

PD Dr. med. Wilfried Bieger
Privat-Praxis für Neurostress - München
Mehr Info: www.Dr-Bieger.de
Kontakt: wilfried.bieger@t-online.de – 089 -5432 170

PD Dr. med.
Wilfried Bieger

Privat-Praxis für Neurostress
München

Neurotrope Aminosäuren

Mai 2012

Neurotrope Aminosäuren

L- Tyrosin

L-Tyrosin zählt zu den nichtessentiellen, fakultativ-essentiellen Aminosäuren. Es kann außer über die Nahrungsaufnahme normalerweise aus der essentiellen Aminosäure L-Phenylalanin in ausreichender Menge über das Enzym Phenylalanin-Hydroxylase (PH) gebildet werden. Bei der Phenylketonurie (PKU), bei der die PH genetisch defekt ist, ist Tyrosin allerdings essentiell.

Tyrosin kommt in nahezu allen Proteinen vor, sein Anteil liegt bei 2 – 5%, besonders hoch in Casein, wo Tyrosin auch erstmals gefunden wurde und seinen Namen erhielt (Tyros = Käse). Reich an Tyrosin sind auch Soja, Geflügel, Eier, Nüsse, Sesam, Kürbis, Weizen, Hafer, Avocado und Bananen.

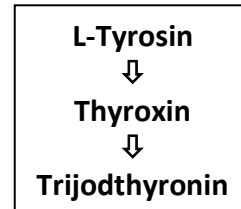
Tyrosin, das nicht in Eiweiß eingebaut wird, wird metabolisiert und größtenteils über Tyrosin-Deaminase zu dem Glukoneogenese-Substrat p-Hydroxyphenylpyruvat abgebaut, aus dem über Homogentisat schließlich Fumarat und Acetoacetat entstehen. Acetoacetat liefert nach Aktivierung über Succinyl-CoA zwei Moleküle Acetyl-CoA für den Zitronensäurezyklus.

Ein alternativer Abbauweg von Tyrosin ist auch die Decarboxylierung zu Tyramin (AA-Decarboxylase, Vit B6), das weiter zu Phenylacetat (MAO, Vit B2; Aldehyd-Dehydrogenase) oder über die Tyrosinase (Cu, NADH) zu Dopamin umgewandelt werden kann.

Bei Behandlung mit MAO-Hemmern kann es daher zu erheblichen Komplikationen kommen, wenn Tyramin-reiche Lebensmittel (Schokolade, Bananen, Käse) verzehrt werden. Tyramin wird dann verstärkt in Dopamin umgewandelt und kann zu einem sympathikotonen Blutdruckanstieg führen („cheese“-Reaktion).

Schilddrüsenhormone

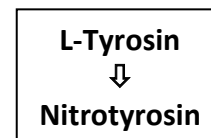
Tyrosin dient vor allem aber auch als Ausgangsstoff für die Synthese der Katecholamine Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin und für die Schilddrüsenhormone Thyroxin und Trijodthyronin. In der Schilddrüse werden Tyrosylreste des Thyreoglobulins mit Jodid ansteigend über Mono- zu Dijodtyrosin jodiert (Thyreoperoxidase). Aus Mono- plus Dijodtyrosin entsteht dann Trijodthyronin bzw. aus zwei Dijodtyrosin-Molekülen das Tetrajod-Thyronin (L-Thyroxin). Die Schilddrüse sezerniert vorwiegend L-Thyroxin, das peripher durch die Selen-abhängige Thyroxin-Deiodinase zum aktiven Hormon Trijodthyronin und in geringer Menge zum reverse-T3 umgewandelt wird. Zirkulierendes Thyroxin ist fester an Thyreoglobulin gebunden als Trijodthyronin und hat eine wesentlich höhere Halbwertszeit als das T3 (7:1 Tage).



Die Schilddrüsenhormone werden entweder über die Deiodinase inaktiviert, in der Leber mit Glucuronsäure und Sulfat konjugiert und über die Galle ausgeschieden, oder nach Deaminierung und Decarboxylierung im Urin eliminiert. In geringer Menge sind auch die freien Hormone selbst im Urin auffindbar.

Antioxidation

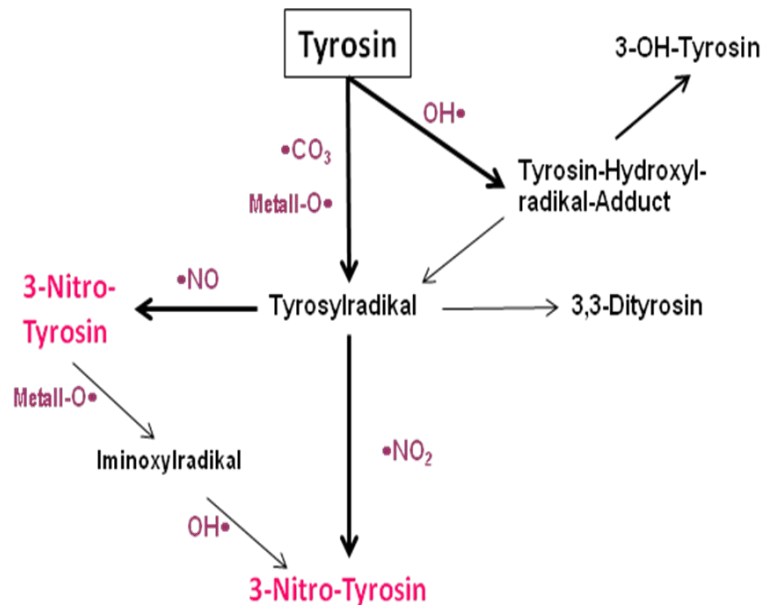
Auf Grund seiner phenolischen Struktur hat Tyrosin auch antioxidative Wirkung. Durch Carbonylsauerstoff- oder Metalloxid-Radikale und durch Stickoxidradikale kann proteingebundenes Tyrosin zu Tyrosyl- bzw. Tyrosin-Hydroxylradikalen oxidiert werden. Das Tyrosylradikal wird durch Stickoxidradikale direkt oder über das Iminoxylradikal zum 3-Nitrotyrosin umgesetzt.



Radikal-geschädigte Proteine werden beschleunigt abgebaut, wobei Nitrotyrosin frei wird. Die Messung von Nitrotyrosin im Blut ist inzwischen als validester Marker von nitrosativen Belastungen („Nitrostress“) etabliert, während die Messung im Urin wegen der zu geringen Restkonzentration nicht geeignet ist.

Nitrotyrosin wird weiter zu 3-Nitro-4-Hydroxyphenyllessigsäure metabolisiert, das im Urin ausgeschieden wird. 3N4HPE ist weniger zur Messung von „Nitrostress“ geeignet, da der größte Anteil im Urin durch die Nitrierung von para-Hydroxyphenyllessigsäure entsteht und kein Maß der nitrosativen Schädigung von Proteinen ist.

Nitrosylierungsreaktionen von Tyrosin



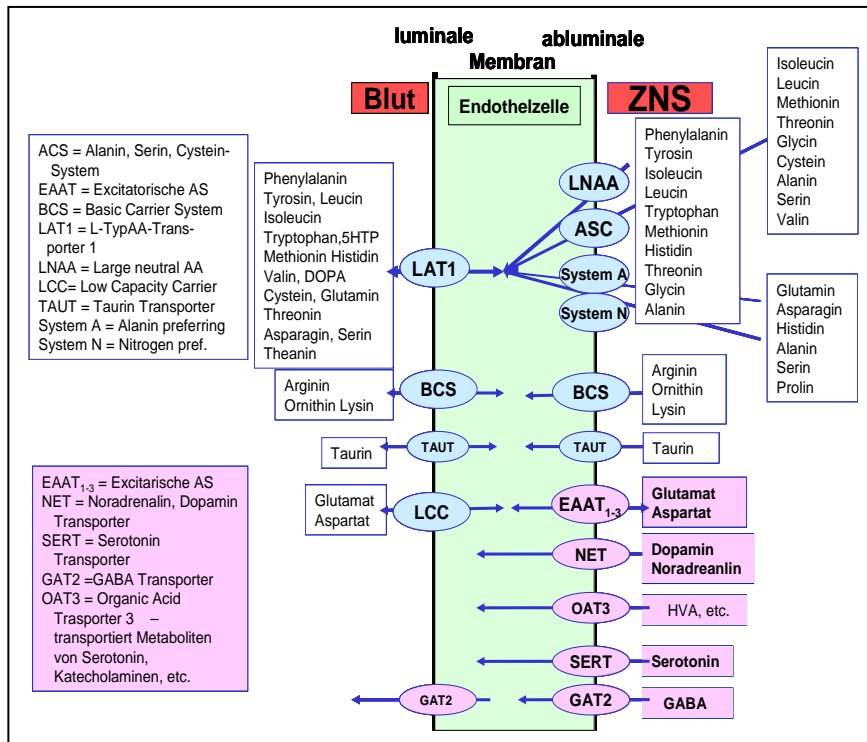
Blut-Hirn-Schranke

Nahrungs-Tyrosin wird aus dem Darm resorbiert und über die Pfortader in die Leber transportiert, wo es umgesetzt wird. Die Aufnahme über die Blut-Hirn-Schranke (BHS) erfolgt über oligospezifische, energieunabhängige Aminosäure-carrier, die beidseits der Schranke aktiv sind und Aminosäuren sowohl aus der Blutbahn ins Gehirn als auch umgekehrt aus dem Gehirn in die Blutbahn transportieren.

Tyrosin und Phenylalanin werden kompetitiv über das LAT1-Transportersystem (*L-Type Amino Acid Transporter*) für große neutrale Aminosäuren (LNAA: *Large Neutral Amino Acids*) in beide Richtungen transportiert, wobei die Transportgeschwindigkeit für Tyrosin gegenüber Phenylalanin höher ist. Tyrosin muss jedoch nicht nur mit Phenylalanin sondern auch mit den anderen LNAA's wie Leucin, Isoleucin, Valin, Tryptophan oder Methionin um den Carrier konkurrieren. Die ZNS-Konzentration hängt daher von der Summe der LNAA's und nicht allein von der Tyrosinkonzentration im Blut ab.

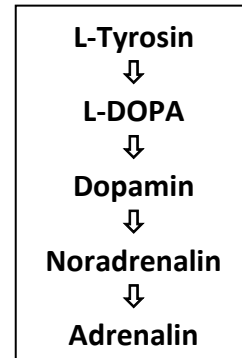
Die normale Konzentration von Tyrosin im Gehirn liegt bei etwa 10% der Serumkonzentration. Gezielte Gabe von Tyrosin kann die ZNS-Konzentration bis zu 100% erhöhen. Auch die Konzentration von DOPA, Dopamin, Noradrenalin und Adrenalin steigt nachfolgend kurzfristig an.

Aminosäure-Transport über die Blut-Hirn-Schranke



Katecholamine

Die Katecholamine werden aus Tyrosin über L-DOPA gebildet. Das für diesen Schritt verantwortliche Enzym Tyrosinhydroxylase (TH) mit dem Kofaktor BH₄ (Tetrahydrobiopterin) und Folat ist der limitierende Faktor der gesamten Katecholaminsynthese, da seine Aktivität durch ansteigende Konzentrationen von Dopamin und Noradrenalin gehemmt bzw. durch Dopamin- oder NA-Mangel stimuliert wird. Es besitzt strukturell weitgehende Homologie mit der Dopamin-β-Hydroxylase.



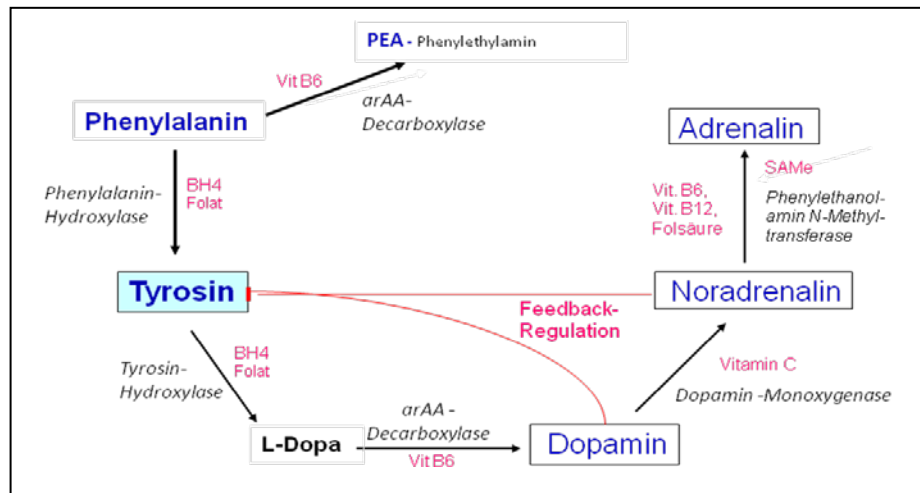
L-DOPA wird über die arAA-Decarboxylase (aromatische Aminosäuren- oder DOPA-Decarboxylase) unter Mitwirkung von Vitamin B₆ zu Dopamin umgewandelt, dem primären Neurotransmitter der Katecholamin-Reihe. Die DOPA-Decarboxylase ist im Übrigen identisch mit der sog. 5HTP-Decarboxylase, über die aus 5-Hydroxytryptophan Serotonin gebildet wird.

In noradrenergen Nerven wird über die Dopamin-β-Hydroxylase unter Mitwirkung von Ascorbat Dopamin zu Noradrenalin umgewandelt. Noradrenalin ist der dominante Neurotransmitter der zentralen adrenergen neuronalen Zentren und ebenso der postganglionären Neurone des peripheren Sympathikus. Weniger als 10% der adrenergen Neurone im ZNS bilden dagegen Adrenalin, das vorwiegend im Nebennierenmark aus Noradrenalin über Phenylethanol-diamin-N-Methyl-transferase unter Mitwirkung von Vitamin B₆, B₁₂ und Folat synthetisiert wird. Die Methylgruppe für den Umwandelungsschritt wird durch S-Adenosylmethionin beigesteuert.

Während Noradrenalin fast ausschließlich als zentraler oder peripherer Sympathikus-Neurotransmitter fungiert, ist Adrenalin ein Hormon der Nebenniere und nur am Rande zentraler und peripherer Neurotransmitter. Es ist vor allem für die Herzkreislaufregulation und den Energiestoffwechsel relevant.

Dopamin ist schließlich zentraler Neurotransmitter, wird mehrheitlich aber peripher neuronal und extraneuronal gebildet, u.a. im Darmtrakt, Leber und Nieren. Zu seinen extraneuronalen Funktionen zählt die Blutdruckregulation und die Immunmodulation.

Katecholaminsynthese aus Tyrosin (Phenylalanin)



Metabolismus

Zentrales oder peripheres Noradrenalin wird nach synaptischem Release durch einen für alle Katecholamine identischen Reuptake-Mechanismus (Noradrenalin-Transporter NET bzw. Dopamintransporter DAT) wieder in das noradrenerge synaptische Terminal aufgenommen, hier zum Teil wieder in nascente sekretorische Vesikel eingebaut oder metabolisiert.

Eine Besonderheit katecholaminerger Neurone ist, dass unabhängig von sekretorischen Impulsen ein kontinuierlicher Neurotransmitter-Turnover mit neuronal zytoplasmatischer Synthese, Vesikeltransfer, zytoplasmatischem Release („Leakage“ aus Vesikeln) und Abbau stattfindet, über den die Hauptmenge (70%) der NT-Metaboliten entsteht. Nur ein kleiner Teil der Metaboliten entstammt dem Reuptakepool (ca. 12%), ca. 18% entstehen extraneuronal.

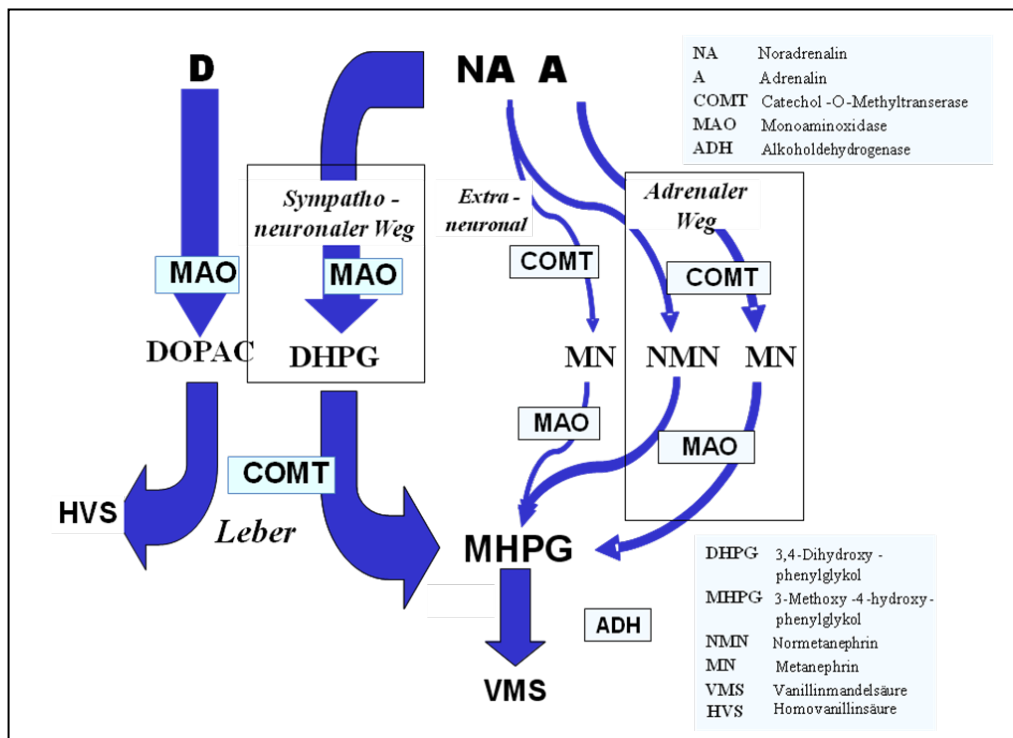
Die intraneuronale Metabolisierung von Dopamin verläuft ausschließlich über die in den Mitochondrien lokalisierte MAO (Monoaminoxidase A) zu DOPAC und später in der Leber über die COMT weiter zur Homovanillinsäure (HVS).

Die intraneuronale Metabolisierung von Noradrenalin und Adrenalin verläuft ebenfalls über die mitochondriale MAO mit Deaminierung zu DHPG (3,4-Dihydroxyphenylglykol), das nach Abgabe in die Blutbahn in der Leber methyliert (COMT) und weiter bis zur Vanillinmandelsäure (VMS) abgebaut wird.

Adrenomedulläres Noradrenalin und Adrenalin werden dagegen über die zytoplasmatische adrenale COMT zu Nor/Metanephrin (NMN bzw. MN) methyliert und anschließend über adrenale MAO zu MHPG umgewandelt und schließlich in der Leber weiter zur VMS abgebaut. Ca. 93% des zirkulierenden Metanephrins, aber nur 25-40% des Normetanephrins stammen aus der Nebenniere. Die Metanephrine kommen also ausschließlich aus nicht-neuronalen Quellen.

NA und Adrenalin (A) aus dem intestinalen sympathischen Nervensystem, die einen erheblichen Teil aller Katecholamine im Organismus ausmachen, werden wie in der adrenalen Medulla methyliert und nach MAO-Umwandlung in der Leber größtenteils zu NMN-, NM- und MHPG-Sulfat sulfatiert.

Metabolismus der Katecholamine



Depressionen

Die klassische „Monoamin-Hypothese“ der Depression, die sich anfangs allein auf Serotonin bezog, wurde im Laufe der Jahre erweitert und zunächst Noradrenalin mit einbezogen, später auch Dopamin. Wir kennen daher heute nicht nur sog. SSRI's (Selektive Serotonin-Reuptake-Inhibitoren) sondern auch SNRI und SDRI in der Behandlung von Depressionen.

Als Vorstufe von Dopamin und Noradrenalin findet Tyrosin schon lange Interesse als potentiell Antidepressivum. In verschiedenen kleineren Studien konnten in der Tat antidepressive Wirkungen von Tyrosin gezeigt werden, u.a. bei Versagen konventioneller Antidepressiva.

In einer Doppelblind-Studie mit 100 mg/kg Tyrosin erreichte die Mehrheit der Patienten eine signifikante Verbesserung ihrer Symptomatik (Gelenberg). Es wird angenommen, dass Tyrosin am ehesten bei Patienten mit zentralem Noradrenalin (Dopamin)mangel bzw. verminderter NA(DA)-Wirkung Erfolg zeigt.

Später zeigte van Praag eindrucksvoll, dass die kombinierte Behandlung mit Serotonin- und Katecholaminvorstufen (Tryptophan bzw. 5HTP und Tyrosin bzw. DOPA) meistens erheblich wirkungsvoller ist als die alleinige Gabe eines Precursors. Darauf basieren die heutigen kombinierten SNRI's (Serotonin/Noradrenalin-Reuptake Inhibitoren).

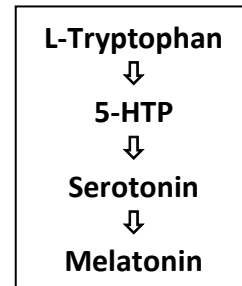
Stress/ADS

In mehreren Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass Tyrosingabe (50 mg/kg) vor mentalen oder physischen Stressbelastungen die Stresstoleranz verbesserte, den diastolischen Blutdruck senkte und die Vitalität steigerte. In anderen Studien wurde darüber hinaus eine Verbesserung der Aufmerksamkeit, Konzentration, der Merkfähigkeit und Wachheit in Belastungssituationen festgestellt.

Diese Wirkungen machen Tyrosin auch für die Behandlung von Aufmerksamkeits- Defizitstörungen (ADS) interessant. Mehrere Studien haben gezeigt, dass 30-150 mg/kg Tyrosin signifikante Verbesserungen von Aufmerksamkeit, Konzentrations- und Lernfähigkeit bewirkten, allerdings scheint die Wirkung nach einigen Wochen nachzulassen.

L-Tryptophan

Tryptophan (Trp) gehört zu den essentiellen Aminosäuren, wie Tyrosin ist es eine LNAA, eine große neutrale Aminosäure. Es wird über die gleichen Aminosäure-Carrier wie Tyrosin transportiert. Es ist in zahlreichen Proteinen enthalten, vor allem in Milchprodukten, Bananen, Schokolade, Fleisch, Truthahn, Fisch, Erdnüssen, Hafer. Neben dem Einbau in Proteine liegt die besondere Bedeutung von Tryptophan in der Bildung von Serotonin, Melatonin und Niacin (Vitamin B3).



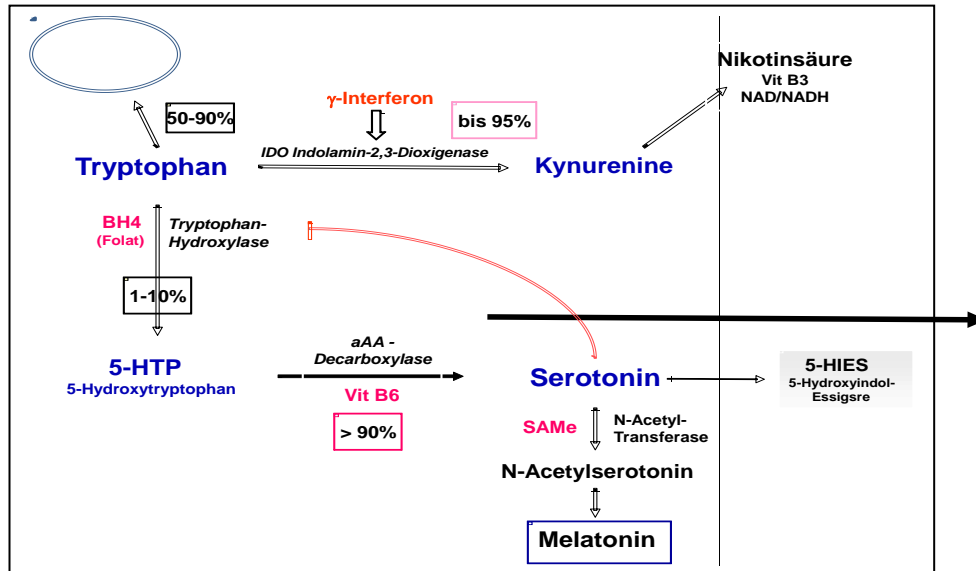
Der limitierende Schritt der Serotoninsynthese ist die Bildung von 5-Hydroxytryptophan (5HTP) über die Tryptophanhydroxylase (TpH). Die TpH ist strukturell engst verwandt mit der Tyrosin- und Phenylalaninhydroxylase. Sie alle nutzen Tetrahydrobiopterin (BH4) als Kofaktor, das durch Folat regeneriert wird.

Die TpH kommt in zwei unterschiedlichen Varianten vor, der vorwiegend intestinalen TpH1 und der fast ausschließlich neuronal exprimierten TpH2.

Die TpH unterliegt der Rückkopplungshemmung durch Serotonin, auch Stress, Cortisol oder Magnesiummangel wirken hemmend.

5HTP wird anschließend durch die AA-Decarboxylase zu Serotonin umgewandelt, wobei das aktive Vitamin B6, Pyridoxal-5-Phosphat, beteiligt ist. Melatonin wird aus Serotonin über N-Acetylserotonin unter Mitwirkung von S-Adenosylmethionin gebildet. Dunkelheit an der Netzhaut ist das Signal für die Aktivierung der N-Acetyltransferase.

Stoffwechselwege von Tryptophan



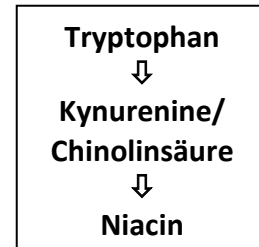
Während 5HTP die Blut-Hirn-Schranke ungehindert passieren kann, ist Tryptophan auf aktiven Transport über die LNAA-Carrier angewiesen. Die Verfügbarkeit von Trp aus der Nahrung und seine Blutkonzentration haben unmittelbaren Einfluss auf die Trp-Konzentration im Gehirn – auch auf die Serotonin-Syntheserate, die durch die Rückkopplungshemmung der TpH allerdings limitiert ist.

Wie im Falle von Tyrosin wird die Trp-Konzentration im Gehirn wesentlich durch das Verhältnis von Trp zur Summe der LNAA's im Blut bestimmt. Proteinreiche Ernährung erhöht zwar das Angebot an Tryptophan, der Transport über die BHS wird jedoch durch die Konkurrenz der anderen LNAAs am gemeinsamen Transporter gebremst. Ein höherer Kohlehydratanteil verbessert wiederum die Voraussetzungen für die Trp-Aufnahme ins Gehirn.

Die Insulinausschüttung erhöht die Aufnahme der Nahrungs-Aminosäuren aus dem Blut in die Muskulatur und verbessert die Situation für Trp gegenüber den anderen LNAAs, denn Tryptophan wird in der Muskulatur nicht benötigt. Dieser Effekt wird als Erklärung dafür herangezogen, dass bei Serotoninmangel Kohlehydrat-Heißhunger entsteht und in der Folge das Tryptophan-Angebot für die Serotoninsynthese erhöht wird.

Metabolismus

Der Hauptmetabolisierungsweg (bis zu 95%) für Tryptophan, soweit es nicht in der Eiweißsynthese verbraucht wird, ist der sog. „Kynurenin-Pathway“, an dessen Ende die Bildung von Niacin (Vitamin B3) steht. Nur ein marginaler Prozentsatz (1 – 10%) wird zu Serotonin und Melatonin umgewandelt.

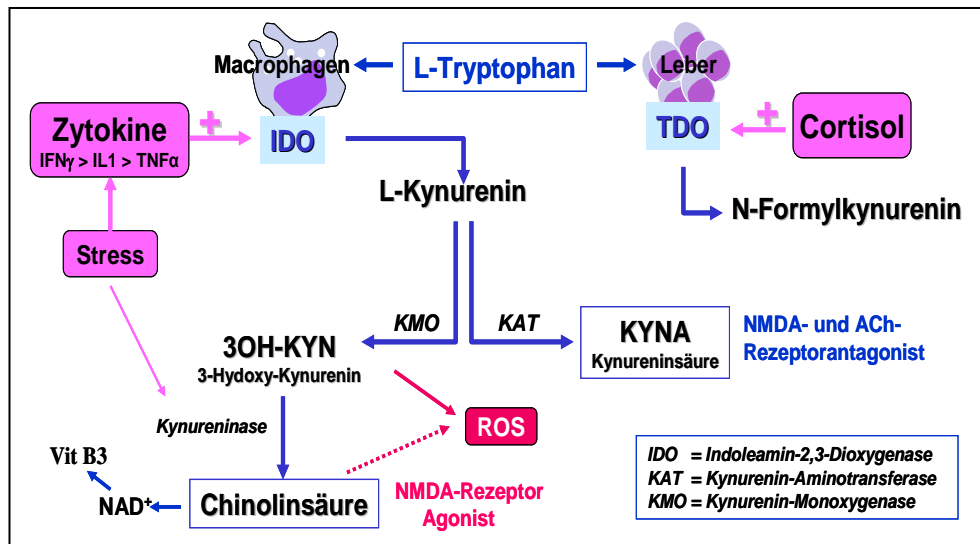


Die zirkulierende Tryptophanmenge wird in erster Linie über das Enzym TDO (*Tryptophan-2,3-Dioxygenase*) in der Leber geregelt, das Tryptophan zu N-Formylkynurenin abbaut. Die Aktivität der TDO wird durch Cortisol gesteigert. Analgetika (Acetaminophen) hemmen die TDO und führen dadurch zu signifikanter Steigerung der Serotonin-Synthese, was ihre zentralen stimmungsaufhellenden Effekte verständlich macht.

Außerdem wird Tryptophan über das mit der TDO eng verwandte Enzym IDO (*Indolamin-2,3-Dioxygenase*), das nahezu ubiquitär vorkommt, metabolisiert, wobei verschiedene hochwirksame Kynurenine gebildet werden. Die IDO wird durch proentzündliche Zytokine aktiviert, mit Abstand am stärksten durch Interferon-gamma, gefolgt von IL-1 β und TNF-alpha. Die Zytokinwirkung wird verstärkt durch das entzündliche Prostaglandin E₂, das über die induzierbare, entzündliche Cyclooxygenase 2 (COX2) geformt wird. Während IFN-gamma ausschließlich von T- und NK-Zellen gebildet wird, können auch proentzündliche Faktoren aus anderen Immunzellen (IL-6) über PgE₂ an der IDO-Aktivierung teilnehmen.

Der primäre IDO-Metabolit L-Kynurenin wird normalerweise durch KAT (Kynurenin-Aminotransferase) weiter zur neuroprotektiven Kynureninsäure (KYNA) metabolisiert, die als Antagonist des neurotoxischen NMDA/Glutamat-Rezeptors und als Antagonist des nikotinischen Acetylcholinrezeptors wirkt.

Kynurenin-Pathway



Bei chronisch entzündlichen Prozessen und unter Stress wird L-Kynurenin jedoch durch KMO (Kynurenin-Monooxidase) verstärkt zu 3-Hydroxy-Kynurenin und weiter durch Kynureninase zur Chinolinsäure umgewandelt, die als NMDA-Rezeptoragonist im Gegensatz zur KYNA prooxidativ und neurotoxisch wirkt. Chinolinsäure stimuliert zusätzlich die Bildung von Glutamat.

Noch erheblich stärker prooxidativ als Chinolinsäure wirkt die erste KMO-Umbaustufe, 3-Hydroxy-Kynurenin (3OH-KYN). Im ZNS exprimieren nur Mikrogliazellen und Monozyten/Makrophagen, die entzündlich einwandern, alle Enzyme des Kynureninsystems und nur sie sind in der Lage, die toxischen Metaboliten 3OH-KYN und Chinolinsäure zu bilden. Astrozyten dagegen exprimieren nur KAT und bilden ausschließlich die protektive Kynureninsäure.

Durch die Aktivierung des Kynurenin-Metabolismus kommt es bei chronisch entzündlichen Prozessen - vor allem über das bei viralen Infekten, Tumoren oder Autoimmunerkrankungen dominierende IFN γ – zum Tryptophanabfall und zum Serotonindefizit. Damit steigt das Risiko für Serotoninmangelsyndrome wie Depressionen, Fatigue, Schlafstörungen, etc.

Tryptophan Anwendungen

In mehreren kleinen Studien wurde gezeigt, dass Tryptophan das Beschwerdebild des prämenstruellen Syndroms (PMS) bessert, vor allem die Stimmungsschwankungen, Schmerzen und Unruhezustände, allerdings in hoher Dosierung von bis zu 6 g tgl.

Auch die saisonalen depressiven Verstimmungen des SAD (*Saisonal Affective Disorder*) bzw. Winter- oder Frühjahrsdepression, konnten durch Tryptophan günstig beeinflusst werden, insbesondere auch bei versagender Lichttherapie.

Am meisten verbreitet ist allerdings die Anwendung von Trp bei Schlafstörungen, wo es manchmal in Dosierungen von 500 – 1000 mg abends gute Wirkung zeigt. Die Wirkungen von Trp sind allerdings in aller Regel dem Serotonin (Melatonin) zuzuschreiben.

Serotonin

Serotonin wird zu ca. 85% im Darm aus Tryptophan von den enterochromaffinen Zellen der Darmepithelien synthetisiert. Es ist für die Darmmotilität maßgeblich. Nur ca. 5% des gesamten Trp-Stoffwechsels dienen in serotoninergen Neuronen als Neurotransmitter. Intestinales Serotonin wird aktiv aus dem Darm ins Blut transportiert, in der Leber metabolisiert und der Überschuss in Thrombozyten angereichert (in geringerem Maße auch in Lymphozyten).

Alle Serotonin-Transportwege, vom synaptischen Reuptake, dem Transport über die Blut-Hirn-Schranke, dem intestinalen Uptake ins Blut, der Anreicherung in Thrombozyten bis zum renalen Transportsystem sind molekular identisch, sodass jede Reuptake-Modulation (SSRI) nicht nur an der Synapse sondern auch auf allen anderen Ebenen die Serotoninverfügbarkeit beeinflusst.

Das Wirkungsspektrum von Serotonin ist sehr breit. In Koordination mit Dopamin und Noradrenalin wirkt es auf Schlaf, kognitive Leistung, Gedächtnisfunktion, Energiehaushalt, Körpertemperatur, Nociception, Sexualität, Aggressionsverhalten, Stimmungslage und Ängste.

Serotonin-Neurone stimulieren die hypothalamische CRH-Ausschüttung. Über die Stimulation der CRH-Ausschüttung beeinflusst Serotonin indirekt das Essverhalten, wirkt appetitregulierend und aktiviert den Energiestoffwechsel.

Serotonin, seine Vorstufe 5HTP, und Serotonin-Agonisten stimulieren außer CRH auch ACTH und Cortisol. Dagegen hemmt Serotonin analog Dopamin die Sekretion von Prolactin und den Gonadotropinen. Symptome des Serotoninmangels sind Craving (Heißhunger), Gewichtszunahme, Fatigue (CFS), Schlafstörungen, Libidostörungen, Essstörungen, Depressionen, Unruhe, Angstzustände, Panikattacken, mangelhafte Affektkontrolle, Konzentrations-, Gedächtnisschwäche, erhöhte Schmerzsensitivität, Kopfschmerzen, Migräne, Fibromyalgie, Reizdarm, Hypersensitivität (MCS).

5HTP/SSRI

Entsprechend breit ist das Anwendungsgebiet von Serotonin-Agonisten wie 5HTP, Tryptophan oder den SSRIs. 5HTP hat ähnlich gute antidepressive Wirkung aber ohne das Nebenwirkungsprofil der SSRIs. Gegenüber Tryptophan weist 5HTP eine Reihe von Vorteilen auf: es gelangt ungehindert über die BHS ins Gehirn; es wird nicht wie Trp metabolisiert sondern dient ausschließlich als direkte Vorstufe von Serotonin; die Bildung evtl. toxischer Kynurenine ist ausgeschlossen; seine Umwandlung in Serotonin unterliegt nicht der Rückkopplungshemmung, die nur für die TpH wirksam ist. Daher reichen in der Regel 5-10% der Tryptophandosis für den gleichen Effekt aus.

Darüber hinaus stimuliert 5HTP wie Serotonin selbst und wie die SSRIs die Neurogenese und Neuroplastizität. In allen Fällen, bei denen Serotoninmangel von Bedeutung ist oder bei denen erhöhter Serotoninbedarf besteht (gesteigerter Reuptake, erhöhter Serotonin-Abbaurrate, reduzierte Rezeptoraffinität), ist 5HTP eine attraktive therapeutische Option.

Literatur

- Anisman H. Cascading effects of stressors and inflammatory immune system activation: implications for major depressive disorder. *J Psychiatry Neurosci* 2009;34(1):4-20
- Banderet LE, Lieberman HR. Treatment with tyrosine, a neurotransmitter precursor, reduces environmental stress in humans. *Brain Res Bull* 1989;22(4):759-62
- Choi S, Disilvio B, Fernstrom MH, Fernstrom JD. Meal ingestion, amino acids and brain neurotransmitters: effects of dietary protein source on serotonin and catecholamine synthesis rates. *Physiol Behav.* 2009;98(1-2):156-62
- Chrousos GP: Stress, chronic inflammation, and emotional and physical well-being: concurrent effects and chronic sequelae. *J Allergy Clin Immunol* 2000, 106 (suppl 5): S275-S291
- Dantzer R, O'Connor JC, Freund GG, Johnson RW, Kelley KW. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain. *Nature Rev Neurosci* 2008; 9: 46-57
- Deijen JB, Orlebeke JF. Effect of tyrosine on cognitive function and blood pressure under stress. *Brain Res Bull* 1994;33:319-23
- Eisenhofer G, Kopin IJ, Goldstein DS: Catecholamine metabolism: a contemporary view with implications for physiology and medicine. *Pharmacol Rev* 2004; 56: 331-349
- Fernstrom JD, Fernstrom MH. Tyrosine, phenylalanine, and catecholamine synthesis and function in the brain. *J Nutr.* 2007;137(6 Suppl 1):1539S-1547S
- Fernstrom JD, Fernstrom MH. Exercise, Serum Free Tryptophan, and Central Fatigue. *J Nutr* 2006;136(2):553S-559S
- Gelenberg AJ, Wojcik JD, Falk WE, Baldessarini RJ, Zeisel SH, Schoenfeld D, Mok GS. Tyrosine for depression: a double-blind trial. *J Aff Dis Jun*;19(2):125-32.
- Gibson CJ, Wurtman RJ. Physiological control of brain catechol synthesis by brain tyrosine concentration. *Biochem Pharmacol* 1977;26:1137-42
- Gülcin I. Comparison of in vitro antioxidant and antiradical activities of L-tyrosine and L-Dopa. *Amino Acids.* 2007;32(3):431-8
- Ledochowski M, Widner B, Murr C, Sperner-Unterweger B, Fuchs D. Fructose malabsorption is associated with decreased plasma tryptophan. *Scand J Gastroenterol.* 2001 Apr;36(4):367-71
- Mahoney CR, Castellani J, Kramer FM, Young A, Lieberman HR. Tyrosine supplementation mitigates working memory decrements during cold exposure. *Physiol Behav.* 2007; 92(4):575-82
- Mani AR, Pannala AS, Orié NN, Olsson R, Harry D, Rice-Evans CA, Moore KP. Nitration of endogenous para-hydroxyphenylacetic acid and the metabolism of nitrotyrosine. *Biochem J* 2003; 374:521–527
- Markus CR, Verschoor E, Firk C, Kloek J, Gerhardt CC. Effect of tryptophan-rich egg protein hydrolysate on brain tryptophan availability, stress and performance. *Clin Nutr.* 2010;29(5):610-6

PD Dr. med. Wilfried Bieger
Privat-Praxis für Neurostress - München
Mehr Info: www.Dr-Bieger.de
Kontakt: wilfried.bieger@t-online.de – 089 -5432 170

Newsholme EA, Blomstrand E. Branched-chain amino acids and central fatigue. *J Nutr* 2006; 136 (suppl 1): 274S-76S

O'Brien C, Mahoney C, Tharion WJ, Sils IV, Castellani JW. Dietary tyrosine benefits cognitive and psychomotor performance during body cooling. *Physiol Behav.* 2007;90(2-3):301-7

Radi R. Nitric oxide, oxidants, and protein tyrosine nitration. *PNAS* 2004;101:4003-8

Reimherr FW, Wender PH, Wood DR, Ward M. An open trial of L-tyrosine in the treatment of attention deficit disorder, residual type. *Am J Psychiatry.* 1987;144(8):1071-3

Van Praag HM. In search of the mode of action of antidepressants. 5-HTP/Tyrosine mixtures in depression. *Neuropharmacology* 1983;22(3B):433-440

van Praag HM, Kahn, Asnis RGM, Lemus CZ, Brown SL. Therapeutic Indications for Serotonin-potentiating Compounds: A Hypothesis. *Biol Psychiatry* 1987;22:205-212

Walther DJ, Peter JU, Bashammakh S, Hörtnagl H, Voits M, Fink H, Bader M. Synthesis of Serotonin by a Second Tryptophan Hydroxylase Isoform. *Science* 2003; 299: 76

Widner B, Ledochowski M, Fuchs D. Interferon-gamma-induced tryptophan degradation: neuropsychiatric and immunological consequences. *Curr Drug Metab.* 2000;1(2):193-204