

Die Mevalonat Alterung

Ein Essay von Ingo Schmidt-Philipp

In allen Menschen, Tieren und Pflanzen existiert der Mevalonat-Weg, ein grundlegender Stoffwechselweg für viele Funktionen. In Menschen scheint er ein wesentlicher Grund der Alterung zu sein. Die *Mevalonat-Alterung*. Lesen Sie warum und was man dagegen tun kann.

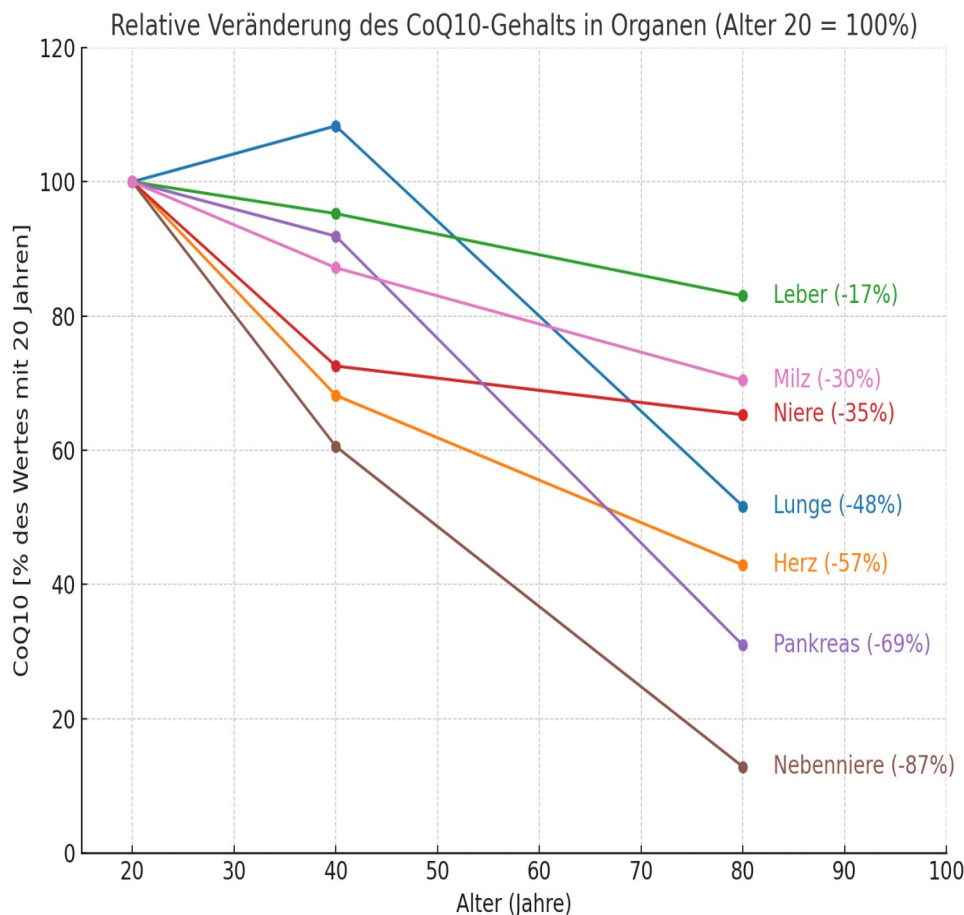
Der Mevalonat-Weg

..ist der Weg auf dem aus Nahrung Mevalonat hergestellt wird. Und daraus wieder viele der wesentlichen Lebensmoleküle in Menschen, Tieren und Pflanzen. Darunter sind Coenzym Q10, Cholesterin, alle Carotine, einige Vitamine, Immunglobuline, Hormone, Muskeln und vieles mehr. Unersetzlich für alles Leben.

Was hat das mit Alterung zu tun?

Der Mevalonatweg scheint mit zunehmendem Lebensalter nachzulassen und das ist direkt mit vielen Alterserscheinungen verbunden. Beispielsweise mit CoenzymQ10, mit Muskelmasse und bei Geschlechtshormonen.

Ein gutes Beispiel ist das Coenzym Q10, auch Ubiquinol oder kurz CoQ10 genannt. Es existieren Studien, die die Verminderung von CoQ10 mit dem Lebensalter untersuchen [1]. Hier die Daten:



Wie man sieht, sinkt das CoQ10 im Herzen mit 40 Jahren schon um 30% und mit 80 Jahren um 57% (im Vergleich zu 20 Jahren). Das erklärt die nachlassende Leistungsfähigkeit mit den Jahren, da CoQ10 für die Erzeugung von ATP-Energie in den Mitochondrien nötig ist.

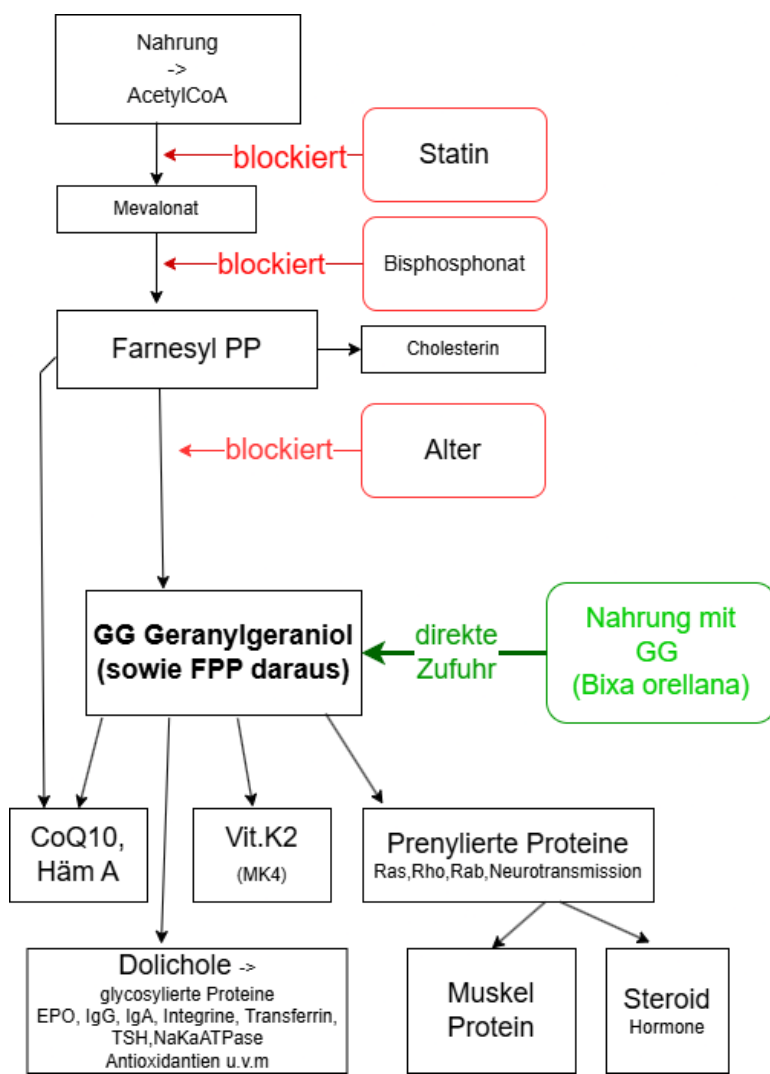
Ähnliche Grafiken gibt es auch für die nachlassende Muskelmasse und Geschlechtshormone mit dem Alter. Diese sind alle Endprodukte des Mevalonatwegs. Eine geringere Produktion erklärt diese Alterserscheinungen.

Kann man da nichts machen, sind wir zu diesen Erscheinungen verdammt?

Alterung hat noch viele andere Ursachen, wie zum Beispiel Zelltod und die Verkürzung der Telomere, die die Zellteilung begrenzen. Das ist ein anderes Kapitel. Der Mevalonatweg scheint aber eine wichtige Rolle zu spielen. Und man kann ihn unterstützen, indem man sich ein Zwischenprodukt direkt zuführt, nämlich *Geranylgeraniol* (kurz GG). Dieses Molekül entsteht aus Mevalonat und es ist genau der Baustein, der so vielfach benötigt wird.

GG kommt in Nahrung vor – es wird ja in jedem mehrzelligen Lebewesen gebraucht. Olivenöl (nativ extra) beispielsweise enthält bis zu 4 mg pro 100g oder Spinat bis zu 1 mg. Das sind aber im Vergleich zu geschätzt 150 mg Bedarf pro Tag nur geringe Mengen.

Ein Forscher aus den USA, Dr. Barrie Tan, hat nun eine Pflanze gefunden, die sogar 490 bis 2600 mg enthält: Nämlich *Bixa orellana* (auch Annatto, Achiote, Roucou). Das ist eine Pflanze aus dem Amazonas-Urwald, die von den Indigenen dort schon seit vielen Jahrhunderten genutzt wird. Dank seiner Initiative wird das GG mittlerweile aus der Pflanze extrahiert.



Sehen wir uns an, wie das funktioniert:

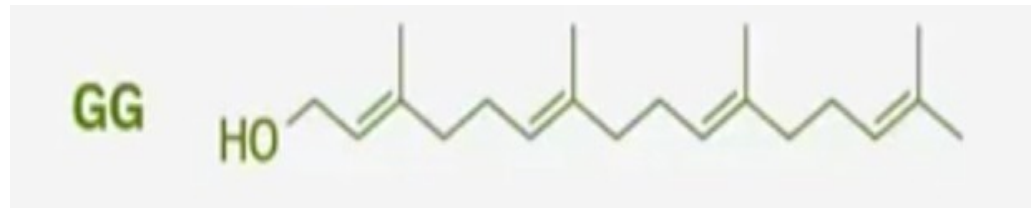
Hier eine Darstellung des Mevalonatwegs.

Im oberen Teil sehen wir die Schritte bis zum Seitenweg zum Cholesterin.

Im unteren Teil sehen wir GG (Geranylgeraniol) und seine vielen Folgeprodukte. Dies ist auch die Stelle, an der das mit der Nahrung zugeführte GG (vor allem aus *Bixa orellana*) wirkt.

Unser Körper stellt Geranylgeraniol aus Mevalonat selbst her. Wie man sieht, wird dieser Weg durch Alterung und einige Medikamente gebremst. Man kann es aber auch direkt mit der Nahrung zuführen.

So sieht GG aus:



Eine kurze Kette (C20) mit vier Doppelbindungen ist der Grundstoff für viele Endprodukte. Es wird gut im Darm und Blut aufgenommen und es verfügt über eigene Transporter durch die Zellmembranen. So kann es die Produktion der vielen Endprodukte des Mevalonatwegs fördern.

Die Endprodukte des Mevalonatwegs

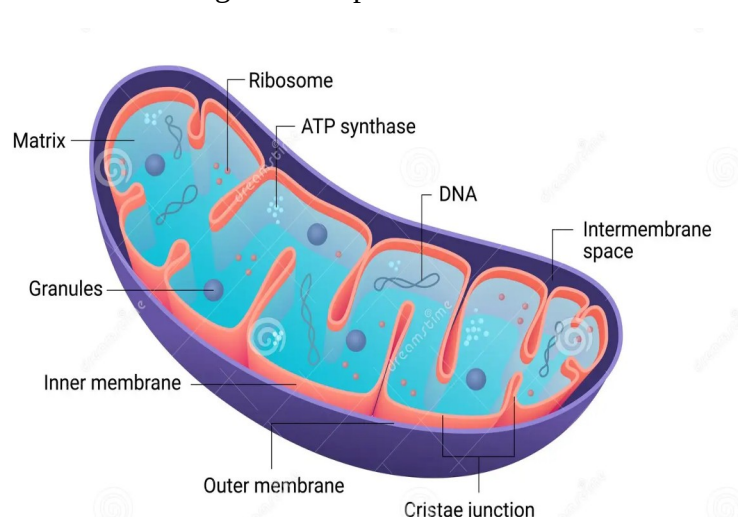
Sehen wir uns an, was noch betroffen ist, mit den Auswirkungen.

QoQ10	Verminderte Leistung in allen Organen
Häm A	Wirkt wie CoQ10 in der Atmungskette, gleiche Auswirkung
Vitamin K2	Calzium-Stoffwechsel, Knochen, Arterien
Steroid-Hormone	Nachlassende Libido, Knochendichte und Muskelmasse
Alle prenylierten Proteine	
- Rheb, Rab, Rho, Rap	Wachstumsfaktoren für viele Gewebe, z.B. Muskeln
- G-Protein-γ	Signalweiterleitung
Alle glycosylierten Proteine	
- Immunglobuline (IgA, IgG)	Immunabwehr und Verdauung
- EPO	Rote Blutkörperchen
- Transferrin	Transport von Eisen im Blut
- Rezeptoren	Beispielsweise Insulin
- sekretorische Enzyme	Verdauung

Diese Produkte werden durch das Alter und durch die genannten Medikamente gehemmt. Schauen wir uns die wichtigsten im Einzelnen an:

Coenzym Q10 (Ubichinon, Ubichinol)

100% aller Energie im Körper wird durch die Mitochondrien hergestellt. Und zwar an der inneren



Membran, wo die Oxidation der Nahrung und ATP-Erzeugung stattfindet.

Dieser Vorgang erfordert B-Vitamine, Eisen, Kupfer, Magnesium, Häm A.

Und Coenzym Q10.

Die Mitochondrien stellen sich ihr Coenzym Q10 selbst her.

Aber schon mit 40 Jahren ist es um 30% abgesunken. Warum? Wahrscheinlich, weil zu wenig GG (Geranylgeraniol) vorhanden ist. Man kann nachweisen, dass die Zufuhr von GG das Coenzym Q10 wieder steigert.

So kann man sich sein Mevalonat-Alter von 40 oder 80 schon um Jahrzehnte verringern. Für Energie in allen Organen.

CoenzymQ10 kann man auch direkt einnehmen. Es ist das am meisten eingenommene Nahrungsergänzungsmittel weltweit. Vielleicht kennen und nehmen Sie es schon.

Das hat aber einen Haken – es erreicht gar nicht die innere Membran, wo die ATP-Energie hergestellt wird.

CoQ10 ist nämlich ein riesiges Molekül, C59 mit 10 Doppelbindungen. Es wird darum schon im Darm schlecht aufgenommen (1-7%), selbst wenn es vorbehandelt ist (solubilisiert oder Ubichinol statt Ubichinon). Dann muss es noch über Lymphe, Leber und Blutstrom zur Zelle, durch die Zellmembran, durch die äußere Mitochondrienmembran und dann noch durch die innere Mitochondrienmembran. Für die innere Membran existiert kein Transporter. Möglicherweise gelangt es sogar gar nicht hinein, das ergeben zumindest die vier Studien [2] bis [5]. Selbst die positiven Studien [6] bis [7] dokumentieren CoQ10 nur am Mitochondrium und nicht im Inneren. Vermutlich wirkt es nur als Antioxidans (was gut ist), hilft aber gar nicht der Atmungskette.

Die Lösung ist: GG – Geranylgeraniol, das ist klein genug um hinein zu kommen ins Mitochondrium und es existiert ein Transporter dafür.

Es geht sogar noch weiter: Das Mitochondrium benötigt neben CoQ10 auch noch **Häm A** um Energie zu produzieren. Und zwar für den Komplex IV (*Cytochrom c Oxidase*). Der ist abhängig von Häm A, welches ebenfalls innerhalb des Mitochondriums hergestellt wird – mithilfe von GG. Doppelte Wirkung von GG für die Mitochondrien-Energie.

Statine – das Problem

Statine sind Cholesterinsenker, die weltweit sehr häufig verordnet werden (umsatzstärkstes Medikament weltweit). Es gibt Massenstudien, die ein deutlich geringeres Risiko von Herz/Kreislaufkrankheit durch Cholesterinsenkung dokumentieren – zumindest in den ersten 10 Jahren. Cardiologen sind verpflichtet sie zu empfehlen.

Statine blockieren den Mevalonatweg gleich am Anfang und hemmen so gleichzeitig alle weiteren von GG abhängigen Wege. Auch CoQ10 und Muskelsynthese. Und zwar recht stark – sie sollen ja das Cholesterin deutlich senken.

So erklären sich die häufigen und schwerwiegenden Nebenwirkungen durch Statine. Vor allem Myopathien (SAMS, muskuläre Probleme) sind recht häufig. Ca. 25% sind von muskulären Problemen durch Statine betroffen.

Man kann sagen, dass Statine das Mevalonat-Alter um Jahrzehnte erhöhen.

Man versucht die Nebenwirkungen von Statinen durch gleichzeitige Gabe von CoQ10 zu lindern. Die Studien liefern gemischte Ergebnisse. Muskelschmerzen und Krämpfe werden gemindert, das ist aber schon durch die Wirkung als Antioxidans erklärbar. Es gibt keinen Nachweis für eine verbesserte Mitochondrienaktivität durch CoQ10 mit Statinen.

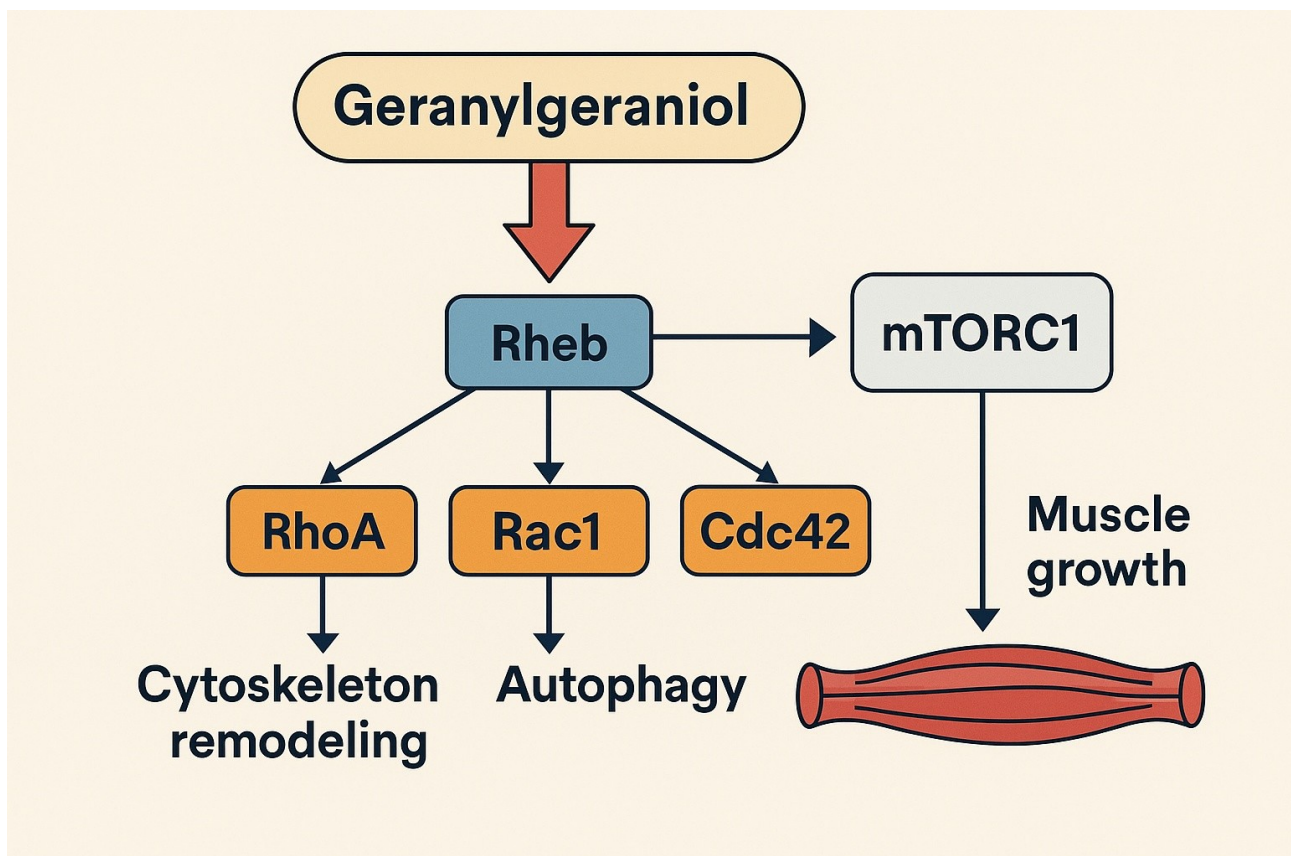
Es fehlt also bislang ein Mittel um den Nebenwirkungen von Statinen entgegen zu treten. Das könnte sich noch in diesem Jahr (2025) ändern. Derzeit läuft eine Human-Studie (in Texas) die GG (Geranylgeraniol) bei Patienten mit Myopathien durch Statine untersucht. Die Vorläufer-Studien an Zellen und Tieren haben bereits sehr gute Ergebnisse erbracht. Offenbar kann GG die Nebenwirkungen von Statinen lindern ohne die Cholesterinsenkung zu beeinflussen.

Wenn die hochqualitativen Studien mit GG und Statinen an Menschen herauskommen, dürfte GG zu einem sehr wichtigen Hilfsmittel werden.

Muskelaufbau und Sarkopenie

Sarkopenie heisst die Abnahme von Muskelmasse im Alter. Der Muskelverlust setzt bereits ab 30 Jahren ein, wird ab 40 Jahren deutlich (3% pro Jahr) und ab 50 oder 60 so deutlich, dass ältere Personen bereits mit einfachsten Aufgaben wie Treppensteigen überfordert sein können. Das ist definitiv ein wichtiges Problem unserer alternden Gesellschaft.

Tatsächlich ist es so, dass das Mevalonat-Produkt GG (Geranylgeraniol) für den Muskelaufbau essentiell ist.



Der Zusammenhang ist, dass das (prenylierte) Protein *Rheb* den Botenstoff *mTORC1* steuert.

Dieses mTORC1 wiederum ist der Botenstoff, der das Muskelwachstum auslöst (neben anderem Faktoren wie Training, Protein, Geschlechtshormone).

Das wiederum ist eine Erklärung, wie das Alter die Muskeln schrumpfen lässt (Sarkopenie), sowie für die muskulären Probleme durch Statine.

In dem Fall geht es sogar noch über Alterserscheinungen hinaus. Auch jüngere Menschen möchten gern ihre Muskelmasse vergrößern. GG könnte dabei helfen. Einzelfallberichte bescheinigen das bereits.

Für den Aufbau und die Stärke von Muskeln durch GG existieren bereits recht erfolgreiche Tier-Studien. Versuchstiere bekamen durch GG deutlich stärkere Muskeln und mehr Muskelkraft.

Als Mittel gegen Sarkopenie wäre GG für unsere alternde Bevölkerung wichtig.

Geschlechtshormone (Testosteron, auch Östrogene)

Geschlechtshormone wie Testosteron gehören zu den prenylierten Proteinen und sind somit von GG abhängig. Selbstverständlich ist auch bekannt, dass der Spiegel an Geschlechtshormonen im Alter deutlich abfällt.

Dadurch könnte man erwarten, dass durch GG der Testosteronspiegel natürlich gesteigert werden kann. Das wurde nun durch eine hochqualitative (human, Dose-Escalation, Randomized, Placebo-Controlled) Studie bestätigt.[9] Die Männer in der Studie hatten eine durchschnittliche Erhöhung ihres Testosteronspiegels um ca. 15%. Aber nur, wenn da Testosteron bereits etwas niedrig war (< 700 ng/dL).

Hier bestätigt sich eine aus der Theorie des Mevalonatwegs gewonnene Vermutung.

Vitamin K2

Das Vitamin K2 hat viele positive Wirkungen, die über die übliche Zuordnung (Knochenwachstum) hinaus gehen. Es ist

- vasodilatatorisch (gefäßerweiternd, senkt den Blutdruck, verbessert die Durchblutung)
- es verbessert den Hormon-Status
- es wirkt gegen Arteriosklerose und Infarkte
- es hat Funktionen im Immunsystem
- es wirkt im Kalzium-Stoffwechsel (pro Knochen)

Bei Vitamin K2 handelt es sich um Vitamin K1, welches seinen gesättigten Rest durch einen ungesättigten Rest (nämlich GG, Geranylgeraniol) ersetzt hat. Insofern ist GG sogar für die Herstellung eines Vitamins wichtig. Heraus kommt MK4 (Menachinon-4).

Vitamin K2 existiert in mehreren Versionen von unterschiedlicher Länge, von MK3 bis MK13. Alle diese Versionen von Vitamin K2 werden in MK4 umgewandelt. Schon im Darm wird der Rest (4-13) abgetrennt. So entsteht Vitamin K3 (Menadion), welches dann in den Organen in MK4 umgewandelt wird.[10] MK4 (nicht MK7) ist also die eigentlich aktive Form von Vitamin K2.

Bei mangelhaftem Mevalonatweg (Alter, Statine) kann nun weniger dieser Umwandlung erfolgen. Das erklärt neben dem Östrogen-Spiegel bei Frauen die nachlassende Knochendichte im Alter.

Gegen nachlassende Knochendichte werden Bisphosphonate verordnet. Diese verhindern zuverlässig den **Abbau** von Knochen. Allerdings hemmen Bisphosphonate auch den Mevalonatweg (ähnlich zu Statinen, aber nicht so stark). Dadurch wird aber der Knochen**aufbau** eingeschränkt - durch weniger MK4. So wirken Bisphosphonate gegen sich selbst. Zur Abhilfe würde man Vitamin K2 geben (am besten gleich MK4) und/oder GG Geranylgeraniol.

Von Zahnärzten ist ein Krankheitsbild namens BRONJ bekannt (Bisphosphonate Related Osteo Necrosis of the Jaw, Knochenverlust durch Bisphosphonate im Kiefer). Es existieren Studien, die BRONJ-Besserung durch GG oder Vitamin K2 dokumentieren.

Vitamin K2 Risiken: Die BfR bewertet Vitamin K2 zunächst auch in hohen Dosen als unbedenklich, empfiehlt aber trotzdem insbesondere das K2 zu begrenzen. Der Grund ist, dass die (veralteten) Gerinnungshemmer auf Coumarin Basis (Marcumar, Warfarin) auf der Zerstörung von Vitamin K2 basieren und so durch vermehrte Zufuhr von Vitamin K2 gestört werden. Vitamin K2 sollte also nicht zusammen mit Marcumar eingenommen werden – oder besser auf neuere Antikoagulantien (NEAK) umgestellt werden.

Weitere Folgeprodukte im Mevalonatweg – downstream von Geranylgeraniol

In der Tabelle oben sind etliche weitere Folgeprodukte im Mevalonatweg gelistet, vor allem alle prenylierten und glycosylierte Proteine wie Ras, Rho, Rab, Dolichole, EPO, IgG, IgA, TSH, Integrine, Transferrin, Natrium-Kalium-ATPase, Antioxidantien, Neurotransmitter.

Die Abhängigkeit vom Mevalonatweg und von Geranylgeraniol ist bereits bekannt, es existieren aber noch keine Humanstudien, die beispielsweise die Symptomlinderung durch Zufuhr von GG oder die Verschlimmerung von Symptomen durch beispielsweise Statine dokumentieren.

Ich denke, man kann davon ausgehen, dass von diesen Molekülen viele weitere Alterserscheinungen und auch Nebenwirkungen von Statinen und Bisphosphonaten her rühren. Und diese von diätetischem Geranylgeraniol gelindert werden könnten.

Schluss

Ich habe versucht den Mevalonatweg nicht nur als Beginn der Cholesterin Produktion darzustellen, sondern auch die vielen weiteren davon abhängigen Moleküle zu beschreiben.

Dieser Blickpunkt ergibt sich überhaupt erst jetzt, nachdem GeranylGeraniol als Extraktion preiswert zur Verfügung steht.

Herausgekommen ist ein Plädoyer für Geranylgeraniol. Zunächst gegen verschiedene Alterserscheinungen. Dann für Muskelaufbau und Leistungserhalt bei Sportlern.

Durch die Verbindung zu den Nebenwirkungen der Cholesterinsenker wäre zu erwarten, dass GG – GeranylGeraniol in den nächsten Jahren noch sehr bekannt werden könnte.

Referenzen

[1]: 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

[2] bis [5] 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, CoQ ₁₀ im Muskel 6 Monate	Muskelbiopsien: kein signifikanter Anstieg des	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 CoQ₁₀
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

[6],[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

[9] 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>

[10] Studie: 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](#))

Copyright © 2025 ingo.schmidt-philipp@tocotrienol.de