Bixa Orellana Geranylgeraniol, Alterung und Statine

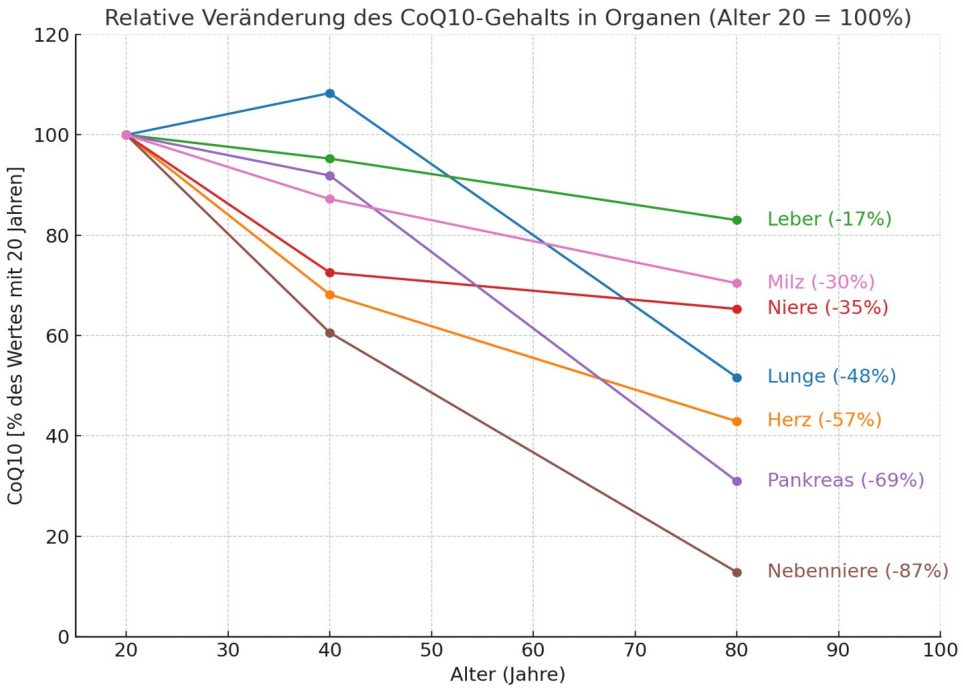
Dieser Text erklärt was der Nährstoff GG (Geranylgeraniol) aus Bixa orellana bewirkt und wann eine Ergänzung damit ratsam ist.

Warum lassen über 50 unsere Muskeln langsam nach, unsere Griffstärke, unsere Trittsicherheit? Warum unsere Ausdauer, unsere Libido, unsere Knochen? Warum werden wir immer dicker und unser Gehirn langsamer? Bis hin zu Extremfällen im hohen Alter?

Die Alterung betrifft viele Vorgänge, an denen wir arbeiten können um länger fit zu sein. Speziell für die oben beschriebenen Erscheinungen gibt es aber einen bislang kaum beachteten Grund: Der Verlust an ***Geranylgeraniol***, kurz GG (sprich „Chi Chi“, manchmal auch GGO oder GGPP).

Geranylgeraniol ist ein Grundstoff für das Leben in Menschen, Tieren und Pflanzen. Alle Zellen in allen Lebewesen stellen es her um daraus *Coenzym Q10* zu machen. Dieses CoQ10 wiederum benötigen die *Mitochondrien*, die die Energie (ATP) für alle Lebensvorgänge bereitstellen. Für jede Bewegung, jeden Herzschlag und für jeden Gedanken.

Das CoQ10 – und damit auch die Lebenskraft - lässt aber nach im Alter. Im Bild sehen wir, wie stark das in den verschiedenen Organen ist.



Beispielsweise im Herzen haben wir schon mit 40 nur noch 70% - und mit 80 weniger als die Hälfte, im Vergleich zu jugendlichen 20 Jahren.

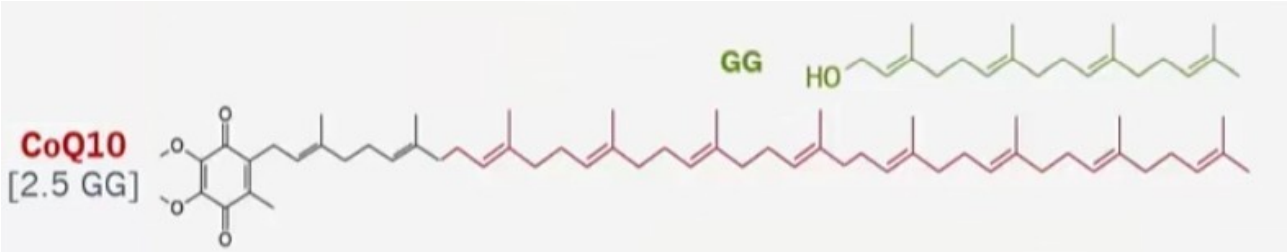
Daraus resultiert die eingeschränkte Funktion dieser Organe.

Die nachlassende Energie hat Einfluss auf viele Alterserscheinungen und einige Krankheitsbilder

- Allgemeiner *Leistungsabfall*
- „Trockene Makuladegeneration“
- *Gewichtszunahme (mit Entzündungen durch viszerales Fett und Fettleber NAFLD)*
- *Diabetes* Typ II mit durch Glycolisierung zerstörten Proteinen, z.B. Knorpel.
- *Gehirnleistung*

Wie aber gelangt man zu mehr CoQ10?

Man versucht das Coenzym Q10 direkt als Nahrungsergänzung zuzuführen. Es sieht aber ganz danach aus, als würde das riesige CoQ10 gar nicht in die Mitochondrien hinein gelangen.[6] In der Natur wird nämlich das CoQ10 in den Mitochondrien selbst hergestellt.



Hier ein Bild eines GG und CoQ10. CoQ10 besteht aus einer einfach recht langen Kette (C59). Der Zusammenbau erfolgt im Inneren des Mitochondriums weil es für einen Transport durch die doppelte Zellmembran zu groß und zu stark lipophil ist. Stattdessen werden die dazu nötigen Bausteine hinein transportiert und das CoQ10 entsteht im Inneren.

Der beste Weg um mehr CoQ10 in die Mitochondrien zu bringen ist nicht direktes CoQ10 (egal ob Ubichinon oder Ubichinol) sondern Geranylgeraniol[2].

Mehr Energie durch mehr CoQ10 ist also ein wichtiger Grund, wozu GG nützlich ist. Was gibt es sonst noch?

Mitochondrien brauchen zur Energieerzeugung außer CoQ10 noch einiges mehr. Nämlich Eisen, Magnesium, Kupfer, Schwefel, B-Vitamine. Die kann man sich mit der Nahrung ausreichend zuführen.

Weitere Funktionen von GG Geranylgeraniol

GG kann also unsere Lebensenergie erhöhen.

Es gibt noch einige weitere Funktionen von GG. Und zwar für

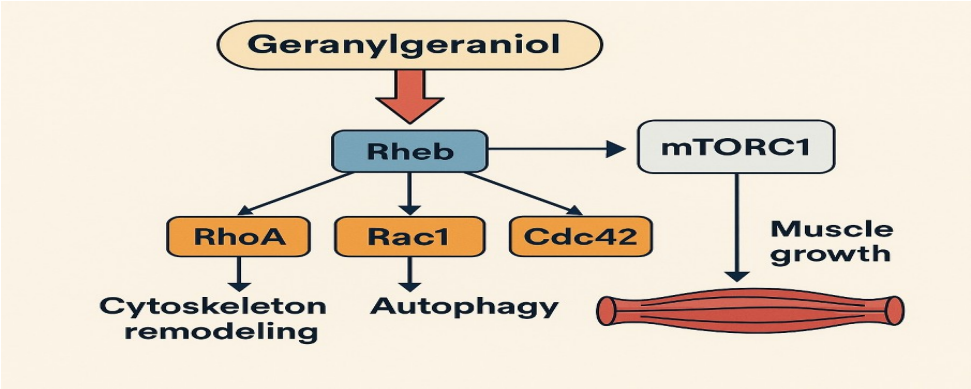
- Muskelaufbau (gegen Sarkopenie)
- Rezeptoren (in Gehirn, Sinneszellen, Hormonrezeptoren)
- Knochenerhalt (gegen Osteoporose)
- Steroid-Hormone (Testosteron)

Muskelverlust (Sarkopenie)

Sarkopenie nennt sich der Verlust an Muskelmasse durch Alterung. Sie beträgt laut Studien bei Frauen ab 55 Jahren ca. 1% Muskelverlust pro Jahr[3] und bei Männern ab 71 auch etwa 1% pro Jahr. Andere Quellen belegen ähnliche ca. 10% Muskelverlust pro Dekade über 40. Dieser Muskelverlust ist Grund für eine Vielzahl von Folgeproblemen, beispielsweise Stürze.

Der Zusammenhang ist so:

Muskeln werden ständig auf- und ab-gebaut, je nach Anforderung (Training). Der Aufbau der Muskeln ist ein komplizierter Prozess, der Faktoren wie *Rho*, *Rab*, *Cdc42* und *Rheb* erfordert.



Diese sogenannten „kleinen GTPasen“ (*RhoA, Rac, Rab, Cdc42*) sind wiederum abhängig von GG – Geranylgeraniol. Das Auftreten von Sarkopenie kann also mit der nachlassenden Verfügbarkeit von GG erklärt werden.

Gegen Sarkopenie braucht man also etwas Training, genügend Protein und – das wissen wir jetzt – genügend GG.

Rezeptoren

Rezeptoren sind die Messfühler der Zellen. Sie regulieren tausenderlei Funktionen der Zellen. Darunter sind die **GPCR-Rezeptoren**, sie benötigen „G-Proteine“ namens **Gαβγ** (sowie die „Kleinen GTPasen“). Diese Proteine werden *prenyliert* d.h. mit einem Geranylgeraniol versehen, womit sie an einer Membran verankert werden. Ohne diese Verankerung schwimmen sie frei im Zytosol, wodurch sie nur zufällig wirksam werden würden. GPCR-Rezeptoren sind:

- Rezeptoren im Gehirn für Neurotransmitter (Dopamin, Serotonin, GABA)
- Hormonrezeptoren (LH, FSH, Glukagon, Parathormon),
- Sinnesrezeptoren (Riechen, Schmecken, Sehen),
- Entzündungsrezeptoren (Histamin, Prostaglandin, Leukotrien, Bradykinin, Angiotensin-II).

Studien dokumentieren bereits die sich daraus ergebenden Symptome, einige auch die Rettung durch GG (oder seine Vorläufer).

Knochendichte (Osteoporose)

Bekanntlich verlieren unsere Knochen im Alter an Festigkeit. Im Extremfall werden sie brüchig (Osteoporose). Knochen werden wie Muskeln ständig auf- und ab-gebaut, je nach Gebrauch und Belastung. Die Standard-Therapie mit Bisphosphonaten hemmen (über die Kleinen GTPasen) sowohl den Abbau (Osteoklasten), wie auch den Aufbau (Osteoplasten). Geranylgeraniol stellt die Kleinen GTPasen wieder her und wirkt so gegen Bisphosphonate, aber pro Osteoplasten also pro Wiederaufbau von Knochen.

Außerdem: Um Knochen aufbauen zu können benötigen die Osteoblasten Vitamin K (um eine Substanz namens *Osteocalcin* herzustellen) und Vitamin K2.

Und woher kommt das Vitamin K2? Aus fermentierten oder aus tierischen Lebensmitteln. Oder aus dem pflanzlichen Vitamin K1 (*Phyllochinon*) plus GG. Tatsächlich wird in Säugetieren Vitamin K in den einzelnen Organen durch Anlagerung eines GG in das aktive Vitamin K2 verwandelt (welches immer MK4 ist). [4]
Auf diese Weise ist GG Geranylgeraniol für den Knochenaufbau notwendig. Vitamin K2 kann man auch Supplementieren, das geschieht aber meist in Form von MK7 (aus Fermentation). Wie man an [4] sieht ist dann aber immer noch ein GG nötig um es in die Form MK4 zu bringen.

Vitamin K2 hat weitere wichtige Funktionen. Es erweitert Adern, verhindert Calcium-Ablagerungen und hilft den Blutzucker zu kontrollieren. Es unterstützt das Mikrobiom für die Herstellung von GLP-1 (der Wirkstoff in „ozempic“).

Geschlechtshormone (Testosteron, Östradiol)

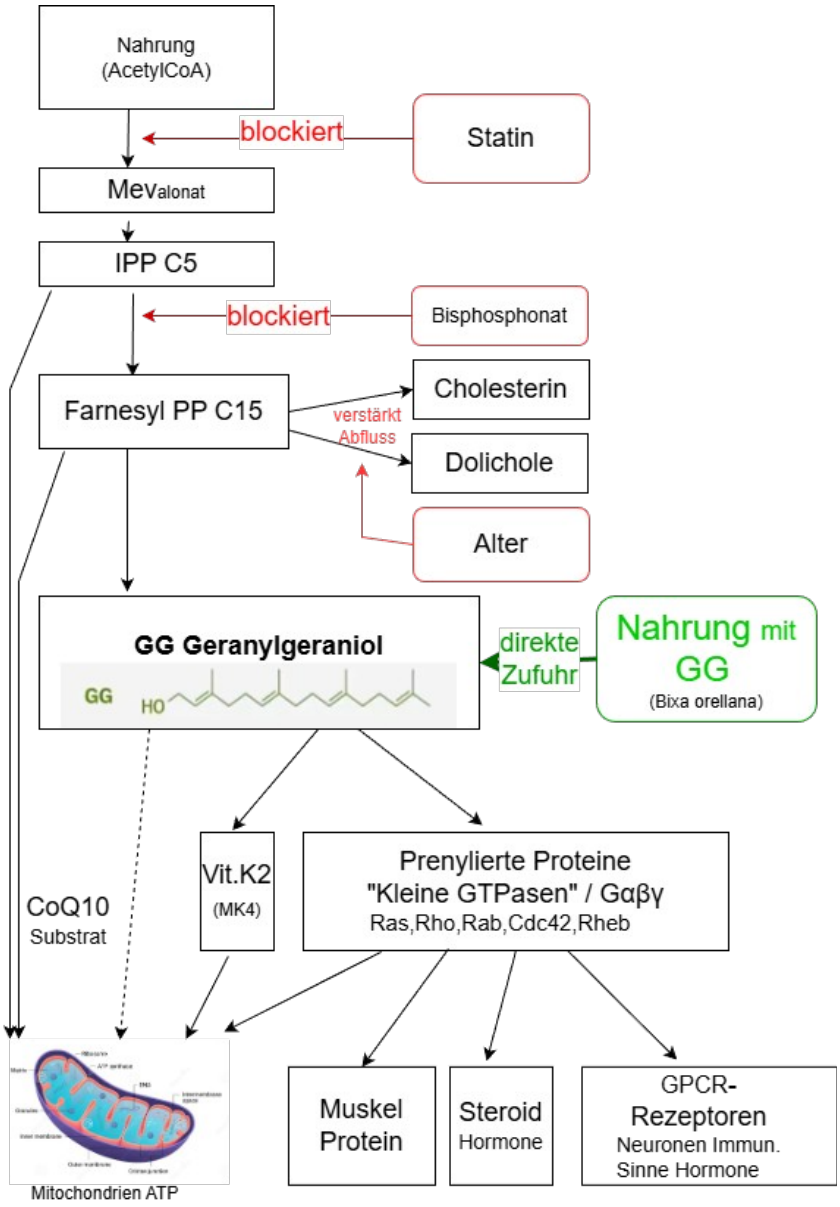
Ein wichtiger Faktor bei der Alterung ist der Verlust an Geschlechtshormonen. Dieser kann zu Muskelverlust (oder erschwertem Aufbautraining), zu Osteoporose und allgemein zu einem Verlust an Lebensqualität führen. Man versucht die Hormonspiegel durch vielfältige Nahrungsmittelergänzungen zu verbessern, oder auch durch Hormonersatztherapie (direktes Einnehmen der Hormone).

Die Geschlechtshormone werden aus Cholesterin aufgebaut, mithilfe von GG. Dadurch könnte man erwarten, dass durch GG der Testosteronspiegel natürlich gesteigert werden kann. Das wurde nun durch eine hoch qualtiative (human, Dose-Escalation, Randomized, Placebo-Controlled) Studie bestätigt.[5] Die Männer in der Studie hatten eine durchschnittliche Erhöhung ihres Testosteronspiegels um ca. 15%. Aber nur, wenn da Testosteron unterhalb der normalen 700 ng/dL war.

Cholesterinsenker (Statine) und Osteoporose-Medikamente (Bisphosphonate)

Bisher haben wir den normalen Verlust von GG (und damit von CoQ10, Muskeln, Hormonen und Rezeptoren) durch *Alterung* besprochen.

Es gibt aber zwei Arten von sehr häufig verordneten Medikamenten, die GG sogar gezielt senken. Nämlich Cholesterinsenker (Statine) und Osteoporose-Medikamente (Bisphosphonate). Hier ein Bild, wie das funktioniert.



Wie man sieht wird das natürliche GG aus Nahrung hergestellt.

Statine blockieren diesen Weg um so das Cholesterin zu reduzieren.

Dadurch werden natürlich auch alle anderen Folgeprodukte reduziert, darunter Geranylgeraniol, IPP und FPP.

.. mit den oben beschriebenen Auswirkungen auf Energie, Muskeln, Hormone, Rezeptoren und Knochen.

Wie im Bild zu sehen ist, stoppen Statine nicht nur das Cholesterin, sondern gleichermaßen auch die Produktion von GG und aller seiner Folgeprodukte. So erklären sich die häufigen und starken Nebenwirkungen der Statine.[9] Am bekanntesten sind muskuläre Probleme. Erkennt man den Zusammenhang, sind zahlreiche weitere Einschränkungen durch Statine zu erwarten.[8]

Als Gegenmaßnahme wird bislang lediglich die Einnahme von CoQ10 diskutiert. Das deckt aber nur eines der Folgeprodukte ab (auch nur mit zweifelhafter Wirkung [6]). Aber nicht die Auswirkung auf die Kleinen GTPasen [10], sowie weitere prenylierte Proteine wie Gγ, die für die Funktion von Rezeptoren essentiell sind.

Da GG nun aus *Bixa orellana* direkt zur Verfügung steht, wäre zu erwarten, dass damit viel mehr der Nebenwirkungen von Statinen angegangen werden können. Darunter sind einige, die bislang als Alterserscheinungen gewertet wurden.

Ähnlich verhält es sich mit Osteoporose Medikamenten. Diese hemmen den Knochen**abbau** durch die Osteoklasten. Allerdings hemmen sie auch GG und dadurch den Knochenaufbau durch Osteoplasten und Vitamin K2. Die Bisphosphonate arbeiten also ein wenig gegen sich selbst. Durch gleichzeitige Gabe von GG Geranylgeraniol (und eventuell auch durch direktes MK4) könnte dieser Nachteil, der sich auch im Krankheitsbild „BRONJ“ (Kiefernknochen-Nekrose) manifestiert, vermieden werden.

Dosierung

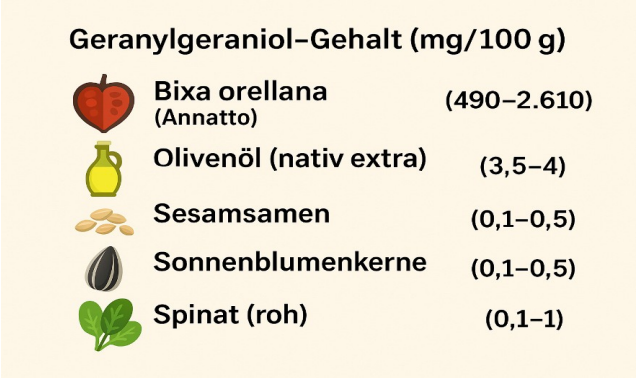
Dr. Tan nennt, basierend auf den ersten Studien, einen täglichen Bedarf von 150 bis 350 mg GG pro Tag. Das NOAEL (Unbedenklichkeit) wurde mit 750 mg/d ermittelt. Bei starken Mangelzuständen wurde bereits eine niedrige Dosierung von 50 mg als wirksam gefunden. Dem zufolge wären folgende Dosierungen für verschiedene Gruppen empfehlenswert:

Sportler, Athleten, Ü30	50 mg
Ü50	2 mal 40 mg
Ü70	2 mal 75 mg
Personen, die Statine oder Bisphosphonate nehmen	2 mal 75 mg
Personen, mit manifesten Statin Nebenwirkungen	2 mal 150 mg

Wie aber gelangen wir zum Grundbaustein all dieser Funktionen, wie gelangen wir zu GG Geranylgeraniol?

Unsere Zellen stellen es selbst her, aus Nahrung. Dabei gibt es aber einige Hindernisse, nämlich das Alter und die in rot eingezeichneten Medikamente – diese drosseln die Herstellung erheblich. Und wie blockiert das Alter? Einfluss hat vermutlich die verstärkte Produktion von Cholesterin und von Dolicholen im Alter.

Aber wir können es auch **essen**. In sehr kleinen Mengen ist es in jedem Lebensmittel enthalten. Außerdem gibt es mittlerweile Nahrungsergänzungsmittel mit natürlichen Extraktionen.



Einige Pflanzenöle und sogar Salat enthalten es – aber nur recht geringe Mengen von z.B. 1 mg / 100 g, während der Bedarf auf 150 mg/d geschätzt wird.

Es gibt aber eine Pflanze, die das tausendfache enthält: *Bixa orellana*.

Diese Urwald-Pflanze wurde bereits vor Jahrhunderten von den Indigenen im Amazonasgebiet für medizinische und dekorative Zwecke angebaut und bis ins Inca-Reich exportiert. Benannt ist sie nach *Francisco Orellana*, einen Konquistador, der 1541 den Amazonas erstmalig durchfahren hat. Moderne Namen sind Annatto, Roucou oder Achiote.

Bixa orellana (Annatto)

Wie kommt es zu den hohen Gehalten? Die Früchte enthalten kein Fruchtfleisch, sondern bestechen durch ihre extrem rote Farbe, basierend auf Carotin. Um diese zu schützen, produziert Bixa orellana viel von dem besten fettlöslichen Antioxidans, das wir kennen: *Tocotrienole*. Beides beruht auf GG Geranylgeraniol.
Darum enthält Bixa orellana so viel Farbstoff, Tocotrienol und GG.

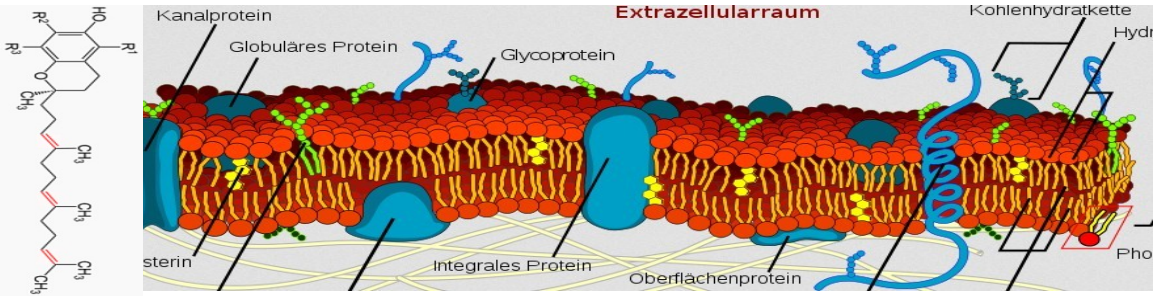
Das wurde von einem Forscher namens Dr. Barrie Tan (USA) festgestellt und es gibt seit kurzem eine Fabrik, die das GG und die Tocotrienole extrahiert. Nur deshalb steht GG zu einem vernünftigen Preis zur Verfügung und nur deshalb können wir uns überhaupt darüber unterhalten.

Damit können wir positiven Einfluss nehmen auf unsere Knochen, Muskeln, Augen, Gehirn, Typ II Diabetes, Körpergewicht und viele weitere Organe.

Und zwar wenn wir älter werden (Ü50) und gegen die Nebenwirkungen der genannten Medikamente.

Noch ein Wort zu den Tocotrienolen aus Bixa orellana

Auch die Tocotrienole sind wichtig. Der a*ntioxidative Schutz*, für die *Zellmembranen basiert auf Vitamin E, also einem Stoff, der von außen zugeführt werden muss. Er kann* die *oxidative Kettenreaktion* und Zellstress oder Zelltod verhindern.



Vitamin E steckt in den Zellmembranen um radikale Substanzen (ROS) abzuwehren. Es erscheint in acht Varianten, unter ihnen das langlebige aber reaktionsträge alpha-Tocopherol (aTP). Dieses wird bevorzugt gespeichert um die Erhaltung der Fortpflanzung zu gewährleisten. Die mehrfach ungesättigten Tocotrienole dagegen sind kurzlebig, aber ungleich stärker als Antioxidans (um den Faktor 40-60).

Als „Bedarf“ werden nur 12 mg/d genannt, obwohl die Zellmembranen eine riesige Fläche von mehreren Hektar („Fußballfelder“) aufweisen. Der Versuch die Menge alpha-Tocopherol zu erhöhen misslang, was einige Metastudien heraus fanden. Der Grund ist, dass das träge aTP nicht schnell genug reaktiviert werden kann und so selbst ein schwaches Radikal wird (also genau das Gegenteil von einem Antioxidans).

Das gilt aber nicht für die aktiveren Tocotrienole, womit man die Dosis gefahrlos steigern kann (bis 1000 mg). Und es lassen sich zusätzliche Effekte erzielen, die es bei aTP gar nicht gibt (z.B. Entzündungshemmung, Schutz von Leber und Gehirn).

Alpha-Tocopherol wird in riesigen Kesseln chemisch hergestellt („all RAC“). Tocotrienole dagegen werden nur aus Pflanzen gewonnen. Darum sind sie zwar teurer, aber dafür auch wirksam.

Tocotrienole wie auch GG Geranylgeraniol sind wirksame Mittel für den Gesundheitsschutz unserer Zellen. Beide wirken durch PGC-1α zusammen für die Entstehung von mehr Mitochondrien.

Alles aus Bixa orellana.

Referenzen

[1] Einige Studien die nachlassende Körperfunktionen durch Alterung dokumentieren

Messwert	Vollständige Quelle (mit Link)
CoQ10 in Organen (Bild)	Kalén, A., Appelkvist, E.-L., & Dallner, G. (1989). Age-related changes in the lipid compositions of rat and human tissues. Lipids, 24(7), 579–584. doi:10.1007/BF02535072
Testosteron (Männer)	Longitudinal Effects of Aging on Serum Total and Free Testosterone Levels in Healthy Men Harman SM et al., J Clin Endocrinol Metab, 2001
Östradiol (Frauen)	Age-related changes in estradiol and longitudinal associations with cognition in women Wu FC et al., PLOS ONE, 2018
Knochenmineraldichte (Frauen)	Changes in bone mineral density with age in women: longitudinal data from the Danish Osteoporosis Prevention Study Warming L et al., Osteoporosis Int, 2002
Knochenmineraldichte (Männer)	BMD loss in men: results from the Canadian Multicentre Osteoporosis Study Berger C et al., CMAJ, 2008
Muskelmasse (Frauen)	Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study Frontera WR et al., J Appl Physiol, 2000
Muskelmasse (Männer)	Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study Frontera WR et al., J Appl Physiol, 2000
Coenzym Q10 (beide)	Coenzyme Q10 and aging Aaseth J et al., Mech Ageing Dev, 2021
Idealgewichtige (beide)	WHO Europe Report 2022: Overweight and Obesity in the European Region WHO Europe, 2022

[2] "*Notably, geranylgeraniol was more effective than the addition of exogenous ubiquinone, which rescued mitochondrial respiratory activity and reversed mevastatin cytotoxicity*" (steht hier: https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC2801219/)

[3] Aging of skeletal muscle: a 12-yr longitudinal study
Frontera WR et al., J Appl Physiol, 2000

[4] Ellis JL, Fu X, Karl JP, et al.: *Multiple Dietary Vitamin K Forms Are Converted to Tissue Menaquinone-4 in Mice.* Journal of Nutrition. 2022;152(4):981-993. doi:10.1093/jn/nxab332 link zur Studie (Volltext)

[5] The Effects of Geranylgeraniol on Blood Safety and Sex Hormone Profiles in Healthy Adults: A Dose-Escalation, Randomized, Placebo-Controlled Trial
Nutraceuticals 2023, *3*(4), 605-618; https://doi.org/10.3390/nutraceuticals3040043

[6] Tabelle von Studien, die ergaben, dass Q10 nicht in die Mitochondrien gelangt

Autor (Jahr) – Modell	Design & Dosis	Methode & Ergebnis	Titel & PubMed-Link
Zierz et al. (1990) – Patienten mit mitochondrialer Myopathie	Orales Ubidecarenon (Dosis nicht exakt angegeben)	Muskelbiopsien vor/nach; **kein Anstieg** der Muskel-CoQ_{10}	Exogenous coenzyme Q (CoQ) fails to increase CoQ in skeletal muscle of two patients with mitochondrial myopathies
Bresolin et al. (1990) – Patienten mit mitochondrialer Myopathie	CoQ_{10} vs. Placebo (Doppelblind), Dosis ~2 mg/kg/d, 6 Monate	Muskelbiopsien: **kein signifikanter Anstieg** des CoQ_{10} im Muskel	Ubidecarenone in the treatment of mitochondrial myopathies: a multi-center double-blind trial
Morén et al. (1996) – Patienten mit mitochondrialer Myopathie	1200 mg/Tag oral über 6 Monate	Muskelbiopsien; **kein Anstieg** von CoQ_{10}, evtl. leichter Rückgang in subsarcolemmalen Mitochondrien	Clinical and biochemical correlations in mitochondrial myopathies treated with CoQ_{10}
Chan et al. (1992) – Patienten mit mitochondrialer Enzephalomyopathie	150 mg/Tag oral über ca. 10 Monate	Muskelbiopsie + ^{31}P-NMR: **kein eindeutiger Anstieg** von CoQ_{10}, aber leicht verbesserte mitochondrialen Funktion	31P NMR spectroscopy and ergometer exercise test as evidence for muscle oxidative performance improvement with coenzyme Q

[7] Einige Studien, die CoQ10 auch an Mitochondrien nachgewiesen haben

Autor (Jahr) – Modell	Design & Dosis	Ergebnis in Mitochondrien	Titel & Link
Scialò et al. (1998) – Ratte	Einmalige orale Gabe von CoQ10	Signifikanter Anstieg von CoQ10 an Gehirn-Mitochondrien	Coenzyme Q10 administration increases brain mitochondrial concentrations
Cooke et al. (2019) – Review (Mensch & Tier)	Langfristige orale Gabe von CoQ10-β-Cyclodextrin (wasserlöslich modifiziertes CoQ10)	Erhöht CoQ10-Gehalt in Muskel-Mitochondrien (Tier-Studie Pferd)	Prolonged oral CoQ10–β-cyclodextrin supplementation increases plasma and skeletal muscle CoQ10 concentrations

[8] Liste der *klinisch relevanten Konsequenzen eines Geranylgeraniol-Mangels*

Kategorie / System	Direkt GGPP-abhängiger Mechanismus	Typische klinische Konsequenzen bei GGPP-Mangel
Protein-Prenylierung (Rho/Rac/Cdc42/Rab/Gγ)	GGPP wird von Geranylgeranyltransferasen (GGTase I/II) als Lipidanker genutzt. Ohne GGPP: fehlende	– Störungen von Zytoskelett und Zellmigration – Insulinresistenz, gestörter

Kategorie / System	Direkt GGPP-abhängiger Mechanismus	Typische klinische Konsequenzen bei GGPP-Mangel
	Geranylgeranylierung → Proteine erreichen Membran nicht → Signalwege brechen ab.	Glukosetransport – gestörte LH/FSH-Signalwege (endokrine Dysregulation) – Immundefekte (z.B. Granulozyten-Funktion ↓)
Coenzym Q_{10} (Ubichinon)	GGPP liefert die isoprenoide Seitenkette von CoQ_{10}. GGPP-Mangel → verminderte CoQ_{10}-Synthese in der inneren Mitochondrienmembran.	– verminderte mitochondriale ATP-Produktion, Fatigue – kardiale Funktionsstörungen (Herzmuskelenergie ↓) – Myopathien, Muskelschwäche, Muskelschmerzen
Steroidogenese (Signalebene)	Gγ-Untereinheiten und kleine GTPasen (z.B. Rho, Rac, Cdc42) benötigen GGPP für Prenylierung. Diese Proteine sind notwendig für LH-/FSH-Signaltransduktion in Leydig- und Granulosazellen.	– ↓ Testosteron (männliche Gonadenfunktion) – ↓ Östradiol (ovarielle Funktion) – Libidoverlust, Fertilitätsstörungen – mögliche sekundäre Stimmungssymptome
Endothelfunktion (Gefäßsystem)	Prenylierte Rho/Rac-Proteine modulieren eNOS-Aktivität und ROS-Balance. GGPP-Mangel → fehlerhafte Lokalisierung/Regulation dieser GTPasen.	– endotheliale Dysfunktion – Verminderung von NO, erhöhte Vasokonstriktion – Blutdruckanstieg, erhöhtes kardiovaskuläres Risiko
Immunsystem (Zellmigration & Vesikeltransport)	Rab-GTPasen (streng geranylgeranyliert) steuern Vesikelverkehr, Exozytose und Phagozytose. GGPP-Mangel → unprenylierte Rab-Proteine → gestörter Membranverkehr.	– eingeschränkte Phagozytoseleistung – Defekte in Degranulation/Exozytose – erhöhte Infektanfälligkeit, veränderte Entzündungsantwort
ZNS / neuronale Funktion	Prenylierte kleine GTPasen (Rho/Rac/Cdc42/Rap) steuern Spine-Morphologie, Synapsenstabilität und Vesikeltransport. GGPP-Mangel → Synapsenplastizität	– kognitive Beeinträchtigungen (Konzentration, Gedächtnis) – potenzielle Beteiligung

Kategorie / System	Direkt GGPP-abhängiger Mechanismus	Typische klinische Konsequenzen bei GGPP-Mangel
	↓.	an neurodegenerativen Prozessen (indirekt)
Entzündungsregulation (NF-κB, Inflammasom)	Prenylierte GTPasen beeinflussen NF-κB-Aktivierung und NLRP3-Inflammasom-Signale. GGPP-Mangel kann pro- oder antiinflammatorische Muster verschieben.	– Fehlregulation der Zytokinproduktion – mögliche überschießende oder insuffiziente Entzündungsantwort

[9] Liste der offiziellen *Nebenwirkungen von Statinen*

Funktion von Dolicholen	Mechanismus	Erwartbare Auswirkungen bei Dolicholmangel	Klinische Evidenzlage
Trägerlipid für die N-Glycosylierung	Dolichol-Phosphat dient im ER als Lipidanker für Oligosaccharidpräcursoren	Fehlende oder fehlerhafte N-Glycosylierung; Fehlfaltung von Proteinen; ER-Stress; Aktivierung der UPR	Gut belegt in Zell- und Tiermodellen; beim Menschen nur indirekt
Ermöglicht ordnungsgemäße Faltung sekretorischer und membranständiger Proteine	Glycosylierung stabilisiert Proteine und ermöglicht korrekte Faltungswege	Reduzierte Stabilität/Funktion von Rezeptoren, Transportern, Enzymen	Präklinisch gut belegt
Struktureller Bestandteil von Membranen	Polyprenole modulieren Membranfluidität und Mikrodomänen	Veränderungen der Membranfluidität; beeinträchtigte ER-Golgi-Kommunikation; modifizierte Enzymaktivität	Basierend auf Modellorganismen und in vitro
Beteiligung an Vesikeltransport und Proteinsekretion	Dolichol-abhängige Glycosylierung ist Voraussetzung für effiziente Sortierung	Defekte im Vesikeltransport; verlangsamte Proteinsekretion	Präklinische Hinweise, keine gesicherten klinischen Daten
Stabilisierung immunrelevanter Glycoproteine	Immunrezeptoren und Adhäsionsmoleküle sind stark glycosyliert	Potenziell veränderte Immunantworten; reduzierte Rezeptorexpression	Hypothetisch; bisher keine eindeutigen klinischen Effekte
Unterstützung neuronaler Proteostase	Glycosylierung vieler neuronaler Membranproteine	Potentiell gestörte Synapsenfunktion; erhöhte neuronale ER-Stress-Sensitivität	Mechanistisch plausibel; klinisch nicht eindeutig
Beteiligung an zellulären Stressantworten	Dolicholspiegel steigen mit Alter und Stress an	Mögliche Auswirkungen auf Proteostase und Adaptationsmechanismen	Ungeklärt; nur korrelative Daten

[10] Liste der Statin-*Nebenwirkungen, aus dem Verlust an kleinen GTPasen*

GTPase	Benötigtes Isoprenoid	Statin-Effekt	Hauptfolgen
RhoA	GGPP	Verminderte Geranylgeranylierung	Zytoskelettinstabilität, Myopathie
Rac1	GGPP	Verlust der Aktivität	Reduzierte Migration, weniger ROS
Cdc42	GGPP	Fehlende Membranlokalisation	Verlust der Polarität, Migrationsstörung
Rab-Familie	GGPP	Störung von ER–Golgi- und Vesikeltransport	Proteostaseprobleme, Sekretionsstörung
Ras	FPP	Reduzierte Farnesylierung	Abschwächung von Wachstumsfaktorsignalen

Copyright © 2025,2026 ingo.schmidt-philipp@tocotrienol.de 2601.3