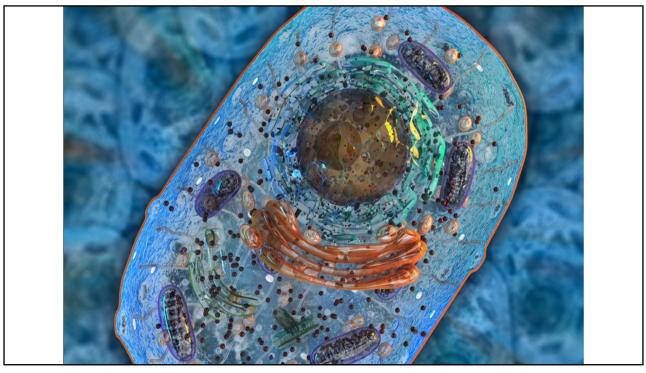
Grundlagen des intermittierenden mitochondrialen Hypoxietrainings

Dr. med. Siddhartha Popat M.A. Facharzt für Allgemeinmedizin Akupunktur

Vorsitzender der IGAF e.v.
 St. Katharinen/Bad Honnef



1





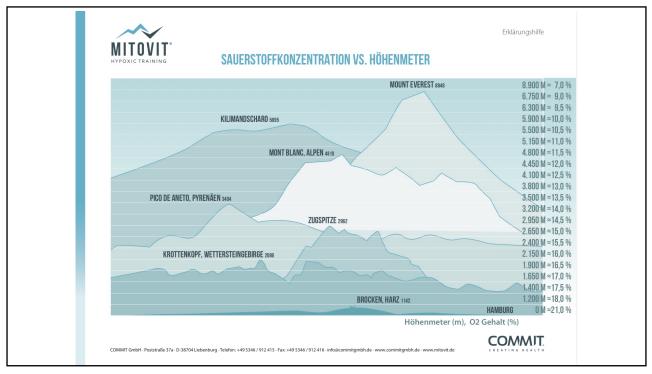
Therapie für die Mitochondrien? MITOVIT® Hypoxietraining

3

Wie fing das ganze an?

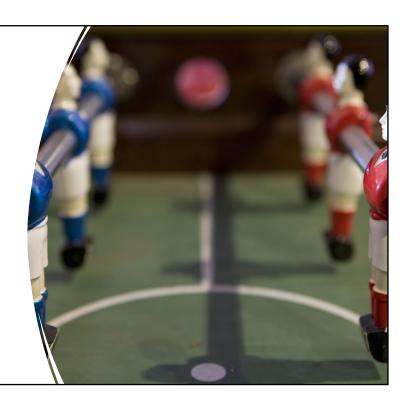






2 Mega Player

- NrF2
- HIF 1 Alpha



7

Nobelpreis 2019



Gregg L. Semenza Facts



Gregg L. Semenza The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2019

Born: 12 July 1956, New York, NY, USA

Affiliation at the time of the award: Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA

Prize motivation: "for their discoveries of how cells sense and adapt to oxygen availability."

Prize share: 1/3

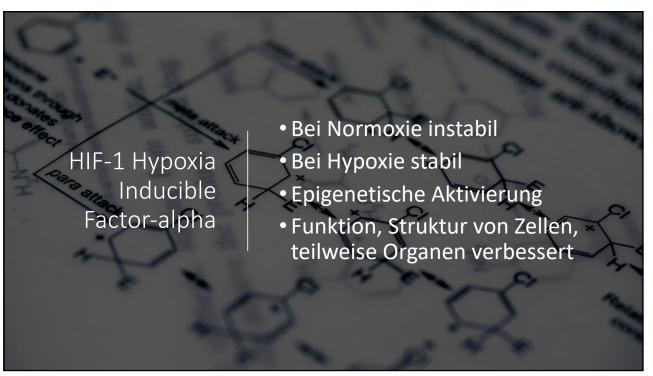
Was ist Intermittierende Hypoxie

- Does it play pathogenic roles in disease states, such as sleep disordered breathing, chronic pulmonary disease, cardiovascular disease, and cancer?
- Or, quite the contrary, does exposure to intermittent hypoxia induce protective responses?

Prof.Gregg Semenza, Baltimore

9

Was geschieht da? (or ↑ ROS, fumarate, succinate or NO) Inactive HIF hydroxylases Phds VHI.-mediated destruction VHI.-mediated destruction Inactive HIF The impact of O₂ availability on Inactive HIF Active HIF Active HIF Active HIF





Hier ist das Paper:

Pall, Martin & Levine, Stephen. (2015).

Nrf2, a master regulator of detoxification and also antioxidant, anti-inflammatory and other cytoprotective mechanisms, is raised by health promoting factors.

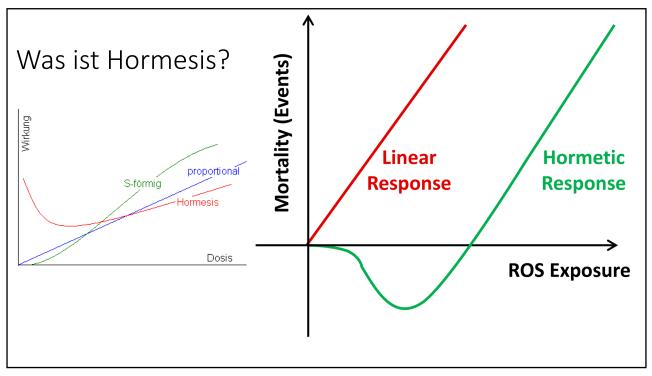
Sheng li xue bao : [Acta physiologica Sinica]. 67. 1-18.

13

Wie bleiben wir lange gesund und gesund alt?

Table 2. Health-promoting	factors that raise	Nrf2 activity
---------------------------	--------------------	---------------

Citations	Health-promoting factors	
2, 3, 4, 5, 8, 15	Many but not all phenolic antioxidants	
74, 75	γ , δ -tocopherols and tocotrienols (but α -tocopherol has little activity)	
2, 3, 4, 5, 7, 8, 15	Isothiocyanates from broccoli, cabbage and other cruciferous foods	
2, 4, 5, 8, 15, 19, 20	Triterpenoids and other terpenes	
2, 23, 74, 75	Sulfur compounds including allyl sulfides in garlic/onion/allium foods	
2, 76, 77	Many carotenoids with lycopene apparently the most active	
3, 78, 79	Fish oil (long chain omega-3 fatty acids DHA and EPA)	
3, 80	Modest oxidative stress (hormesis)	
4, 9, 22	Exercise, works in part via modest oxidative stress; may also work in the vasculature via laminar shear stress	



Der Top Forscher dazu: Michael Ristow

Comment > EMBO Rep. 2020 May 6;21(5):e50340. doi: 10.15252/embr.202050340. Epub 2020 Apr 23.

Endogenous metabolites promote stress resistance through induction of mitohormesis

Fabian Fischer 1, Michael Ristow 1

Affiliations + expand

PMID: 32329201 PMCID: PMC7202198 DOI: 10.15252/embr.202050340

Free PMC article

Das Paper dazu

Dose-Response: An International Journal

Volume 12 | Issue 2

Article 9

6-30-2014

MITOHORMESIS: PROMOTING HEALTH AND LIFESPAN BY INCREASED LEVELS OF REACTIVE OXYGEN SPECIES (ROS)

Michael Ristow University of Jena

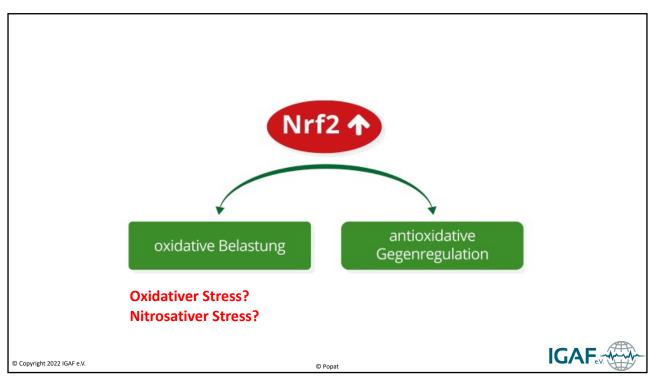
Kathrin Schmeisser University of Jena

17

Abstract

□ Increasing evidence indicates that reactive oxygen species (ROS), consisting of super-oxide, hydrogen peroxide, and multiple others, do not only cause oxidative stress, but rather may function as signaling molecules that promote health by preventing or delaying a number of chronic diseases, and ultimately extend lifespan. While high levels of ROS are generally accepted to cause cellular damage and to promote aging, low levels of these may rather improve systemic defense mechanisms by inducing an adaptive response. This concept has been named mitochondrial hormesis or mitohormesis. We here evaluate and summarize more than 500 publications from current literature regarding such ROS-mediated low-dose signaling events, including calorie restriction, hypoxia, temperature stress, and physical activity, as well as signaling events downstream of insulin/IGF-1 receptors, AMP-dependent kinase (AMPK), target-of-rapamycin (TOR), and lastly sirtuins to culminate in control of proteostasis, unfolded protein response (UPR), stem cell maintenance and stress resistance. Additionally, consequences of interfering with such ROS signals by pharmacological or natural compounds are being discussed, concluding that particularly antioxidants are useless or even harmful.





	optimaler Zustand	Schutz, antioxidative Kapazität von Nrf2	Schutz aber mit Vorsicht	oxidativer Stress
perOx	-	-	$\uparrow \uparrow$	^
Nrf2	-	↑ ↑	↑ ↑	-/ ↑
80H-DG	-	-	-	$\uparrow \uparrow$
ight 2022 IGAF e.V.		© Popat		IGAF

Annu Rev Pharmacol Toxicol. Author manuscript; available in PMC 2015 Dec 16.

Published in final edited form as:

Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2013; 53: 401–426. doi: 10.1146/annurev-pharmtox-011112-140320

PMCID: PMC4680839 NIHMSID: NIHMS742707

PMID: 23294312

Role of Nrf2 in Oxidative Stress and Toxicity

Qiang Ma

▶ Author information ▶ Copyright and License information <u>Disclaimer</u>

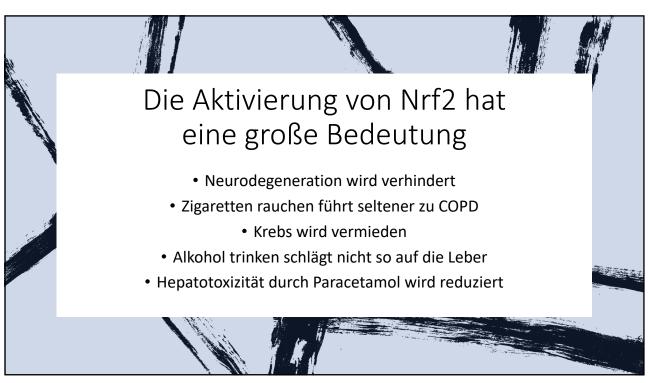
https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4680839/

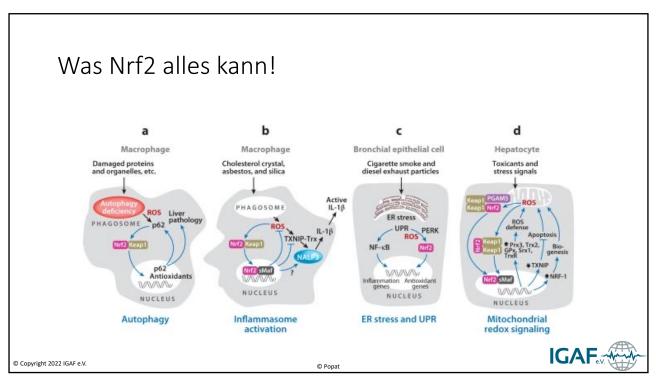
© Copyright 2022 IGAF e.V.

© Popat



21







Nrf2 aktivieren

Curcuma

Grüntee-Extrakt

Resveratrol

OPC

25

NEM für die Mitochondrien

CoenzymQ10 Kreatin Curcumin CoenzymQ10 Selen Vitamin B1 Vitamin B2 CoenzymQ10 Vitamin B2 Vitamin B3 Vitamin B5 NADH Vitamin B6 Vitamin B12 Vitamin B3 Vitamin B12 Vitamin C Vitamin C Magnesium Vitamin D Magnesium Vitamin E - gemischte Tocopherole Melatonin NAC oder Glutathion Alpha-Liponsäure

> Glutamin Taurin

Mitochondriale Biogenese

Ggf. Eisen und Schwefel (bei Mangel)

PQQ

L-Arginin

Leucin

Ausdauertraining

Resveratrol

KH-Reduzierung

Intermittierendes Fasten

Kältetraining



27

PGC1 alpha erhöhen

Ausdauertraining

KH-Reduzierung

Zellmembran stabilisieren

Vitamin E - gemischte Tocopherole

L- Carnitin

EPA und DHA

Phospholipide

29

Effekte des Hypoxietrainings

- Regeneration von Mitochondrien
- Verbesserung der Regulationsfähigkeit des Vegetativums
- verbesserte Fettverbrennung
- Besserer Schlaf
- Weniger Schmerzen
- erhöhte Stressresistenz

- Verbesserte Durchblutung
- Höhere körperliche Leistungsfähigkeit
- Verbesserter Zucker-und Insulinstoffwechsel
- Niedrigerer Blutdruck
- Reduktion von Entzündungen

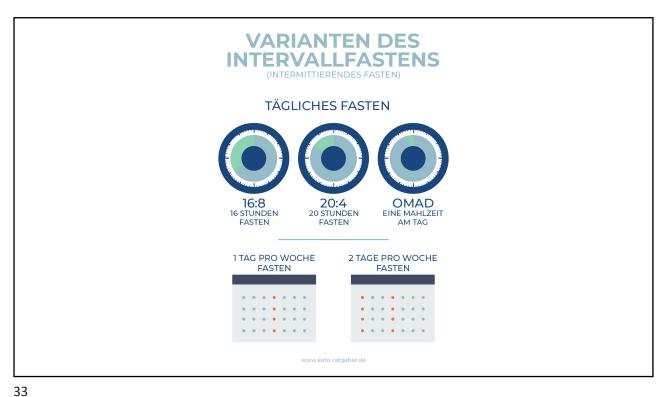
Effekte des Hypoxietrainings

Sie erzielen ähnliche Effekte wie beim Sport... mit einem großen Unterschied



31

Kalorienrestriktion



Kalorienrestriktion: R-BHB exogene Ketone

Bisher:

- Wege in die Ketose (Ketonkörperkonzentration >0,5 mM) nur via Fasten
- Ketogene Ernährung (fasting mimicking diet)
- Exzessive Sporteinheiten
- Dieser Zustand heisst Ketogenese und es entstehen 3 verschiedene Ketonkörper (Aceton, Acetoacetat, Beta-Hydroxybutyrat)
- Sehr schlechte Compliance und longterm fehlendes Insulinsignaling (physiologische Insulinresistenz)



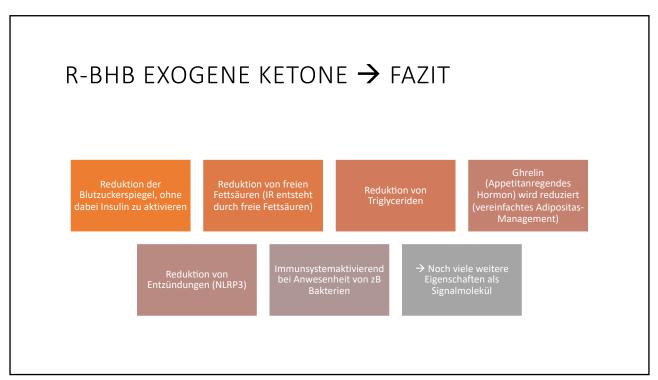
Lösung via R-BHB Ketone

35

Möglichkeiten, um in die Ketose zu kommen ohne ketogene Ernährung?

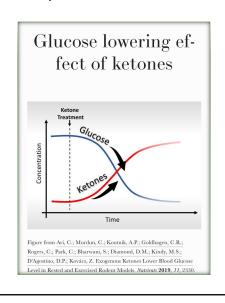
• Exogene Ketone

- Es gibt zwei Arten von exogenen Ketonen: Ketonester und Ketonsalze
- Ketonester werden nicht an Mineralien gebunden, sondern mit Hilfe einer Ester-Verbindung an Keton-Vorläufer wie Butandiol und Glykol. Der Nachteil? Sie sind teurer und haben einen schlechten Ruf aufgrund ihres starken, unangenehmen Geschmacks (Jet Fuel/GI Distress)
- <u>Ketonsalze</u> sind eine Kombination aus mehreren Elektrolyten wie Kalzium, Magnesium, Kalium und Natrium
- Sollten aufgrund der Wirksamkeit und der gesicherten Datenlage nur in der R-BHB Form eingenommen werden



Willenskraft, klarer Kopf, dadurch Disziplin!

exogene Ketose (+ KH-Aufnahme)	
Einnahme von (R)-BHB	
akute Ketose (50-60 min)	
keine Keto-Grippe ☺	
Energie aus R-BHB, Fetten, KH	
KH : Insulin	
Blutzucker	



Latest News

Intermittierendes Hypoxie-Hyperoxie-Training zur Prävention von COVID-19?

Acta Pharmacologica Sinica

www.nature.com/aps



REVIEW ARTICLE

Hypoxia, HIF- 1α , and COVID-19: from pathogenic factors to potential therapeutic targets

Zoya O. Serebrovska¹, Elisa Y. Chong², Tetiana V. Serebrovska¹, Lesia V. Tumanovska¹ and Lei Xi³



© Copyright 2021 IGAF e.V.

39

Latest News

"Somit könnte IHHT ein nützliches Werkzeug zur Verringerung der Aktivierung von Neutrophilen und der proinflammatorischen Zytokinbildung bei chronisch entzündlichen Pathologien sein. Es wird angenommen, dass die Personen, die IHHT erhalten haben, besser darauf vorbereitet wären COVID-19 zu begegnen. Darüber hinaus wird dieser hypothetische Gedanke auch indirekt unterstützt durch die veröffentlichten Arbeiten, die zeigen, dass Hypoxiekonditionierung vorteilhaft gegen pro-inflammatorische Lungenerkrankungen wie COPD und Asthma beim Menschen ist."

"Vielmehr spekulieren wir dass die hypoxische Konditionierung als nicht-invasive und nicht-pharmakologische
Modalität nützlich für die Vorkonditionierung bestimmter biologischer oder sozioökonomisch gefährdeten
Populationen wäre. Dies könnte potenziell deren SARS-CoV-2-Infektionen und die Verschlecherung mit einer COVID19 Infektion verringern, was wiederum die pathologischen Folgen von COVID-19 verhindern und/oder lindern
kann."

© Copyright 2021 IGAF e.V.

