

NAD (NAD⁺/NADH)

Marker zur Diagnostik der Mitochondrienfunktion und Longevity

Das Molekül **Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid (NAD)** ist im Rahmen der ATP-Synthese essenziell für den zellulären Energiestoffwechsel. NAD existiert im Organismus in zwei Formen: der oxidierten Form NAD⁺ sowie der reduzierten Form NADH. Dieses Redoxpaar beeinflusst den oxidativen Zustand einer Zelle durch die Fähigkeit, Elektronen und Protonen aufzunehmen bzw. abgeben zu können und dient somit als Kofaktor vieler zellulärer Redoxreaktionen. Die Verfügbarkeit von NAD⁺ sowie das Verhältnis zwischen NAD⁺ und NADH sind nicht nur für die Effizienz der Energiegewinnung entscheidend, diese Moleküle beeinflussen darüber hinaus eine Vielzahl weiterer physiologischer Vorgänge, die für Gesundheit, Vitalität und eine hohe Langlebigkeit (Longevity) entscheidend sind. Dazu zählen u. a. Alterungsprozesse, die Funktion des Immunsystems sowie eine hohe DNA-Reparaturkapazität.

Veränderung der NAD⁺- und NADH-Spiegel

NAD⁺ wird im Körper sowohl aus Nicotinsäure (Niacin bzw. Vitamin B3) und Nicotinamid als auch aus den Abbauprodukten der Aminosäure Tryptophan synthetisiert. Ein Rückgang der NAD⁺-Verfügbarkeit geht zumeist auf eine verminderte Produktion oder auf einen erhöhten Energiebedarf zurück. Die Verminderung des NAD⁺-Spiegels in Zellen ist oftmals auch mit einer Abnahme der **NAD⁺/NADH-Ratio** assoziiert und kann auf eine Störung oder auf eine Dysfunktion metabolischer Prozesse zurückgeführt werden. Eine NAD⁺-Depletion kann somit sowohl als Ursache als auch als Marker für verschiedene Erkrankungen angesehen werden.¹⁻³

Alterungsprozesse

Mit zunehmendem Alter (etwa ab dem 40. Lebensjahr) ist oftmals ein Rückgang der NAD⁺-Spiegel bzw. der NAD⁺/NADH-Ratio zu beobachten. Dies kann auf eine herabgesetzte **NAD⁺-Biosynthese** oder auf die erhöhte Aktivität von **NAD⁺-abbauenden (CD38) oder NAD⁺-verbrauchenden Enzymen (Sirtuine)** zurückgeführt werden. Letztere bewirken, dass Zellen widerstandsfähiger gegen Umweltstress werden. Daher sind sie essenziell für die Verzögerung zellulärer Alterungsprozesse, da sie u. a. in der Regulation der Zellerneuerung sowie in DNA-Reparaturprozesse involviert sind.⁴

Einsatzmöglichkeiten für die NAD⁺/NADH-Analyse

- Verdacht auf **mitochondriale Dysfunktion** bei chronischer Müdigkeit (Fatigue), Muskelschwäche, Schmerzzuständen, neurologischen/kognitiven Beschwerden, Autoimmunreaktionen etc.
- Evaluation des individuellen **zellulären Alterungsprozesses** (Anti-Aging, Longevity)
- Verlaufskontrolle bei Einnahme von Supplementen zur **Überwachung des Therapieerfolgs**



Überernährung und metabolisches Syndrom

Eine übermäßige Kalorienzufuhr sowie eine hohe Glukoseverfügbarkeit sind Ursachen für **metabolischen Stress** und führen zu Erkrankungen wie Adipositas oder Diabetes. Sowohl der Überschuss an Energiesubstraten als auch die veränderte Stoffwechsellage wird mit **einem erhöhten NAD⁺-Verbrauch und mit einer gesteigerten NADH-Produktion** in Verbindung gebracht. Darüber hinaus steigt das Risiko mitochondrialer Funktionsstörungen, die u. a. mit erhöhtem oxidativen Stress und Veränderungen im Lipid- und Glukosestoffwechsel einhergehen.^{5,6}

Alkoholismus

Chronischer Alkoholkonsum steigert den **NAD⁺-Verbrauch** immens, was auf eine verstärkte Reduktion zu NADH im Rahmen des Alkoholstoffwechsels zurückzuführen ist. Durch die verringerte NAD⁺-Verfügbarkeit findet eine **Verlangsamung des Alkoholstoffwechsels** statt. In Folge des Alkoholabbaus akkumuliert verstärkt Acetaldehyd als toxisches Abbauprodukt in der Leber, was zu oxidativem Stress führen kann und somit weitere NAD⁺-verbrauchende Prozesse induziert.⁷

Folgen eines langfristig verringerten NAD⁺-Spiegels

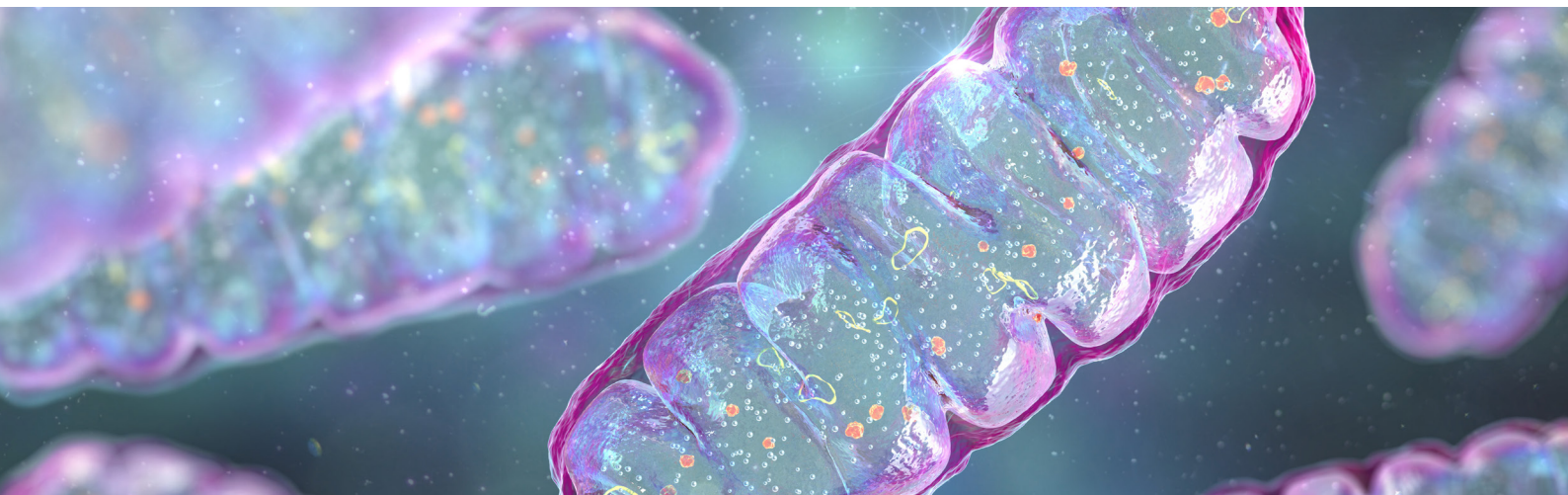
- **Verminderte Energieproduktion:**
Niedrige NAD⁺-Spiegel sind häufig mit einer beeinträchtigten mitochondrialen Funktion und einer verminderten ATP*-Synthese assoziiert. Auf diese Weise wird die Effizienz der zellulären Energieversorgung herabgesetzt und der Stoffwechsel verlangsamt; transiente oder chronische Erschöpfungszustände (Fatigue) sind die Folge.⁶
- **Beschleunigter Alterungsprozess:**
Ein verringerter NAD⁺-Spiegel und eine dadurch bedingte herabgesetzte Sirtuinaktivität werden mit frühzeitigen Alterungserscheinungen wie Muskelschwäche, Einschränkungen der kognitiven Leistungsfähigkeit sowie neurodegenerativen Erkrankungen in Verbindung gebracht.⁵
- **Chronische Erkrankungen:**
Auch eine Reihe weiterer chronischer Erkrankungen sind mit verringerten NAD⁺-Spiegeln assoziiert – darunter Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Diabetes mellitus. Die verminderte Verfügbarkeit von NAD⁺ kann zu einer Verstärkung dieser Störungen beitragen, indem zelluläre bzw. mitochondriale Dysfunktionen und Entzündungsprozesse gefördert werden.^{1,3,8}

*ATP: Adenosintriphosphat ist der universelle und unmittelbar verfügbare Energieträger in Zellen und wichtiger Regulator energieliefernder Prozesse. Dieses Molekül wird in Mitochondrien im Zuge der Energiegewinnung produziert.

Therapeutische Ansätze zur NAD⁺-Erhöhung

Verschiedene Strategien können helfen, die NAD⁺-Verfügbarkeit bzw. die NAD⁺/NADH-Ratio zu erhöhen. Diese Maßnahmen zielen darauf ab, die zelluläre und mitochondriale Gesundheit zu fördern, oxidativen Stress zu minimieren und die allgemeine metabolische Funktion zu verbessern.

- **Lebensstiländerungen:**
Zu den gesundheitsfördernden Lebensstilveränderungen zählen (intermittierendes) Fasten, Kalorienrestriktion, Stressreduktion und regelmäßige körperliche Aktivität (aerobes Training). Diese Maßnahmen können die NAD⁺-Biosynthese anregen bzw. den NAD⁺-Verbrauch verringern und überdies die Aktivität von Sirtuinen steigern.⁶
- **Ernährungsoptimierung:**
Eine Ernährung mit Fleisch, Fisch und Nüssen kann die Bildung von NAD⁺ unterstützen. Ein gesundes Darmmikrobiom trägt ebenfalls zu einer ausreichenden NAD⁺-Versorgung bei, welches u. a. durch eine ballaststoffreiche Ernährung erzielt werden kann.⁵
- **Supplementierung:**
Die Einnahme von NAD⁺-Vorstufen (z. B. Niacin bzw. Vitamin B3), Nicotinamid, Nicotinamid-Ribosid, Nicotinamid-Mononukleotid) oder der Aminosäure Tryptophan kann den zellulären Spiegel an NAD⁺ und die Aktivität von Sirtuinen erhöhen und dadurch u. a. die mitochondriale Funktionalität verbessern.⁶



Labordiagnostik

NAD (NAD⁺/NADH) (1286)

Präanalytik	
Probenmaterial:	Heparin-Blut
Weitere präanalytische Hinweise:	<ul style="list-style-type: none"> ■ Probenentnahme morgens ■ Intensive körperliche Aktivitäten, Alkoholkonsum sowie übermäßige Nahrungsaufnahme sollten bis zu 48 Stunden vor der Blutentnahme vermieden werden. ■ Bei einer Einnahme folgender Medikamente kann der NAD⁺-Gehalt verringert sein: Chemotherapeutika, Anti-Konvulsiva, Statine, Anti-Retrovirale Medikation⁹.
Probenversand:	<p>Expressversand, bitte nicht vor dem Wochenende oder vor Feiertagen.</p> <p>Probenabholung bitte einen Tag vor Blutentnahme anfordern unter Tel.: +49 6131 7205-360</p>

Abrechnung und Preise	
GOÄ:	2x 4069
Preis Selbstzahler:	87,44 Euro
Preis Privatpatient:	100,56 Euro

Hinweis: Ein Anstieg der NAD⁺-Spiegel über den Referenzbereich hinaus sollte vermieden werden, da die Folgen und möglichen Nebenwirkungen einer Überversorgung noch nicht ausreichend erforscht sind. Daher wird bei der **Einnahme von Supplementen** eine regelmäßige Kontrolle empfohlen. Dies gilt insbesondere bei einer langfristigen Einnahme folgender Wirkstoffe:

- Nahrungsergänzungsmittel wie z.B. **Epigallocatechingallat (EGCG) in grünem Tee oder Resveratrol** werden eine Rolle als NAD⁺-Booster zugesprochen.¹⁰⁻¹²
- Medikamente in der Krebsbehandlung (z.B. Olaparib, Rucaparib, Niraparib oder Talazoparib). Diese zählen zu den **PARP-Inhibitoren**. Studien weisen darauf hin, dass NAD⁺-Spiegel im Körper durch ihre Einnahme indirekt erhöht werden können, indem sie die Aktivität der NAD⁺-verbrauchenden Poly(ADP-ribose) Polymerasen (PARPs) herabsetzen.^{9,13}
- Einige Studien deuten darauf hin, dass **Metformin**, ein Wirkstoff zur Behandlung von Diabetes Typ 2, die NAD⁺-Spiegel beeinflussen könnte. Die Mechanismen sind jedoch noch nicht vollständig geklärt und bedürfen nach wie vor weiterer Forschung.¹⁴



Autorin: Dr. rer. nat. Lisa König

Literatur:

1. Groth B et al. (2021) NAD⁺ Metabolism, Metabolic Stress, and Infection. *Front Mol Biosci*, 8:686412.
2. Hwang ES, Song SB (2020) Possible Adverse Effects of High-Dose Nicotinamide: Mechanisms and Safety Assessment. *Biomolecules*, 10(5):687.
3. Peluso A et al. (2022) Age-Dependent Decline of NAD⁺—Universal Truth or Confounded Consensus? *Nutrients*, 14(1):101.
4. Strømmland Ø et al. (2021) The balance between NAD⁺ biosynthesis and consumption in ageing. *Mech Ageing Dev*, 199:111569.
5. Amjad S et al. (2021) Role of NAD⁺ in regulating cellular and metabolic signaling pathways. *Mol Metab*, 49:101195.
6. Navas LE, Carnero A (2021) NAD⁺ metabolism, stemness, the immune response, and cancer. *Signal Transduct Target Ther*, 6(1):2.
7. Syed Javid Hasan, S. A. H. et al. (2020) Role of Chronic Alcoholism Causing Cancer in Omnivores and Vegetarians through Epigenetic Modifications. *Glob Med Genet*, 7(3):80–86.
8. Breton M et al. (2020) Blood NAD levels are reduced in very old patients hospitalized for heart failure. *Exp Gerontol*, 139:111051.
9. Mateo J et al. (2019) A decade of clinical development of PARP inhibitors in perspective. *Ann Oncol*, 30(9):1437–1447.
10. Villalba JM, Alcaín FJ (2012) Sirtuin activators and inhibitors. *Biofactors*, 38(5):349–359.
11. Grant R (2010) Resveratrol Increases Intracellular NAD⁺ Levels Through Up regulation of The NAD⁺ Synthetic Enzyme Nicotinamide Mononucleotide Adenylyltransferase. *Nature Precedings*.
12. Rajman L et al. (2018) Therapeutic Potential of NAD-Boosting Molecules: The In Vivo Evidence. *Cell Metab*, 27(3):529–547.
13. Katsyuba E, Auwerx J (2017) Modulating NAD⁺ metabolism, from bench to bedside. *EMBO J*, 36(18):2670–2683.
14. Foretz M et al. (2023) Metformin: update on mechanisms of action and repurposing potential. *Nat Rev Endocrinol*, 19(8):460–476.