

ZU SOFORTIGER FREIGABE

Orthomolekulare Medizinnachrichtenagentur, am 23. Januar 2021

Niacin und Krebs

Wie Vitamin B-3 schützt und sogar hilft, Ihre DNA zu reparieren

W. Todd Penberthy, Dr., Andrew W. Saul und Robert G. Smith, PhD

(OMNS Jan 23, 2021), Obwohl die DNA-Sequenzen einer Person nicht geändert werden können, kann die Expression von Genen durch eine Diät, einschließlich der Ergänzung mit hohen Dosen Niacin, modifiziert werden, um die Konzentration von NAD zu erhöhen.

Zellen, die einen DNA-Schaden gehabt haben, werden wegen der Mutation oft in Krebszellen umgewandelt. Wenn unsere Tumor-Suppressor-Gene mutiert sind, funktionieren sie nicht mehr und Zellen können ohne Regulierung wachsen und zu Krebszellen werden. Unter gesunden Verhältnissen wird Poly-ADP-Ribose (PAR) zur DNA hinzugefügt, wenn eine Zelle DNA-Schäden aufweist, und die Zelle wird aufhören, sich zu teilen. Wenn die DNA repariert werden kann, kann sich die Zelle weiter normaler teilen. Wenn der Schaden zu groß ist, dann wird die Zelle durch Apoptose sterben. Wenn der DNA-Schaden akut zu extrem ist, dann wird die Zelle durch den unkontrollierbaren und unordentlichen Prozess der Nekrose sterben, der die benachbarten Zellen nachteilig beeinflussen und wahrscheinlich größere Kollateralschäden verursachen wird. Die Bildung des PAR-Polymers kann zu einem starken Verbrauch von NAD führen, der zu einem Zelltod führt, weil Zellen mehr als eine oder zwei Minuten ohne NAD nicht überleben können.

Niacin, PAR und Sirtuine

Poly-ADP-Ribose (PAR) ist ein Polymer, welches aus NAD entsteht, das aus Vitamin B3 (Niacin, Niacinamide) synthetisiert wird. [\[1\]](#) PAR wird besonders als Antwort auf jeden Schaden an der DNA produziert, wie zum Beispiel durch onkologische Strahlenbehandlung, durch die ultraviolette Strahlung des Sonnenlichts, durch viele Chemotherapeutika und andere, die DNA schädigende Umwelttoxine.

Wenn der DNA-Schaden sehr groß ist und wenn entsprechende Vorräte an Vitamin B3 (Niacin oder Niacinamide) fehlen, kann der NAD-Mangel so groß sein, daß Zellen durch Apoptose oder mit mehr extremem Schaden an Nekrose sterben.

PARP-1 ist das für diese enzymatische Tätigkeit verantwortliche Enzym und Hemmstoffe von PARP-1 können den Zelluntergang verhindern, aber auf große Energiekosten.

Die zwei primären Niacin/Niacinamid konzentrationsverantwortlichen Pfade werden durch Poly-ADP-Ribose-Polymerase-1 und den Sirtuinen definiert.

Während PARP-1 im Zusammenhang mit der DNA-Schadenreparatur, Genomstabilität und Krebsforschung mehr studiert wird, schließt der andere NAD-Hauptepigenetikkpfad die Sirtuine ein, von denen es 7 Gene beim Menschen gibt. Diese Gene sind für ihre Rolle für die Lebensspanne im Tierreich bekannt, sogar für die Hefe.

Generell hat es einen enormen Beitrag der Forschung gegeben, der sich auf die Identifizierung kleinmolekularer Aktivatoren der Sirtuine konzentrierte, für viele Typen von Therapeutika und auf Langlebigkeit fokussierte Supplementierungen, unter denen Resveratrol, Pterostilbene und Polyphenole die bekanntesten sind.

Sirtuine wirken auf die DNA durch das Entfernen eines 2-Kohlenstoff-Moleküls (Deacetylierung) von der höheren DNA-Ordnungsstruktur, die diese umhüllt mit Histonen mit solenoidähnlicher Struktur auf den Chromosomen.

Diese Tätigkeit ähnelt dem, was bei Kalorienbeschränkung zu sehen ist, der einzigen Methode, die gezeigt hat, die Lebensspanne in allen Tiermodellen zu vergrößern.

Sirtuine verwenden NAD als ihr Substrat für ihre Funktion und die Sirtuin-Aktivität wird einfach dadurch vermehrt, dass die NAD-Spiegel hoch gehalten werden, was durch adäquate Zufuhr von Niacin bewerkstelligt werden kann.

Wofür brauchen wir Niacin/Niacinamid/Nicotinamid

Vitamin B3 ist der wesentliche molekulare Präkursor für Nicotinamid-Adenin Dinucleotide (NAD). Alle Wege in der Langlebigkeitsforschung weisen durchweg auf die Bedeutung von NAD im Hinblick auf die Kontrolle der Lebenszeit hin, auf die am meisten bioenergetisch anspruchsvollen Prozesse (Muskel & Nerv) und auf die Empfänglichkeit für alle Krankheiten, einschließlich Krebs.

NAD wird aus Niacin/Niacinamid gemacht

Die NAD-Vorstufen sind Niacin (oder chemisch, Nicotinsäure), Niacinamid (Nicotinamid), Nicotinamid-Riboside oder Nicotinamid-Mononukleotid. Diese sind alle als Nahrungsergänzungsmittel gewerblich verfügbar, als Niacin oder Niacinamid als die preiswertesten, ältesten und am meisten studierten Formen.

Niacin bzw. Niacinamid war die erste Form, in der Vitamin B3 entdeckt wurde. Diese wurden in Mehl seit den 1940er Jahren in den USA angereichert, als die Pellagra-Epidemien, die während der ersten Dekaden des 20. Jahrhunderts endemisch waren, ausgerottet wurden.

NAD

In grundlegenden Biologiekursen erfahren wir von der Hauptrolle, die NAD (Nicotinamid oder Niacinamide Adenin Dinucleotid) in der Bioenergetik spielt. Seine reduzierte Form, NADH, wird verwendet, um den Spannungsgradienten für Mitochondrien zu schaffen, um Energie für Zellen zu erzeugen und letztendlich 3 ATP-Moleküle pro NADH mit dessen Konvertierung zu NAD⁺ zu bilden.

Jedoch offenbart die molekulare Genetikforschung auch, dass NAD für die Funktion von mehr als 400 Genen erforderlich ist, weit mehr als jedes andere Vitamin. [\[2,3\]](#) Außerdem ist NAD für die Funktion der meisten der 55 menschlichen, am Cytochrom-P450-Stoffwechsel beteiligten Enzyme erforderlich. Diese Familie der Phase-1-detoxifizierenden Enzyme ist für ihre Rolle im Medikamentenmetabolismus weit bekannt, fungiert aber auch normalerweise zur Entgiftung von Umweltchemikalien und dient dem Metabolismus von Steroiden, Prostaglandinen und einigen Vitaminen. Die Forschung über NAD ist andauernd und kompliziert. Hier konzentrieren wir uns auf NAD-bezogene Zelltransformationen, die zur Entwicklung klinischen Krebses führt.

Niacin, Krebs, DNA und Chemotherapie

Die Beteiligung von Niacin beim Verhindern von Krebs und von chemotherapeutischen Nebenwirkungen wird nicht allgemein anerkannt, aber Jahrzehnte der Forschung haben bestätigt, dass Niacin-Mangel bei Krebspatienten üblich ist und Krebspatienten größerer Mengen von Niacin bedürfen, um einen Mangel zu korrigieren. [\[4\]](#)

Generell zeigen Studien, dass NAD als ein Schutzstoff wirkt, der zelluläre DNA vor Mutationen schützt und mutierte Krebszellen am Überleben hindert. Niacinmangel fördert Krebs durch eine Verringerung der genomischen Stabilität, was die Möglichkeit sowohl für Mutation, als auch das Überleben mutierter Krebszellen erhöht.

Studien zeigen, dass Niacinmangel DNA-Reparaturen verzögert und eine Anhäufung von DNA-Brüchen (strand breaks), chromosomalen Translokationen, alterungstypischen Telomerverkürzungen und Krebs fördert. Rattenmodellstudien zeigen, dass die meisten dieser Aspekte einer genomischen Instabilität durch eine Supplementierung mit Niacin in der empfohlenen Dosis minimiert werden. [\[5\]](#) Niacinmangel erhöht auch den Spiegel des Tumorsuppressors p53. [\[6\]](#) Studien an Mäusen zeigen, dass ein milder Niacinmangel eine höhere Inzidenz des von UV-B hervorgerufenen Hautkrebses verursachen kann. [\[7\]](#)

Kirkland schlußfolgerte nach Jahrzehnten Niacinmangel-Krebsforschung: "Unter dem Einfluß von Stressfaktoren wie Chemotherapie oder einem Übermaß an Sonnenlicht können supraphysiologische Dosen von Niacin vorteilhaft sein." [\[4\]](#)

Studien fanden heraus, dass im Wesentlichen alle Krebspatienten bei der Erstdiagnose unzulänglich mit Niacin versorgt waren und fast die Hälfte von ihnen nach einer Supplementierung mit Niacin auf dem RDA-Niveau immer noch unterversorgt war. [\[5\]](#) Dies unterstützt deutlich eine Supplementierung mit einer hohen Dosis eines NAD-Vorläufers (z.B. Niacinamide, 3x 500mg/d). Eine adäquate Dosierung ist wahrscheinlich vorteilhaft für die Gesundheit aller Krebspatienten.

Niacin und Chemotherapie

Die meisten Krebs-Chemotherapien arbeiten mit einer Beschädigung der DNA der sich schnell teilenden Zellen. Wie der größte Teil der Krebs-Chemotherapeutika auch, haben Studien an Ratten gezeigt, dass allein schon ein Niacinmangel Anämien verursacht [\[7\]](#)

und somit auch das Ausmaß der mutagen-verursachten Anämien und die Entwicklung von Krebs vermehrt.

Chemotherapeutika, die auf das NAD-Biosynthese-Enzym NAMT (NAMPTi) zielen, sind derzeit in klinischer Erprobung. [8,9] Alle klinischen NAMPTi-Studien haben bis heute eine dosisbeschränkende Toxizität gezeigt, die einem schweren Niacinmangel oder Pellagra ähneln. Pellagra hat mehr als 100000 Menschen in den südlichen Vereinigten Staaten 1900-1920 das Leben gekostet und hat die Entdeckung von Niacin veranlasst. [9] Außerdem hat keine NAMPTi-Studie zu einer Verminderung der Tumormasse geführt. So unterstützen die Ergebnisse von klinischen NAMPTi-Studien die Idee eines NAMPT-Ziels als einen vorteilhaften Ansatz einer Krebsbehandlung nicht.

Die Aminosäure Glutamin spielt eine interessante Rolle bei Krebs, weil es glutamin-abhängige Tumore gibt und weil Glutamin im Endschnitt der Biosynthese zu NAD erforderlich ist, und zwar ausgehend von Niacin oder Tryptophan, nicht aber ausgehend von Niacinamid.

Somit ist die Nahrungsergänzung von Niacinamid oder Niacin für Krebspatienten kritisch wichtig. Die vorteilhafte Wirkung einer entsprechenden Niacin-Supplementierung ist durch Studien bewiesen worden, die zeigen, dass Niacin-Supplementierung die Knochenmarkszellen eines Krebspatienten vor den Nebenwirkungen von genotoxischen Chemotherapiemedikamenten schützen kann.

Die Rolle von NAD in der Bioenergetik des Krebses ist riesig. Krebszellen führen Glykolyse in außergewöhnlich hohen Raten durch, indem sie Glucose fordern und aufnehmen, auf Kosten von gesunden Zellen. Es gibt verschiedene Vorteile und Unterschiede in den NAD-Synthesepfaden im Hinblick auf Krebs. Niacinamide scheint in Bezug auf die bioenergetische Perspektive des Krebses am meisten bevorzugt zu werden. Es ist geplant, dies in einer zukünftigen OMNS-Ausgabe kurz zu präsentieren, wobei ein zusammenfassender und konsequenter praktischer Vorschlag zum Mitnehmen, der das einschließt, unten folgt.

Zusammenfassung

Die Supplementierung mit dem Vitamin B3 (Niacin), dem Vorläufer von NAD, kann das Krebsrisiko senken. NAD-Mangelzustände werden bei fast allen Krebspatienten beobachtet, wahrscheinlich wegen der Energieentzugskomponente durch hyper-proliferative Zellen. Chemotherapeutika verursachen im allgemeinen einen zusätzlichen NAD-Mangel. Es gab vereinte Anstrengungen und Überlegungen, auf die NAD-Biosynthesepfade als einen neuartigen patentfähigen Ansatz zur Entwicklung von Chemotherapeutika zu zielen, aber die Ergebnisse sind bis heute keineswegs ermutigend oder außergewöhnlich, da die dosisbeschränkende Toxizität der tödlichen NAD-Mangelkrankheit Pellagra ähnelt. Viele Jahrzehnte der Forschung haben sich darauf konzentriert, NAD-Vorstufen zu verwenden, um die Epigenetik über PARP-1 günstig zu verändern Und jetzt zeigen die Sirtuin-Pfade, dass supraphysiologische Dosen von Niacin die Integrität des Genoms bewahren, Mutationen verhindern und helfen, das bösartige Überleben und die Proliferation transformierter Krebszellen zu verhindern. Kurz gesagt, Niacin verhindert Krebs und Metastasierung. NAD-Forschung ist sowohl komplex als auch

wahrscheinlich hoch lohnend, und wir haben noch viel zu lernen, inwieweit welche NAD-Vorgängermoleküle gegen Krebs am besten sind. Jedenfalls empfehlen Studien eine Supplementierung mit hohen Dosen von NAD-Präkursoren sehr. Das bedeutet, Niacin zu nehmen, beginnend mit niedrigen Dosierungen von 100-200mg, um sich an den Flush als Nebenwirkung zu gewöhnen. Dann erhöht man auf 500 mg dreimal pro Tag (1500 mg/d). Während der Behandlung bei Krebs dürfte jedoch Niacinamid (ohne Flush) die bevorzugte Form sein, da es von Glutamine für die Synthese von NAD unabhängig ist und eine geringe Glutaminaufnahme bei der Krebsbehandlung nützlich ist. Die Autoren empfehlen dieses Maß als potenziell hoch vorteilhaft für den Erhalt der Gesundheit aller Krebspatienten.

Zusammenfassung:

1. Ein NAD-Mangel ist mit einem größeren Risiko für Mutationen bei Krebs verbunden und das wird wahrscheinlich am besten mit einer täglichen Einnahme von Niacin vermieden, z.B. anfangs mit 3x100-200mg/d, bis der Flush nicht mehr auftritt, und dann bis zu 3x500-1000mg/d.
2. Chemotherapie verursacht üblicherweise bei Krebspatienten einen NAD-Mangel, der am besten mit Niacinamide, z.B. 3x500mg/d behoben wird.
3. Die Beachtung der Ernährungsweise, Einschränkung der Glutaminzufuhr, Niacinamid-Einnahme, Einschränkung der Glucosezufuhr und eine ketogene Diät werden empfohlen. [\[10,11\]](#)

(Anmerkung des Übersetzers)

4. Nach Abram Hoffer sollte zusammen mit Niacinamid/Niacin eine mindestens gleich große Dosis an Vitamin C eingenommen werden.

(Translator's comment)

4. According to Abram Hoffer at least equal amounts of ascorbic acid should be taken simultaneously with niacinamid/niacin.

Literatur: