

Alpha-Liponsäure

von Dr. Thomas E. Levy

27. September 2013

Originalartikel https://www.tomlevymd.com/downloads/ALA_white_paper_09.27.13.pdf

Übersicht

Alpha-Liponsäure, oder einfach nur Liponsäure (LA, *lipoic acid*), ist ein einzigartiges und starkes Antioxidans. Sie kann ihre antioxidative Wirkung sowohl in fett- als auch in wasserlöslichen Medien entfalten und ist in der Lage, sowohl in ihrer oxidierten (LA) als auch in ihrer reduzierten (DHLA, Dihydroliponsäure, *dihydrolipoic acid*) Form antioxidativ zu wirken (Goraca et al., 2011). Dadurch kann die LA ihre antioxidative Wirkung auf jeden Zell- oder Gewebetyp sowie auf jedes subzelluläre Kompartiment im Körper übertragen (Packer et al., 1997; Rochette et al., 2013). Besonders wirksam scheint es bei der Wiederaufladung von Enzymen in den Mitochondrien, den "Energiezentren" der Zellen, zu sein (Arivazhagan et al., 2001).

Während Vitamin C und Glutathion für eine gute Gesundheit absolut unverzichtbar sind, kann LA als "**Master-Antioxidans-Orchestrator**" betrachtet werden, der die optimalen Wechselwirkungen zwischen den anderen Antioxidantien erleichtert. DHLA lädt direkt Vitamin C und indirekt Vitamin E auf. LA erhöht auch den intrazellulären Glutathionspiegel (Kleinkauf-Rocha et al., 2013) und den Coenzym Q10-Spiegel. Die Verabreichung von LA erhöht den intrazellulären Glutathionspiegel nachweislich um bis zu 70 %, und diese Erhöhung des Glutathions wurde sowohl *in vivo* als auch *in vitro* beobachtet (Han et al., 1995). Reduziertes LA (DHLA) kann Glutathion aus seinem oxidierten Gegenstück regenerieren, und LA kann auch dazu beitragen, das für die Synthese von Glutathion benötigte Cystein zu liefern. Außerdem erhöht die Verabreichung von LA den Vitamin-C-Spiegel in den Zellen (Shay et al., 2009).

Bei der Durchsicht der medizinischen Fachliteratur ist es wichtig, die vielen verschiedenen Namen zu beachten, die der LA zugeschrieben werden, damit man sich besser vorstellen kann, was die LA alles bewirken kann. Zu diesen Synonymen gehören u. a. Thioctsäure, 6,8-Thioctsäure, 6,8-Dithioctansäure, 1,2-Dithiol-3-Valerinsäure, Lipoat und α -Liponsäure, ohne jedoch vollständig darauf beschränkt zu sein. In diesem Artikel werden nur die Bezeichnungen LA für die oxidierte Form und DHLA für die reduzierte Form verwendet.

Biochemische Eigenschaften

DHLA, die reduzierte Form von LA, ist in der Lage, direkt eine antioxidative Wirkung auszuüben, indem sie Elektronen an ein Prooxidans oder ein oxidiertes Molekül abgibt. Sie kann reduziertes Vitamin C (Ascorbinsäure) aus Dehydroascorbinsäure (oxidierte Ascorbinsäure) regenerieren und kann indirekt Vitamin E aus seinem oxidierten Zustand zurück regenerieren (Scholich et al., 1989). Außerdem haben LA-Metaboliten nachweislich eine entzündungshemmende (antioxidative) Wirkung (Kwiecien et al., 2013).

Einzigartig ist, dass sogar LA, die oxidierte Form von DHLA, eine antioxidative Wirkung ausüben kann. Dies bedeutet jedoch nicht, dass LA Elektronen an ein pro-oxidatives oder oxidiertes Molekül abgibt, da es keine abzugeben gibt. Es wurde jedoch dokumentiert, dass LA freie Radikale inaktivieren kann, was eine bedeutende antioxidative Wirkung darstellt (Packer et al., 2001). Auch die Fähigkeit von LA, Metalle zu chelatisieren, kann eine antioxidative Wirkung haben (Ghibu et al., 2009). Und genau wie reduziertes Vitamin C kann DHLA eine pro-oxidative Wirkung ausüben, indem es seine Elektronen für die Reduktion von Eisen spendet, das dann über die Fenton-Reaktion Peroxid zum pro-oxidativen Hydroxylradikal abbauen kann (Packer et al., 1994). Je nach der Mikroumgebung, in der sie vorkommen, können LA und sein reduzierter Partner DHLA also die Antioxidation oder die Oxidation fördern.

Es hat sich gezeigt, dass LA toxische Metalle direkt chelatiert und auch indirekt die Chelatbildung von Metallen stark unterstützt durch seine Fähigkeit, den Glutathionspiegel in den Zellen zu erhöhen. Glutathion und die mit ihm verbundenen Enzyme spielen eine wichtige Rolle bei der Fähigkeit des Körpers, eine Vielzahl von Toxinen, einschließlich toxischer Metalle, zu chelatieren und auszuscheiden. Zu den Metallen, die bekanntermaßen direkt mit LA und DHLA Komplexe bilden, gehören Mangan, Zink, Kadmium, Blei, Kobalt, Nickel, Eisen, Kupfer, Kadmium, Arsen und Quecksilber.

Die Verwendung von LA bei der Entgiftung von Personen mit hohen Quecksilberkonzentrationen ist jedoch klinisch nicht unproblematisch. Es gibt Hinweise darauf, dass LA unter den richtigen klinischen Umständen die Schwermetalle, die es bindet, auf andere Gewebe umverteilen kann. Was diese Umstände sind, ist nicht immer klar, und ein langfristiges Entgiftungsprogramm mit LA sollte von einem sachkundigen Arzt überwacht werden. Im Gegensatz zu vielen anderen antioxidativen Nahrungsergänzungsmitteln bedeutet eine gute klinische Reaktion auf eine geringere Dosis LA nicht immer, dass mehr besser ist.

Die Einnahme von LA sollte immer davon abhängig gemacht werden, wie man sich fühlt. Während die meisten Menschen von Anfang an sehr gut darauf ansprechen, muss ein Supplementierender, der sich nach der Einnahme von LA schlecht fühlt, entweder die Einnahme beenden oder einen in Entgiftungsprotokollen erfahrenen Arzt aufsuchen. Die langfristigen Vorteile von LA für die meisten Menschen sind unbestreitbar (siehe Liste unten), aber nicht jeder Mensch ist gleich, und es ist Vorsicht geboten, wenn zu Beginn der Supplementierung keine positive klinische Reaktion zu beobachten ist (Patrick, 2002).

Der Mensch ist zwar in der Lage, LA aus Fettsäuren und Cystein zu synthetisieren, aber die Mengen sind bestenfalls sehr gering (Carreau, 1979). Um die inzwischen wohlbekanntesten Vorteile von LA zu nutzen, muss eine ausreichende Menge aus externen Quellen zugeführt werden (Packer, 1998). Obwohl LA sowohl in tierischen als auch in pflanzlichen Quellen vorkommt, muss es in irgendeiner Form ergänzt werden, um diese Vorteile zuverlässig zu nutzen. Schätzungen zufolge liefern 200 bis 600 mg LA in Form von Nahrungsergänzungsmitteln bis zu 1.000 Mal mehr LA, als mit den meisten Nahrungsmitteln aufgenommen werden kann (Singh und Jialal, 2008).

LA wird nach einer oralen Einzeldosis zwischen 50 und 600 mg rasch resorbiert. Sie wird auch sehr schnell abgebaut, da ihre Halbwertszeit im Plasma nur 30 Minuten beträgt (Breithaupt-Grogler et al., 1999). Diese schnelle Clearance spiegelt sowohl den Transport in die Gewebe als auch die renale Ausscheidung wider (Harrison und McCormick, 1974). Die absolute Menge, die absorbiert wird, ist jedoch unterschiedlich und unvollständig und lag in einer Studie zwischen 20 und 40 %. Auch Nahrungsmittel beeinträchtigten die Aufnahme von supplementiertem LA (Teichert et al., 1998). LA wird in erster Linie in der Leber verstoffwechselt, einem Organ, für das nachgewiesen wurde, dass LA die negativen Auswirkungen einer Vielzahl von toxischen Substanzen abschwächt (Saad et al., 2010; Tabassum et al., 2010).

Klinische und Laboreffekte

LA hat nachweislich positive Auswirkungen auf eine Vielzahl von klinischen Zuständen, was mit seinen antioxidativen, selektiv pro-oxidativen und Metall/Toxin-chelatbildenden Eigenschaften völlig übereinstimmt. Es kann davon ausgegangen werden, dass jeder Zustand mit erhöhtem oxidativem Stress positiv auf die Verabreichung von LA reagiert (Harding et al., 2012). Zu diesen Wirkungen und Zuständen gehören die folgenden:

1. Anti-Aging (McCarty et al., 2009; Bagh et al., 2011; Jiang et al., 2013)
2. Verminderter oxidativer Stress (Li et al., 2013)
3. Verbessertes Gedächtnis (Stoll et al., 1993)
4. Depressionen (Silva et al., 2013)
5. Antitoxin (Ozturk et al., 2013; Sokolowska et al., 2013); toxische Pilzvergiftung (Bustamante et al., 1998); Vorbeugung gegen Bleivergiftung (Flora et al., 2012); verringerte Cisplatin-induzierte Toxizität (Hussein et al., 2012)
6. Alkoholismus (Ledesma und Aragon, 2013; Peana et al., 2013)

7. Colitis ulcerosa (Trivedi und Jena, 2013) (*chronisch entzündliche Darmerkrankung*)
8. Kataraktprävention (Ou et al., 1996; Li et al., 2013) (*grauer Star des Auges*)
9. Diabetes und seine Komplikationen (Bajaj und Khan, 2012; Nebbioso et al., 2013); Unterdrückung von Hyperinsulinämie und Insulinresistenz (Ozdogan et al., 2012)
10. Entzündungshemmend (Kwiecien et al., 2013)
11. Proliferationshemmende Wirkung bei Krebserkrankungen (Feuerecker et al., 2012; Kapoor, 2013; Michikoshi et al., 2013) (*Hemmung der Wucherung*)
12. Verhinderung einer bösartigen Transformation (Kumar et al., 2013)
13. Geringere Größe des Myokardinfarkts und Schutz des Myokards (Deng et al., 2013) (*Herzmuskel*)
14. Geringerer Knochenverlust bei Osteoporose (Mainini et al., 2012; Polat et al., 2013)
15. Geringere ektopische Verkalkung (Kim et al., 2013) (*... an ungewöhnlichen Orten*)
16. Glaukom (Filina et al., 1995) (*grüner Star des Auges*)
17. Unterbrechung der HIV-Replikation (Baur et al., 1991; Fuchs et al., 1993; Patrick, 2000)
18. Hypertonie [Bluthochdruck] (Vasdev et al., 2011)
19. Neuroprotektion (Ji et al., 2013; Sayin et al., 2013)
20. Erektile Dysfunktion (Mitkov et al., 2013)
21. Schmerzen im unteren Rückenbereich (Battisti et al., 2013)
22. Geringere Gewichtszunahme und Fettleibigkeit (Prieto-Hontoria et al., 2009; Seo et al., 2012)
23. Neuropathische Schmerzen (Mijnhout et al., 2010)
24. Prävention von Fettlebererkrankungen (Jung et al., 2012; Kaya-Dagistanli et al., 2013)
25. Verhinderung von Schäden an der DNA (Unal et al., 2013)
26. Schutz vor NSAID-induzierten Magenschäden (Kaplan et al., 2012)
27. Geringere Entwicklung der diabetischen Kardiomyopathie (Lee et al., 2012)
28. Verstärkt synergistisch die tumorabtötende Wirkung von Vitamin C bei der Behandlung von Krebs (Casciari et al., 2001)
29. Wirksame Behandlung bei fortgeschrittenem Krebs beim Menschen (Berkson et al., 2009)
30. Wirksame Monotherapie gegen Krebs bei Mäusen (Al Abdan, 2012)
31. Schutz vor Strahlenschäden in einem Palladiumkomplex (Ramachandran et al., 2010)

Sicherheit

Für LA gibt es keine definierten toxischen Werte oder Obergrenzen für den Verzehr beim Menschen. Im Gegensatz zu einem Antioxidans wie Vitamin C zeigt LA bei Tieren jedoch zuverlässig Toxizität bei sehr hohen Aufnahmemengen. Wie bereits erwähnt, machen die vielfältigen potenziellen Wirkungen von LA im Körper, einschließlich der Bindung und möglichen Umverteilung von toxischen Metallen, eine individuelle Dosierung und klinische Überwachung sinnvoll. Das gespeicherte Toxinprofil und seine Reaktion auf eine regelmäßige Einnahme von LA wird immer ein Faktor sein, der sich von Person zu Person unterscheidet.

Bei Ratten wurde eine LD₅₀ von 2.000 mg/kg Körpergewicht festgestellt. Das bedeutet, dass bei dieser Dosierung 50 % der Ratten starben. Beim Menschen würde eine solche Dosis von etwa 100.000 mg für eine kleine Frau bis zu etwa 200.000 mg für einen großen Mann reichen, auch wenn eine solche Toxizität nicht zuverlässig aus der Tierstudie extrapoliert werden kann. Die ergänzende Gabe und die intravenöse Verabreichung von LA haben diese Werte nie auch nur annähernd erreicht. In klinischen Studien am Menschen wurden über längere Zeiträume tägliche Dosen von 1.800 und 2.400 mg verabreicht, ohne dass es Hinweise auf unerwünschte Wirkungen gab (Goraca et al., 2011).

Liposom-verkapselte Liponsäure

Wenn die normale Form der LA supplementiert wird, ist die Absorption schnell, aber unvollständig, und die

Halbwertszeit im Plasma ist, wie oben erwähnt, sehr kurz. Wie andere liposomal verkapselte Präparate weist auch die liposomal verkapselte Liponsäure (LELA, *liposome encapsulated lipoic acid*) die zusätzlichen Eigenschaften dieses Verabreichungssystems auf. Die Absorption ist praktisch vollständig, es kommt zu keinem Wirkstoffverlust durch Magensäure oder Verdauungsenzyme, und es sollte keine Energie verbraucht werden, während es letztlich in das Zytoplasma der Zellen im gesamten Körper assimiliert wird. Normale (*nicht liposomale*) LA nutzt einen energieabhängigen Transport durch die Darmzellen (Takaishi et al., 2007). LA scheint auch einen Na⁺-abhängigen Multivitamin-Transporter zu nutzen, um vom Blutplasma in die Gewebe zu gelangen (Shay et al., 2009; Ohkura et al., 2010; de Carvalho und Quick, 2011).

Zwar gibt es eine beträchtliche Anzahl von Belegen für Liposomen im Allgemeinen und eine wachsende Anzahl von Belegen für die besonders auffälligen Vorteile eines Nährstoffs wie Vitamin C in einer liposomal verkapselten Form, doch gibt es noch keine gesammelten Belege für die Vorteile von LELA. Der fehlende Energieverbrauch durch das Liposomen-Transportsystem bei LELA ist in jedem Fall wünschenswert. Auch die Fähigkeit der Liposomen, in subzelluläre Kompartimente einzudringen, sollte LELA zu einer besonders nützlichen Ergänzung machen, da die Mitochondrien in den Zellen das meiste LA konzentrieren und verwenden. Ein möglicher zusätzlicher Vorteil von LELA besteht darin, dass es das enthaltene LA zu einer Formulierung mit "verzögerter Freisetzung" macht. Normales LA wird schnell aus dem Plasma abgebaut, und ein erheblicher Teil davon wird mit dem Urin ausgeschieden. Bei LELA ist davon auszugehen, dass wesentlich mehr des eingenommenen LA in die Zellen des Körpers gelangt.

In mehreren älteren Studien wurde behauptet, dass normales LA die Blut-Hirn-Schranke problemlos überwinden kann. Eine neuere Studie behauptet nun, dass LA die Blut-Hirn-Schranke nicht ohne Weiteres überwindet, obwohl das Gehirn von jedem verabreichten LA einen erheblichen antioxidativen Nutzen hat (Chng et al., 2009). Die einzigartige Bioverfügbarkeit von LELA könnte sich bei Gehirn- und neurologischen Erkrankungen als besonders nützlich erweisen.

Abschließend möchte ich noch einmal betonen, dass LA viele verschiedene Wirkungen im Körper hat, von denen die meisten außerordentlich positiv sind, wie die Liste der LA-Wirkungen oben zeigt. LA ist jedoch ein starkes Entgiftungsmittel, und jeder, der nach der Einnahme von LELA oder regulärem LA unerwünschte Symptome erfährt, sollte die Einnahme nicht ohne die Anleitung eines Arztes fortsetzen, der Erfahrung im Umgang mit Patienten auf Entgiftungskuren hat.

Referenzen

Al Abdan M (2012) Alfa-lipoic acid controls tumor growth and modulates hepatic redox state in Ehrlich-ascites-carcinoma-bearing mice. *TheScientificWorldJournal* 2012:509838. PMID: 23002387

Arivazhagan P, Ramanathan K, Panneerselvam C (2001) Effect of DL-alpha-lipoic acid on mitochondrial enzymes in aged rats. *Chemico- Biological Interactions* 138:189-198. PMID: 11672700

Bagh M, Thakurta I, Biswas M, et al. (2011) Age-related oxidative decline of mitochondrial functions in rat brain is prevented by long term oral antioxidant supplementation. *Biogerontology* 12:119-131. PMID: 20857196

Bajaj S, Khan A (2012) Antioxidants and diabetes. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism* 16:S267-S271. PMID: 23565396

Battisti E, Albanese A, Guerra L, et al. (2013) Alpha lipoic acid and superoxide dismutase in the treatment of chronic low back pain. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine* Jul 9 [Epub ahead of print] PMID: 23860422

Baur A, Harrer T, Peukert M, et al. (1991) Alpha-lipoic acid is an effective inhibitor of human immune-deficiency virus (HIV-1) replication. *Klinische Wochenschrift* 69:722-724. PMID: 1724477

Berkson B, Rubin D, Berkson A (2009) Revisiting the ALA/N (alpha-lipoic acid/low-dose naltrexone) protocol for people with metastatic and nonmetastatic pancreatic cancer: a report of 3 new cases. *Integrative Cancer Therapies* 8:416-422. PMID: 20042414

Breithaupt-Grogler K, Niebch G, Schneider E, et al. (1999) Dose-proportionality of oral thioctic acid—coincidence of assessments via pooled plasma and individual data. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 8:57-65. PMID: 10072479

- Bustamante J, Lodge J, Marcocci L, et al. (1998)** Alpha-lipoic acid in liver metabolism and disease. *Free Radical Biology & Medicine* 24:1023-1039. PMID: 9607614
- Casciari J, Riordan N, Schmidt T, et al. (2001)** Cytotoxicity of ascorbate, lipoic acid, and other antioxidants in hollow fibre *in vitro* tumours. *British Journal of Cancer* 84:1544-1550. PMID: 11384106
- Carreau J (1979)** Biosynthesis of lipoic acid via unsaturated fatty acids. *Methods in Enzymology* 62:152-158. PMID: 374970
- Chng H, New L, Neo A, et al. (2009)** Distribution study of orally administered lipoic acid in rat brain tissues. *Brain Research* 1251:80-86. PMID: 19046949
- de Carvalho F, Quick M (2011)** Surprising substrate versatility in SLC5A6: Na⁺-coupled I-transport by the human Na⁺/multivitamin transporter (hSMVT). *The Journal of Biological Chemistry* 286:131-137. PMID: 20980265
- Deng C, Sun Z, Tong G, et al. (2013)** α -Lipoic acid reduces infarct size and preserves cardiac function in rat myocardial ischemia/reperfusion injury through activation of PI3K/Akt/Nrf2 pathway. *PLoS One* 8:e58371. PMID: 23505496
- Feuerecker B, Pirsig S, Seidl C, et al. (2012)** Lipoic acid inhibits cell proliferation of tumor cells *in vitro* and *in vivo*. *Cancer Biology & Therapy* 13:1425-1435. PMID: 22954700
- Filina A, Davydova N, Endrikhovskii S, Shamshinova A (1995)** [Lipoic acid as a means of metabolic therapy of open-angle glaucoma]. Article in Russian. *Vestnik Oftalmologii* 111:6-8. PMID: 8604540
- Flora G, Gupta D, Tiwari A (2012)** Toxicity of lead: a review with recent updates. *Interdisciplinary Toxicology* 5:47-58. PMID: 23118587
- Fuchs J, Schofer H, Milbradt R, et al. (1993)** Studies on lipoate effects on blood redox state in human immunodeficiency virus infected patients. *Arzneimittel-Forschung* 43:1359-1362. PMID: 8141828
- Ghibu S, Richard C, Vergely C, et al. (2009)** Antioxidant properties of an endogenous thiol: alpha-lipoic acid, useful in the prevention of cardiovascular disease. *Journal of Cardiovascular Pharmacology* 54:391-398. PMID: 19998523
- Goraca A, Huk-Kolega H, Piechota A, et al. (2011)** Lipoic acid—biological activity and therapeutic potential. *Pharmacological Reports* 63:849-858. PMID: 22001972
- Han D, Tritschler H, Packer L (1995)** Alpha-lipoic acid increases intracellular glutathione in a human T-lymphocyte Jurkat cell line. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 207:258-264. PMID: 7857274
- Harding S, Rideout T, Jones P (2012)** Evidence for using alpha-lipoic acid in reducing lipoprotein and inflammatory related atherosclerotic risk. *Journal of Dietary Supplements* 9:116-127. PMID: 22607646
- Harrison E, McCormick D (1974)** The metabolism of dl-(1,6-¹⁴C)lipoic acid in the rat. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 160:514-522. PMID: 4598618
- Hussein A, Ahmed A, Shouman S, Sharawy S (2012)** Ameliorating effect of DL- α -lipoic acid against cisplatin-induced nephrotoxicity and cardiotoxicity in experimental animals. *Drug Discoveries & Therapeutics* 6:147-156. PMID: 22890205
- Ji D, Majid A, Yin Z (2013)** α -Lipoic acid attenuates light insults to neurones. *Biological & Pharmaceutical Bulletin* 36:1060-1067. PMID: 23811555
- Jiang T, Yin F, Yao J, et al. (2013)** Lipoic acid restores age-associated impairment of brain energy metabolism through the modulation of Akt/JNK signaling and PBC1 α transcriptional pathway. *Aging Cell* Jul 1 [Epub ahead of print] PMID: 23815272
- Jung T, Kim S, Shin H, et al. (2012)** α -Lipoic acid prevents non-alcoholic fatty liver disease in OLETF rats. *Liver International* 32:1565-1573. PMID: 22863080

- Kaplan K, Odabasoglu F, Halici Z, et al. (2012)** Alpha-lipoic acid protects against indomethacin-induced gastric oxidative toxicity by modulating antioxidant system. *Journal of Food Science* 77:H224-H230. PMID: 23057764
- Kapoor S (2013)** The anti-neoplastic effects of alpha-lipoic acid: clinical benefits in system tumors besides lung carcinomas. *The Korean Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery* 46:162-163. PMID: 23614108
- Kaya-Dagistanli F, Tanriverdi G, Altinok A, et al. (2013)** The effects of alpha lipoic acid on liver cell damage and apoptosis induced by polyunsaturated fatty acids. *Food and Chemical Toxicology* 53:84-93. PMID: 23200892
- Kim H, Shin H, Lim H, et al. (2013)** α -Lipoic acid attenuates coxsackievirus B3-induced ectopic calcification in heart, pancreas, and lung. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 432:378-383. PMID: 23357417
- Kleinkauf-Rocha J, Bobermin L, Machado M, et al. (2013)** Lipoic acid increases glutamate uptake, glutamine synthetase activity and glutathione content in C6 astrocyte cell line. *International Journal of Developmental Neuroscience* 31:165-170. PMID: 23286972
- Kumar S, Nigam A, Priya S, et al. (2013)** Lipoic acid prevents Cr(6+) induced cell transformation and the associated genomic dysregulation. *Environmental Toxicology and Pharmacology* 36:182-193. PMID: 23608068
- Kwecien B, Dudek M, Bilaska-Wilkosz A, et al. (2013)** *In vivo* anti-inflammatory activity of lipoic acid derivatives in mice. *Postepy Higieny I Medycyny Doswiadczalnej (Online)* 67:331-338. PMID: 23619233
- Ledesma J, Aragon C (2013)** Acquisition and reconditioning of ethanol-induced conditioned place preference in mice is blocked by H₂O₂ scavenger alpha lipoic acid. *Psychopharmacology* 226:673-685. PMID: 22885873
- Lee J, Yi C, Jeon B, et al. (2012)** α -Lipoic acid attenuates cardiac fibrosis in Otsuka Long-Evans Tokushima fatty rats. *Cardiovascular Diabetology* 11:111. PMID: 22992429
- Li R, Ji W, Pang J, et al. (2013)** Alpha-lipoic acid ameliorates oxidative stress by increasing aldehyde dehydrogenase-2 activity in patients with acute coronary syndrome. *The Tohoku Journal of Experimental Medicine* 229:45-51. PMID: 23238616
- Li Y, Liu Y, Shi J, Jia S (2013)** Alpha lipoic acid protects lens from H₂O₂-induced cataract by inhibiting apoptosis of lens epithelial cells and inducing activation of anti-oxidative enzymes. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine* 6:548-551. PMID: 23768827
- Mainini G, Rotondi M, Di Nola K, et al. (2012)** Oral supplementation with antioxidant agents containing alpha lipoic acid: effects on postmenopausal bone mass. *Clinical and Experimental Obstetrics & Gynecology* 39:489-493. PMID: 23444750
- McCarty M, Barroso-Aranda J, Contreras F (2009)** The “rejuvenatory” impact of lipoic acid on mitochondrial function in aging rats may reflect induction and activation of PPAR- γ coactivator-1 α . *Medical Hypotheses* 72:29-33. PMID: 18789599
- Michikoshi H, Nakamura T, Sakai K, et al. (2013)** α -Lipoic acid-induced inhibition of proliferation and met phosphorylation in human non- small cell lung cancer cells. *Cancer Letters* 335:472-478. PMID: 23507559
- Mijnhout G, Alkhalaf A, Kleefstra N, Bilo H (2010)** Alpha lipoic acid: a new treatment for neuropathic pain in patients with diabetes? *The Netherlands Journal of Medicine* 68:158-162. PMID: 20421656
- Mitkov M, Aleksandrova I, Orbetzova M (2013)** Effect of transdermal testosterone or alpha-lipoic acid on erectile dysfunction and quality of life in patients with type 2 diabetes mellitus. *Folia Medica* 55:55-63. PMID: 23905488
- Nebbioso M, Pranno F, Pescosolido N (2013)** Lipoic acid in animal models and clinical use in diabetic retinopathy. *Expert Opinion on Pharmacotherapy* 14:1829-1838. PMID: 23790257
- Ohkura Y, Akanuma S, Tachikawa M, Hosoya K (2010)** Blood-to-retina transport of biotin via Na⁺-dependent multivitamin transporter (SMVT) at the inner blood-retinal barrier. *Experimental Eye Research* 91:387-392. PMID: 20599968

- Ou P, Nourooz-Zadeh J, Tritschler H, Wolff S (1996)** Activation of aldose reductase in rat lens and metal-ion chelation by aldose reductase inhibitors and lipoic acid. *Free Radical Research* 25:337-346. PMID: 8889497
- Ozdogan S, Kaman D, Simsek B (2012)** Effects of coenzyme Q10 and α -lipoic acid supplementation in fructose fed rats. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition* 50:145-151. PMID: 22448096
- Ozturk G, Ginis Z, Kurt S, et al. (2013)** Effect of alpha lipoic acid on ifosfamide-induced central neurotoxicity in rats. *The International Journal of Neuroscience* Aug 12. [Epub ahead of print] PMID: 23855439
- Packer L, Witt E, Tritschler H (1995)** Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. *Free Radical Biology & Medicine* 19:227-250. PMID: 7649494
- Packer L, Tritschler H, Wessel K (1997)** Neuroprotection by the metabolic antioxidant alpha-lipoic acid. *Free Radical Biology & Medicine* 22:359-378. PMID: 8958163
- Packer L (1998)** Alpha-lipoic acid: a metabolic antioxidant which regulates NF-kappa B signal transduction and protects against oxidative injury. *Drug Metabolism Reviews* 30:245-275. PMID: 9606603
- Packer L, Kraemer K, Rimbach G (2001)** Molecular aspects of lipoic acid in the prevention of diabetes complications. *Nutrition* 17:888-895. PMID: 11684397
- Patrick L (2000)** Nutrients and HIV: part three—N-acetylcysteine, alpha-lipoic acid, L-glutamine, and L-carnitine. *Alternative Medicine Review* 5:290-305. PMID: 19056377
- Patrick L (2002)** Mercury toxicity and antioxidants: part I: role of glutathione and alpha-lipoic acid in the treatment of mercury toxicity. *Alternative Medicine Review* 7:456-471. PMID: 12495372
- Peana A, Muggironi G, Fois G, Diana M (2013)** Alpha-lipoic acid reduces ethanol self-administration in rats. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research* Jun 26 [Epub ahead of print] PMID: 23802909
- Polat B, Halici Z, Cadirci E, et al. (2013)** The effect of alpha-lipoic acid in ovariectomy and inflammation-mediated osteoporosis on the skeletal status of rat bone. *European Journal of Pharmacology* Jul 30 [Epub ahead of print] PMID: 23911880
- Prieto-Hontoria P, Perez-Matute P, Fernandez-Galilea, et al. (2009)** Lipoic acid prevents body weight gain induced by a high fat diet in rats: effects on intestinal sugar transport. *Journal of Physiology and Biochemistry* 65:43-50. PMID: 19588730
- Ramachandran L, Krishnan C, Nair C (2010)** Radioprotection by alpha-lipoic acid palladium complex formulation (POLY-MVA) in mice. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals* 25:395-399. PMID: 20701542
- Rochette L, Ghibu S, Richard C, et al. (2013)** Direct and indirect antioxidant properties of α -lipoic acid and therapeutic potential. *Molecular Nutrition & Food Research* 57:114-125. PMID:
- Saad E, El-Gowilly S, Sherhaa M, Bistawroos A (2010)** Role of oxidative stress and nitric oxide in the protective effects of alpha-lipoic acid and aminoguanidine against isoniazid-rifampicin-induced hepatotoxicity in rats. *Food and Chemical Toxicology* 48:1869-1875. PMID: 20417245
- Sayin M, Temiz P, Var A, Temiz C (2013)** The dose-dependent neuroprotective effect of alpha-lipoic acid in experimental spinal cord injury. *Neurologia i Neurochirurgia Polska* 47:345-351. PMID: 23986424
- Schlich H, Murphy M, Sies H (1989)** Antioxidant activity of dihydrolipoate against microsomal lipid peroxidation and its dependence on alpha-tocopherol. *Biochimica et Biophysica Acta* 1001:256-261. PMID: 2492825
- Seo E, Ha A, Kim W (2012)** α -Lipoic acid reduced weight gain and improved the lipid profile in rats fed with high fat diet. *Nutrition Research and Practice* 6:195-200. PMID: 22808342
- Shay K, Moreau R, Smith E, et al. (2009)** Alpha-lipoic acid as a dietary supplement: molecular mechanisms and therapeutic potential. *Biochimica et Biophysica Acta* 1790:1149-1160. PMID: 19664690
- Silva M, de Sousa C, Sampaio L, et al. (2013)** Augmentation therapy with alpha-lipoic acid and desvenlafaxine; a future target for treatment of depression? *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology* 386:685-695. PMID: 23584634

Singh U, Jialal I (2008) Alpha-lipoic acid supplementation and diabetes. *Nutrition Reviews* 66:646-657. PMID: 19019027

Sokolowska M, Lorenc-Koci E, Bilska A, Iciek M (2013) The effect of lipoic acid on cyanate toxicity in different structures of the rat brain. *Neurotoxicity Research* 24:345-357. PMID: 23625581

Stoll S, Hartmann H, Cohen S, Muller W (1993) The potent free radical scavenger alpha-lipoic acid improves memory in aged mice: putative relationship to NMDA receptor deficits. *Pharmacology, Biochemistry, and Behavior* 46:799-805. PMID: 8309958

Tabassum H, Parvez S, Pasha S, et al. (2010) Protective effect of lipoic acid against methotrexate-induced oxidative stress in liver mitochondria. *Food and Chemical Toxicology* 48:1973-1979. PMID: 20451574

Takaishi N, Yoshida K, Satsu H, Shimizu M (2007) Transepithelial transport of alpha-lipoic acid across human intestinal Caco-2 cell monolayers. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55:5253-5259. PMID: 17536819

Teichert J, Kern J, Tritschler H, et al. (1998) Investigations on the pharmacokinetics of alpha-lipoic acid in health volunteers.

International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics 36:625-628. PMID: 9876998

Trivedi P, Jena G (2013) Role of α -lipoic acid in dextran sulfate sodium-induced ulcerative colitis in mice: studies on inflammation, oxidative stress, DNA damage and fibrosis. *Food and Chemical Toxicology* 59:339-355. PMID: 23793040

Unal F, Taner G, Yuzbasioglu D, Yilmaz S (2013) Antigenotoxic effect of lipoic acid against mitomycin-C in human lymphocyte cultures. *Cytotechnology* 65:553-565. PMID: 23132681

Vasdev S, Stuckless J, Richardson V (2011) Role of the immune system in hypertension: modulation by dietary antioxidants. *The International Journal of Angiology* 20:189-212. PMID: 23204821

(übersetzt mit DeepL.com, 13. Jan. 2024, GD)