., Prosser R., Simonetti S., Sadlock J., Jagiello G., Schon E.A. (1995) Rearranged mitochondrial genomes are present in human oocytes. *Am J Hum Genet.* 1995 Aug;57(2):239–47. PMID: 7668249; PMCID: PMC1801549.
- Cheng A.J., Jude B., Lanner J.T. (2020) Intramuscular mechanisms of overtraining. *Redox Biol.* 2020 Aug;35:101480. doi: 10.1016/j.redox.2020.101480. Epub 2020 Feb 26. PMID: 32179050; PMCID: PMC7284919.
- Faas M.M., de Vos P. (2020) Mitochondrial function in immune cells in health and disease. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Molecular Basis of Disease*, Volume 1866, Issue 10, 165845, ISSN 0925-4439, <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2020.165845>.
- Georgieva E., Ananiev J., Yovchev Y., Arabadzhiev G., Abrashev H., Abrasheva D., Atanasov V., Kostandieva R., Mitev M., Petkova-Parlapanska K., et al. (2023) COVID-19 Complications: Oxidative Stress, Inflammation, and Mitochondrial and Endothelial Dysfunction. *International Journal of Molecular Sciences.* 2023; 24(19):14876. <https://doi.org/10.3390/ijms241914876>
- Gröber U. (2012) Mitochondriale Toxizität von Arzneimitteln. *Medizinische Monatsschrift für Pharmazeuten* 35(12):445–456.
- Guarnieri J.W. et al. (2023) Core mitochondrial genes are down-regulated during SARS-CoV-2 infection of rodent and human hosts. *Sci. Transl. Med.* 15, eabq1533. DOI:10.1126/scitranslmed.abq1533
- Hoek J.B., Cahill A., Pastorino J.G. (2002) Alcohol and mitochondria: a dysfunctional relationship. *Gastroenterology.* 2002 Jun;122(7): 2049–63. doi: 10.1053/gast.2002.33613. PMID: 12055609; PMCID: PMC1868435.
- Jiang B.H., Semenza G.L., Bauer C., Marti H.H. (1996) Hypoxia-inducible factor 1 levels vary exponentially over a physiologically relevant range of O₂ tension. *Am J Physiol.* 1996 Oct; 271 (4 Pt 1):C1172-80. doi: 10.1152/ajpcell.1996.271.4.C1172. PMID: 8897823.
- Kanithi M., Junapudi S., Shah S.I., Matta Reddy A., Ullah G., Chidipi B. (2022) Alterations of Mitochondrial Network by Cigarette Smoking and E-Cigarette Vaping. *Cells.* 2022 May 19;11(10):1688. doi: 10.3390/cells11101688. PMID: 35626724; PMCID: PMC9139349.
- Lei X. G. (2002) In vivo antioxidant role of glutathione peroxidase: evidence from knockout mice. *Methods Enzymol.* 347: 213–225. [https://doi.org/10.1016/S0076-6879\(02\)47021-8](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(02)47021-8).
- López-Domènech S., Abad-Jiménez Z., Iannantuoni F., de Marañón A.M., Rovira-Llopis S., Morillas C., Bañuls C., Víctor V.M., Rocha M. (2019) Moderate weight loss attenuates chronic endoplasmic reticulum stress and mitochondrial dysfunction in human obesity. *Mol Metab.* 2019 Jan;19:24-33. doi: 10.1016/j.molmet.2018.10.005. Epub 2018 Oct 19. PMID: 30385096; PMCID: PMC6323177.
- Lundby C., Jacobs R.A. (2016) Adaptations of skeletal muscle mitochondria to exercise training. *Exp Physiol.* 2016 Jan;101(1): 17–22. doi: 10.1113/EP085319. Epub 2015 Nov 17. PMID: 26440213.

Impressum

Autoren

Harald Trager

Verantwortlich

Prof. Dr. med. MSc. Matthias Willmann

Herausgeber

LABOR DR. BAYER
Kompetenzzentrum für komplementär-
medizinische Diagnostik der SYNLAB
MVZ Leinfelden-Echterdingen GmbH

Nikolaus-Otto-Straße 6
D-70771 Leinfelden-Echterdingen

Telefon +49 711 164 18-0

Telefax +49 711 164 18-18

info@labor-bayer.de

www.labor-bayer.de

© 2023 SYNLAB Holding Deutschland GmbH

Bildnachweise

Titelseite: © MicroScience /shutterstock.com

Seite 2: © L.Darin /stock.adobe.com

Seite 3: © Eirik /stock.adobe.com

Seite 4 + 9: © logistock /stock.adobe.com

Seite 7: © Jacek Chabraszewski /stock.adobe.com

Seite 8: © exclusive design /stock.adobe.com

Gestaltung und Satz

Himbeerrot GmbH, Ludwigsburg

Mollazadeh H., Tavana E., Fanni G., Bo S., Banach M., Pirro M., von Haehling S., Jamialahmadi T., Sahebkar A. (2021) Effects of statins on mitochondrial pathways. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2021 Apr;12(2):237-251. doi: 10.1002/jcsm.12654. Epub 2021 Jan 29. PMID: 33511728; PMCID: PMC8061391.

Patel J., Baptiste B.A., Kim E., Hussain M., Croteau D.L., Bohr V.A. (2020) DNA damage and mitochondria in cancer and aging. *Carcinogenesis*, Volume 41, Issue 12, December 2020, Pages 1625–1634, <https://doi.org/10.1093/carcin/bgaa114>

Picca A., Pesce V., Lezza A.M.S. (2017) Does eating less make you live longer and better? An update on calorie restriction *Clinical interventions in aging* 2017;12:1887–1902.

Real-Hohn A., Navegantes C., Ramos K., Ramos-Filho D., Cahuê F., Galina A., Salerno V.P. (2018) The synergism of high-intensity intermittent exercise and every-other-day intermittent fasting regimen on energy metabolism adaptations includes hexokinase activity and mitochondrial efficiency. *PLoS One*. 2018 Dec 21;13(12):e0202784. doi: 10.1371/journal.pone.0202784. PMID: 30576325; PMCID: PMC6303071.

Singh K.K., Chaubey G., Chen J.Y., Suravajhala P. (2020). Decoding SARS-CoV-2 hijacking of host mitochondria in COVID-19 pathogenesis. *American Journal of Physiology Cell Physiology*, 319(2), C258–C267.

Soare A., Cangemi R., Omodei D., Holloszy J.O., Fontana L. (2011) Long-term calorie restriction, but not endurance exercise, lowers core body temperature in humans. *Aging (Albany NY)* 2011;3:374–379.

Susta D., Dudnik E., Glazachev O.S. (2017) A programme based on repeated hypoxia-hyperoxia exposure and light exercise enhances performance in athletes with overtraining syndrome: a pilot study. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2017 May;37(3):276–281. doi: 10.1111/cpf.12296. Epub 2015 Oct 7. PMID: 26443707.

Törnroth-Horsefield S., Neutze R. (2008) Opening and closing the metabolite gate. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2008 Dec 16; 105(50):19565–6. doi: 10.1073/pnas.0810654106

Zhang H., Bosch-Marce M., Shimoda L.A., Tan Y.S., Baek J.H., Wesley J.B., Gonzalez F.J., Semenza G.L. (2008) Mitochondrial autophagy is an HIF-1-dependent adaptive metabolic response to hypoxia. *J Biol Chem*. 2008 Apr 18;283(16):10892–903. doi: 10.1074/jbc.M800102200. Epub 2008 Feb 15. Erratum in: *J Biol Chem*. 2023 Aug;299(8):105125. PMID: 18281291; PMCID: PMC2447655.

Labor Dr. Bayer – Ihr Speziallabor für Diagnostik in der Naturheilkunde und Präventivmedizin

Weiterführende Fachinformationen & Publikationen:

- Allergiediagnostik
- Aminosäuren
- Fettsäuren
- Hormone/Neurotransmitter
- Immundiagnostik
- Infektionsdiagnostik
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren
- Mineralstoffe und Spurenelemente
- Nahrungsmittelunverträglichkeiten
- Nutrigenomik
- Oxidativer/nitrosativer Stress
- Säure-Basen-Haushalt
- Schwermetalle
- Speicheldiagnostik
- Stuhldiagnostik
- Vitamine

**Rufen Sie uns an oder schreiben Sie uns,
wir beraten Sie gern.**

**Telefon +49 711 164 18-0
info@labor-bayer.de**

LABOR DR. BAYER
Kompetenzzentrum für komplementärmedizinische Diagnostik
der SYNLAB MVZ Leinfelden-Echterdingen GmbH
Nikolaus-Otto-Straße 6
D-70771 Leinfelden-Echterdingen