

# DHEA (Dehydroepiandrosteron) - ein Überblick

E.G. Beck, Dipl. Biologe:

## Inhalt:

Einführung  
DHEA und Krebs  
DHEA gegen Fettleibigkeit  
DHEA und der Stoffwechsel  
DHEA und Altern  
Verbesserung der Gehirnleistung  
DHEA und das Immunsystem  
DHEA, das Puffer-Steroid?  
Erklärungsversuche seiner physiologischen Funktion  
Dosierung  
Verfügbarkeit  
Zusammenfassung  
Literatur

## 1. Einführung

**DHEA** ist eine Abkürzung für **Dehydroepiandrosteron** und ist ein Steroidhormon der Nebenniere.

Hormone sind Stoffe, die in Drüsen oder Geweben gebildet werden und in anderen Zellen (Zielzellen) einen Stoffwechseleffekt haben. Hormone sind eine uneinheitliche Stoffgruppe.

Es gibt *Proteohormone* wie z. B: Insulin, das von bestimmten Zellen der Bauchspeicheldrüsen produziert wird und den Blutzuckerspiegel senkt. Sie bestehen aus Ketten von Aminosäuren (Peptide) oder Aminosäurederivaten. Eine weitere Gruppe sind die *Steroidhormone*, die sich vom Cholesterin ableiten. Dazu gehören neben DHEA auch die Sexualhormone (Androgene, Östrogene) und Hormone wie Aldosteron (reguliert die Nierenfunktion) und Cortison.

Steroidhormone können aufgrund ihres lipophilen Charakters (Fettlöslichkeit) problemlos durch die Zellmembranen gelangen und binden sich im Innern der Zellen an ein Rezeptorprotein. So erklärt sich auch, daß Steroid-Hormone eine so vielfältige Wirkung haben können.

Der Hormon-Rezeptor-Komplex gelangt in den Zellkern und regt die Transcription (Ableseung der Gene) an, sodaß spezifische Proteine (Enzyme) gebildet werden können.

**DHEA** ist das verbreitetste Hormon im Blut (15-20mg/Tag) und kommt in noch höheren Konzentrationen im Gehirn vor. **DHEA** wurde 1931 von A. Butenandt (deutscher Chemiker, Nobelpreisträger) im menschl. Urin entdeckt. Es wird in der Nebennierenrinde (Zona reticularis) hergestellt, durch die Leber in das Sulfat **DHEAS** (Entdeckung 1944) umgewandelt, zirkuliert so relativ stabil hauptsächlich tagsüber im Blut und wird im Körper in die Sexualhormone Testosteron and Östrogen transformiert. Die sexuelle Wirkung beträgt ca. 10% von der des Testosterons. (Data f. Biochem Res. Oxford. Science Publ. 1984, S. 193)

Die Produktion ist im Alter von 25 Jahren am höchsten, und fällt danach stetig ab bis auf 5% des Maximums mit 85 Jahren. Bei anderen Steroiden ist das nicht der Fall. Die erste präzise Bestimmung der **DHEA**-Produktion abhängig vom Lebensalter erfolgte 1958 durch Max-Fernand Jayle, Biochemiker an der Uni Paris. Frauen produzieren mehr **DHEA** als Männer.

Die genaue biologische Rolle ist derzeit mehr oder weniger unverstanden. Wegen seiner Vorläuferrolle u.a. für die Sexualhormone wurde **DHEA** die Rolle eines Puffer-Hormons zugeschrieben, welches die Verfügbarkeit der anderen Steroide beeinflusst. Die Beigabe von **DHEA** im Tier- und Menschen-Experiment ergab jedoch unter anderem Wirkungen gegen Altern, Krebs und Virusinfektionen.

Zwischen 1972 und 1997 wurden mehr als 4000 Publikationen weltweit zu **DHEA** veröffentlicht; bis 1991 bewiesen viele Studien die positive Wirkung gegen verschiedenen Arten von Krebs, Arteriosklerose, Gewichtsreduktion und verlängerte Lebensdauer **in Tieren**. Ab 1994 wurde hauptsächlich die Wirkung beim Menschen erforscht und ergab bisher vergleichbare Resultate.

In den USA und anderen Ländern wird **DHEA** schon in großem Umfang vermarktet und teilweise als Wundermittel bezeichnet. Dabei wird aus den **überwiegend sehr positiven Veröffentlichungen** abgeleitet, daß DHEA-Gaben die Stimmung verbessern, die Aktivität und Sexualbereitschaft steigern, Stresshormonen entgegenwirken, den Muskelzustand aufrechterhalten, das Immunsystem stärken,

und das Krebs- und Herzkrankheitsrisiko verringern. Ja sogar gegen AIDS, Osteoporose und Alzheimer soll **DHEA** wirksam sein.

Eine der umfangreichen Veröffentlichungen stammt von Mohammed Kalimi und William Regelson 1990: "**Die biologische Rolle von DHEA**", in der in 24 Kapiteln Wissenschaftler aus der ganzen Welt ihre Ergebnisse bezüglich des möglicherweise wichtigsten Botenstoffs **DHEA** präsentieren. Diese sind beeindruckend. Im Vorwort der Herausgeber kann man lesen:

*"DHEA beeinflusst Diabetes, Krebs, Tumorentstehung, Hautbeschaffenheit, Müdigkeit, Depressionen, Gedächtnis und Immunreaktionen. Mit diesem breiten Spektrum klinischer Anwendung ist es verwunderlich, warum nicht mehr Bücher über DHEA geschrieben worden sind!"*

## 2. DHEA und Krebs

Frühe Studien aus England [Bulbrook, 1962, 1971] ergaben, daß **DHEA** in abnorm geringer Konzentration bei Frauen vorkam, die Brustkrebs hatten, sogar bis zu neun Jahre bevor die Krankheit diagnostiziert wurde. Von 5000 Frauen der Studie entwickelten 27 Brustkrebs. Die meisten der 27 hatten extrem niedrige **DHEA**-Werte. **Falls niedrige Pegel an DHEA Brustkrebs fördern, ist auch der Umkehrschluß zulässig?**

Dr. A. Schwartz von der Temple University USA fand, daß Zugaben von **DHEA** in Zellkulturen vor der Giftigkeit von Cancerogenen (Krebserzeugende Faktoren) bewahrte. Normalerweise reagieren Zellkulturen darauf deutlich mit DNA-Mutationen, Änderungen des Zellerscheinungsbildes und einer hohen Sterberate. Bei **DHEA**-Gaben wurden alle diese Effekte **deutlich vermindert**. Bei Mäusen die mit krebserregenden Mitteln behandelt wurden bekamen diejenigen, die zusätzlich **DHEA** erhielten keinen Brustkrebs. Bei anderen Studien wurde eine Reduktion der Tumorraten bis zu 80% beobachtet. [Schwartz 1981, 1984] Der bekannte **DHEA-Forscher W. Regelson** konstatierte: **"Immer wenn DHEA in einer Modellumgebung für die Krebsentstehung und Tumorinduzierung getestet wurde, hatte DHEA präventive Effekte."**

Obwohl man derzeit **DHEA** bei menschlichen Tumoren testet, weiß man noch nicht, ob die Effekte beim Mensch ähnlich sind.

Dazu muss gesagt werden, dass Mäuse und Ratten schon sehr lange als Testobjekte vor den Untersuchungen beim Menschen benutzt wurden. Die Ergebnisse waren bisher meist ähnlich oder identisch.

## 3. DHEA gegen Fettleibigkeit

Gleichzeitig mit der Erforschung der Krebswirkung von **DHEA** wurde die Wirkung von **DHEA** bei genetisch fettleibigen Mäusen untersucht. Obwohl die **DHEA**-behandelten Mäuse normal fraßen, blieben sie dünn. Und lebten länger als die Kontrollmäuse. In einem anderen Experiment fand man heraus, daß sogar dicke Ratten mittleren Alters Gewicht verloren, wenn sie mit **DHEA**-ergänzter Nahrung gefüttert wurden. Diabetes, eine typische Folgeerscheinung von Fettleibigkeit, wurde ebenfalls dramatisch reduziert.

## 4. DHEA und der Stoffwechsel

**DHEA** und **DHEAS** haben im Stoffwechsel offensichtlich vielfältige Wirkungen. Hier davon einige: Als Vorläufer-Steroidhormone der Nebenniere werden sie in den Zielorganen und Geweben in Abhängigkeit der entsprechenden Enzyme in Androgene (männliche Sexualhormone) und Östrogene (weibliche Sexualhormone) umgewandelt. Ca. 50 % der gesamten Androgene werden beim Mann aus diesen beiden Vorläufern gebildet, bei Frauen ca. 75%.

Die Leber wandelt **DHEA** bei oraler Aufnahme in **DHEAS** um.

Steroidhormone können aufgrund Ihrer Fettlöslichkeit problemlos die Zellmembranen durchdringen, werden in der Zelle an einen Rezeptor gebunden und bewirken als Hormon-Rezeptorkomplex auf die DNA (Erbinformation) im Zellkern ein, wodurch dort Gene abgelesen und realisiert werden. (Enzyymbildung).

Verschiedene Forscher stellten fest, dass **DHEA** das Enzym **Glucose-6-Phosphatdehydrogenase** (G6PDH) hemmt, ein Enzym das Glucose abbaut. Dabei wird Glucose über den sogenannten Pentosephosphatweg in u. a. Ribulose-5-Phosphat (für die Nukleotidsynthese) und 3-P-Glycerinaldehyd umgewandelt, das wieder in die Glycolyse eingeschleust wird. Somit wird dann **BTS** gebildet, das dann in AcetylCoA umgewandelt wird u.a. dem Vorläufer der Fettsäuren und damit der Fette. Der Pentosephosphatzyklus spielt besonders in der Leber, dem Fettgewebe, der Nebenniere,

Schilddrüse und den Erythrozyten (roten Blutkörperchen) eine Rolle, dagegen nicht in den Muskeln. In den meisten Geweben hängt dieser Stoffwechselweg z. B. mit der Fettsäuresynthese zusammen.  
**Damit hemmt DHEA die Fettsynthese.**

Weiterhin stimuliert **DHEA** die Aktivität des **Antioxidanten Enzyms Katalase** in der Leber, ein Enzym, das das beim Stoffabbau entstehende  $H_2O_2$  (Wasserstoffperoxid; Zellgift) abbaut. Auch die gesamte Reifung (Stimulierung der Bildung von mRNA von Enzymgenen) der **Peroxisomen**, (Zellorganelle z. B: der Leberzellen), die Katalase enthalten wird gefördert. [*Mol. Pharmacol.* **50**: 67-74 (1996)]

**Damit werden antioxidative Prozesse gefördert.** [*Biochem. J.* **301**: 753-8 (1994)]  
**DHEA** verstärkt die Bildung von -Interferon bei aktivierten T-Zellen (weiße Blutkörperchen, die virusinfizierte Zellen bekämpfen).

**Damit schützt DHEA gegen virale Infekte.** [*J. Endocrinol.* **150**: S209-S220 (1996)]  
**DHEA** fördert die Bildung Insulin-produzierender Zellen und steigert die Insulinempfindlichkeit.

[*Am. J. Med. Sci.* **306**: 320-324 (1993)]

**DHEA** kann das Herzinfarktisiko beträchtlich senken. [*Am. J. Med. Sci.* **311**: 205-210 (1996)]

**Aktivierung des Gehirnstoffwechsels** im Vorderhirn und anderen Gehirnteilen durch **DHEA**. Es kann die Differenzierung der Nervenzellen erhöhen. [*J. Neurosci.* **16**: 1193-202 (1996)], [*Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **92**: 3774-8 (1995)]

## 5. DHEA und Altern

Die Produktion von **DHEA** im Körper fällt von ca. 30mg mit 20 Jahren auf weniger als 6 mg pro Tag im Alter von 80 Jahren. Nach Dr. W. Regelson, Medical College Virginia ist **DHEA** einer der besten biochemischen MARKER für das chronologische Alter. Bei einigen Menschen nimmt **DHEA** während des Lebens um 95% ab, die größte Abnahme bei den wichtigen biochemischen Stoffen, die bisher bekannt ist.

In Tierstudien verlängerte **DHEA** das Leben von Nagetieren um 50%. Die Tiere lebten nicht nur länger, sahen jünger aus. Die grauhaarigen Kontrolltiere konnten leicht von den glatten schwarzhaarigen **DHEA**-behandelten Tieren unterschieden werden.

**DHEAS** Pegel korrelieren direkt mit der Sterblichkeit (Sterbewahrscheinlichkeit) in Menschen. In einer 12 Jahre andauernden Studie mit 240 Männern im Alter von 50 bis 79 Jahren fanden Wissenschaftler heraus, dass **DHEAS**-Pegel umgekehrt proportional zur Sterblichkeit sind, egal ob Herzinfarkt oder andere Ursachen zum Tod geführt haben. Einem 1mg/Liter-Anstieg in **DHEAS** Konzentration entsprach 48% Reduktion der Sterblichkeit an Herzinfarkt. Diejenigen mit einem höheren Blutpegel an **DHEAS** lebten länger und hatten ein geringeres Risiko an Herzerkrankungen. Diese Ergebnisse lassen den Schluss zu, **DHEAS** als diagnostischen Standard zu verwenden, Krankheit, Sterbewahrscheinlichkeit und Lebensalter vorherzusagen.

Eine andere Studie testete kürzlich die Effekte minimaler **DHEA**-Dosen (50mg/Tag) bei Männern und Frauen zwischen 40 und 70 Jahren. Nach 2 Wochen hatte sich der Blutpegel der Leute fast verdoppelt. Sie schliefen besser, fühlten sich entspannter, hatten mehr Energie und reagierten besser auf Stress. Bezüglich einer Gewichtsabnahme wurde in den 3 Monaten nichts festgestellt.

**Falls die Studien bei Tier und Mensch zutreffen, kann eine DHEA-Ergänzung Krankheiten vorbeugen, die Sterbewahrscheinlichkeit reduzieren und das Lebensalter der Menschen verlängern.**

## 6. Verbesserung der Gehirnleistung

**DHEA** dürfte ebenfalls eng damit verbunden sein, Gehirnneuronen vor altersbedingten, degenerativen Prozessen wie Alzheimer zu bewahren. Nicht nur daß solche degenerativen Prozesse am häufigsten dann auftreten, wenn die **DHEA**-Pegel am niedrigsten sind sondern die Konzentration von **DHEA** im Gehirn ist weit höher als im Blut. Dr E. Roberts ist Spezialist in diesem Forschungsbereich. Er fand daß geringe Mengen **DHEA** genügen, um die Anzahl der Nervenzellen zu erhöhen, die Zahl ihrer Kontakte mit anderen zu erhöhen und ihre Differenzierung in Zellkulturen anzuregen. **DHEA** hat seinen Ergebnissen zufolge auch das Langzeitgedächtnis bei trainierten Mäusen verbessert. **DHEA** kann eine ähnliche Rolle im menschlichen Gehirn spielen.

## 7. DHEA und das Immunsystem

**DHEA** verbessert erwiesenermaßen die Immunantwort des Organismus. Orale und vor allem **subcutane** Gaben von **DHEA** haben Nagetiere (Mäuse, Ratten) vor tödlichen Infektionen bewahrt. [*Endocrinol.* **150**: S209-S220 (1996)]. Getestete Erreger waren z. B. Herpes virus Typ 2, Coxsackie virus B4 (CB4) Epstein-Barr-Virus, West Nile Virus, Sindbis Virus, Semliki Forest Virus; Bakterien : (Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa), und Parasiten: (Cryptosporidium parvum).

Die Nebenwirkungen der Kortikosteroide wie Verkleinerung der Thymusdrüse und Unterdrückung der Immunreaktion **treten bei DHEA nicht auf**. **DHEA** hat keine direkte Wirkung auf Viren. Die Wirkung erfolgt durch Stimulierung der Lymphozyten (Weiße Blutkörperchen), Lymphoide Organe und immunmodulierende Cytokine. **DHEA** scheint auch bei HIV-infizierten Menschen eine besondere Rolle zu spielen. Die meisten HIV-infizierten Männer haben einen bedeutend niedrigeren **DHEA**-Pegel im Blut als nicht infizierte. [*J. of the American Medical Association* 1989,261:1149]. **DHEA** hemmt die Ausbreitung des HIV-Virus Typ1 im Menschen. [*J. Infect. Dis* 1992; 165:413]

## 8. DHEA, das Puffer-Steroid?

### Erklärungsversuche seiner physiologischen Funktion

**DHEA** ist einzigartig unter den Hormonen, da es keine Spezifität für bestimmte Hormonrezeptoren hat. Bei Vitamin E hat man ebenfalls keine spezielle Stoffwechselbeteiligung gefunden. Es ist nur seine Rolle als Antioxidant nachgewiesen. **DHEA** könnte in derselben allgemeinen Weise wirken. Dr W. Regelsen konstatierte, daß **DHEA** das erste Beispiel eines Pufferhormons sein könnte. Es ist ein breit wirkendes Hormon, das seine Wirkung nur unter einer bestimmten Faktoren-Konstellation entfaltet. So ist es ein Pufferhormon gegen plötzliche Änderungen des Blut-pH-Wertes. Deshalb ist man , wenn man älter wird, angreifbarer für Stress. Wenn die **DHEA**-Konzentration im Alter sinkt, verliert man den Puffer gegen stressrelevante Hormone. Die Pufferwirkung schützt uns vor dem Altern. Die Abnahme von **DHEA** mit dem Alter könnte zu einem gleichmäßigen Niedergang des Systems führen, das für die Schaffung der Bausteine neuer Zellen, wie Lipide, Nukleinsäuren und Sexualhormone verantwortlich ist.

Ebeling und VA. Koivisto vom Second Department of Medicine des Helsinki University Hospital in Finnland meinen, dass **DHEA** entweder Östrogen- oder Androgenwirkung hat , je nach dem Hormonmilieu. Dafür gibt es vielerlei Hinweise. In einigen Brustkrebs-Zellreihen wirkt **DHEA** bei niedriger Östrogenkonzentration wie Östrogen und stimuliert das Tumorwachstum, wogegen bei Abwesenheit von Östradiol **DHEA** entgegenwirkt. Bei Männern mit einem androgenen Milieu wirkt es wie ein Östrogen und schützt vor Herz-und Kreislauferkrankungen.

## 9. Dosierung

Empfehlung: DHEA zu medizinischen Zwecken sollte unter ärztlicher Kontrolle eingenommen werden. Nur ist den hiesigen Ärzten DHEA kaum bekannt. Im Internet findet man praktisch keine Veröffentlichung über DHEA in deutscher Sprache.

Exakte Dosen für den Mensch sind nicht genau bestimmt worden. Tägliche Dosen können von 5 bis 10mg bis zu 2000mg variieren. Bis zu 6-8 g hat man in Versuchen Menschen verabreicht ohne größere Nebenwirkungen. Empfohlen wird, die eigene **DHEA** und **DHEAS**-Konzentration auf den Level in jugendlichem Alter zu bringen. Also sollte man einen Test machen, um seinen Blutpegel zu bestimmen.

**Ansonsten sind 5 bis 10 mg eine gute Ausgangsdosis**. Dies hängt natürlich von den körpereigenen Konzentrationen ab, und weiter von der körpereigenen Absorption und Stoffwechselung. Falls man nach etwa einer Woche man keinen Effekt verspürt, kann man die Dosis um weitere 5- 10 mg erhöhen. Dies kann solange gemacht werden bis die richtigen Blutwerte erreicht werden.

**In der Regel sollten 50 mg bei Frauen und 100mg bei Männern dazu ausreichen.**

Man benötigt "**micronized, wachsumhülltes**" **DHEA**, erhältlich z. B. in USA bei Thayer's Colonial Pharmacy in Florida, USA (800-848-4809) or Belmar Pharmacy in Colorado (800-525-9473). Reines **DHEA**, oral eingenommen, wird hauptsächlich in Testosteron und Dihydrotestosteron umgewandelt; die als männliche Sexualhormone unerwünschte männliche Nebenwirkungen bei Frauen haben können (Haarflaum und leichte Akne). Diese androgenen Effekte hören bei Reduzierung der Dosis sofort auf.

Micronized **DHEA** gelangt hauptsächlich in den Blutstrom als **DHEA** (*Am. J. Ob. Gyn.* 1992; **166**: 1163 und *Am. J. Ob. Gyn.* 1993; **169**: 1536). Spezialisten an der Baylor Medical School USA meinen, dass **DHEA**, das durch die Haut aufgenommen wird, kaum in Testosteron umgewandelt wird; Man könnte ebenfalls **DHEA** intranasal probieren.

**DHEA** Ergänzungen außer in sehr hohen Dosen, stoppen die körpereigene Produktion praktisch nicht. Langzeitstudien müssen dies allerdings noch bestätigen.

Die **DHEA** Pillen, die man kaufen kann, werden von der pharmazeutischen Industrie produziert. Sie sind entweder synthetisch hergestellt oder werden durch Extraktion von Steroiden aus *Discorea*, einer mexikanischen Pflanze gewonnen, am häufigsten *Diosgenin*. Daraus wird dann **DHEA** synthetisiert. Den Extrakt der Pflanze selbst zu konsumieren, so dass der Körper daraus **DHEA** machen könnte bringt keine Wirkung, da je nach Körperzustand ein anderes Steroid hergestellt wird.

Die Nebenniere produziert am Morgen eine große Menge **DHEA**, dessen Konzentration aber tagsüber sinkt.

**Wissenschaftler empfehlen deshalb, DHEA am Morgen zu nehmen, um im Gleichklang mit dem natürlichen täglichen Ablauf zu sein.**

Eine abendliche Einnahme kann Schlaflosigkeit verursachen. **DHEA** sollte mit fetthaltiger Nahrung (Butter, Milch, Fleisch) eingenommen werden.

## 10. Verfügbarkeit:

**DHEA** ist in Europa schwer zu bekommen, In USA nahezu in jedem Supermarkt.

## 11. Zusammenfassung

Wegen seiner universellen Funktion im menschlichen Stoffwechsel, besteht zwischen verschiedenen Krankheiten und **DHEA** ein Zusammenhang. Dieses und die geringe Giftigkeit könnte dazu führen daß **DHEA** zum Schlüssel für die Therapie in diesen Bereichen wird. Wie bei allen neu entdeckten Agenzien, sind weitere Studien notwendig, um seine vollständige Rolle im Stoffwechsel aufzuklären. Die bisherigen Ergebnisse ermuntern dazu. In Deutschland wird **DHEA** derzeit von der Schulmedizin ignoriert.

## 12. Literatur

1. Auszüge aus : Smart Drug Update; W. Dean, S. Fowkes, Internet: <http://www.ceri.com/dhea.htm>
2. Barrett-Connor E, Khaw KT and Yen SS. A prospective study of dehydroepiandrosterone sulfate, mortality, and cardiovascular disease. *New England Journal of Medicine* 315(24): 1519-24, 11 December 1986.
3. Bulbrook RD, Hayward JL and Spicer CC. Abnormal excretion of urinary steroids by women with early breast cancer. *Lancet* 2: 1238-40, 1962.
4. Bulbrook RD, Hayward JL and Spicer CC. Relation between urinary androgen and corticoid excretion and subsequent breast cancer. *Lancet* 2: 395-98, 1971.
5. Chen TT, et al. Prevention of obesity in Avy/a mice by dehydroepiandrosterone. *Lipids* 12: 409-13, 1977.
6. Cleary MP and Fisk JF. Anti-obesity effect of two different levels of dehydroepiandrosterone in lean and obese middle-aged female Zucker rats. *International Journal of Obesity* 10(3): 193-204, 1986.
7. Coleman DL, Leiter EH and Applezweig N. Therapeutic effects of dehydroepiandrosterone metabolites in diabetes mutant mice (C57BL/KsJ-db/db). *Endocrinology* 115: 239-43, 1984.
8. Coleman DL, Leiter EH and Schweizer RW. Therapeutic effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) in diabetic mice. *Diabetes* 31: 830-33, 1982.
9. Coleman DL, Schweizer RW and Leiter EH. Effect of genetic background on the therapeutic effects of dehydroepiandrosterone (DHEA) in diabetes-obesity mutants and in aged normal mice. *Diabetes* 33: 26-32, 1984.
10. de Peretti E and Forest MG. Pattern of plasma dehydroepiandrosterone sulfate levels in humans from birth to adulthood: Evidence for testicular production. *J Clin Endocrinol Metab* 47: 572-77, 1978.
11. Kahn, Carol. *Beyond the Double Helix: DNA and the Quest for Longevity*, Times Books, 1985, page 143. A thorough and highly readable "inside" account of DHEA research.
12. Loria RM, Regelson W and Padgett DA. Immune response facilitation and resistance to virus and bacterial infections with dehydroepiandrosterone (DHEA). In: *The Biologic Role of Dehydroepiandrosterone (DHEA)*, Mohammed Kalimi and William Regelson [Eds], page 107-130, Walter de Gruyter, New York, 1990. ISBN 3-11-012243-X.
13. Loria RM and Padgett DA. Androstenediol regulates systemic resistance against lethal infections in mice. *Annals of NY Academy of Sciences* 685: 293-95, 1993.
14. Nyce JW, Magee PN, Hard GC and Schwartz AG. Inhibition of 1,2-dimethylhydrazine-induced colon tumorigenesis in Balb/c mice by dehydroepiandrosterone. *Carcinogenesis* 5: 57-62, 1984.
15. Orentreich N, Brind JL, Rizer RL and Vogelmann JH. Age changes and sex differences in serum dehydroepiandrosterone sulfate concentrations throughout adulthood. *J Clin Endocrinol Metab* 59: 551-55, 1984.
16. Pashko LL and Schwartz AG. Effect of food restriction, dehydroepiandrosterone, or obesity on the binding of 3H-7,12-dimethylbenz(alpha)anthracene to mouse skin DNA. *J Gerontology* 38: 8-12, 1983.
17. Schwartz AG. Inhibition of spontaneous breast cancer formation in female C3H(Avy/a) mice by long-term treatment with dehydroepiandrosterone. *Cancer Research* 39: 1129-32, 1979.
18. Schwartz AG, Hard GC, Pashko LL, Abou-Gharbia M and Swern D. Dehydroepiandrosterone: An antiobesity and anti-carcinogenic agent. *Nutrition and Cancer* 3: 46-53, 1981.

19. Schwartz AG, Nyce JW and Tannen RH. Inhibition of tumorigenesis and autoimmune development in mice by dehydroepiandrosterone. *Mod Aging Res* 6: 177-84, 1984.
20. Schwartz AG, Fairman DK and Pashko LL. The Biological Significance of Dehydroepiandrosterone. In: *The Biologic Role of Dehydroepiandrosterone (DHEA)*, Mohammed Kalimi and William Regelson [Eds], Walter de Gruyter, New York, 1990.
21. Yen TT, Allan JA, Pearson DV, Acton JM and Greenberg MM. Prevention of obesity in Avy/a mice by dehydroepiandrosterone. *Lipids* 12: 409-13, 1977.
22. Auszüge aus der Internetseite von Worldwide Labs, DHEA Central FAQ, Vertreter von DHEA in den USA, Ergänzungen aus anderen Publikationen wie <http://www.natrol.com/products/>; <http://www.unibio.com/spirit/bways/dhea/>; <http://www.ucprx.com/dhea-info.html>; <http://www.envprevhealthctratl.com/>; <http://www.ionnet.com/dhea.html> u.a.
23. Auszüge aus DHEA-Homepage: <http://www.naples.net/~nfn03605/>; Verfasser J.M. Howard theoretischer Biologe 1995/96
24. Physiologische Chemie; Löffler, Petrides, Weiss, Harper, Springer-Verlag Berlin 3. Auflage 1985
25. Androgen und Östrogen-Stoffwechsel: <http://www.genome.ad.jp/kegg/pathway/pdb/pdb00150.html>

**Quelle: Internetveröffentlichung von E.G. Beck, Dipl. Biologe: „DHEA - ein Überblick, zusammengestellt aus internationaler Literatur), Übersetzung aus dem Englischen: E.G. Beck Dipl. Biol. 1/97, Dank an Frau Klahm-Rauscher für die Fehlerkorrektur.“**

**Prof. D. Dr. Johannes Huber:**

## **Dehydroepiandrosteron (DHEA)**

Auch das Dehydroepiandrosteron scheint, ähnlich dem Melatonin, ein "ökonomisches Hormon" zu sein, das den Körper vor unnötiger Energievergeudung schützt und damit sein Leben verlängert. Wie das Epiphysenhormon der Gegenspieler von Serotonin und Adrenalin, den stimulativen Neurotransmitoren, ist, so hält das Dehydroepiandrosteron ein anderes, nämlich das klassische Streßhormon in Schach, das Kortison.

Auch das DHEA wird wie das Kortison in der Nebenniere gebildet und steht unter der Steuerung des gleichen hypophysären Peptids, nämlich das ACTH. Die Parallelität im Bindungsort und im Freisetzungsmuster symbolisiert bereits, daß es sich bei diesen Hormonen um einen Ying/Yang-Mechanismus handelt: Das Kortison vergeudet Energie, falls dies für den Organismus von Vorteil ist, das DHEA schaltet den Körper auf Sparkurs, wenn keine großen Aktivitäten notwendig sind.

Energieverbrauch und Altern sind in unserem Körper unweigerlich verbunden. Während das Melatonin die Wirkung kleiner energievermittelnder Partikeln in der Zelle schmälert, greift das DHEA direkt am Energiekraftwerk unseres Körpers ein, an den Mitochondrien. Sie versorgen unseren Körper mit jener Energie, die Voraussetzung für jede biologische Regung ist, für Muskelkontraktionen, Sinneseindrücke und Nervenaktivitäten. Dafür ist Kraft notwendig, die über die Grundwährung des Lebens, über das Adenosintriphosphat dem Körper zur Verfügung gestellt wird. Bei dieser Verbindung ist der Evolution ein großer Wurf gelungen zu sein: nach Erschaffung der Welt hat sich der ubiquitär vorkommende Phosphor - nach Zwischenschaltung von Schwefel, das ebenfalls im Überfluss vorhanden war - mit Kohlenwasserstoffverbindungen verbunden und so eine energiereiche Konstellation geschaffen, die überall dort zu Hilfe genommen wird, wo Leistung notwendig wird.

Adenosintriphosphat wird in den Mitochondrien mit dem energetisch hochwirksamen Phosphat verkoppelt, wobei allerdings - denn in der Natur ist nichts umsonst - Protonen und Wasserstoffelektronen in das Kraftwerk der Zelle hineingepumpt werden. Diese Elektronen fallen in den Mitochondrien von einer Verbindung zur anderen, bei jedem dieser Sprünge entsteht ATP. Ein Schritt in dieser Elektronenübertragung wird durch das DHEA unterbunden, es blockiert die sogenannte "NADH-Reduktase" und stellt damit das Kraftwerk unserer Zelle auf eine energiesparende Gangart. Damit wird weniger Adenosintriphosphat zur Verfügung gestellt, die Energiebilanz sinkt zwar, allerdings leben die Kraftwerke, die Zellen länger, denn dieser Elektronentransfer, der die Energiequelle der Zelle ist, lässt unwillkürlich jene freien Radikale entstehen, die das Erbgut, die Blutgefäße, Enzyme und Blutfette attackieren und sie letzten Endes zerstören. Trotz aller ausgeklügelten Systeme ist es nicht ganz zu verhindern, dass die energiespendenden Elektronen entweichen, und am falschen Ort aktiv werden - als freie Radikale.

[...]

Das DHEA verhindert bzw. reduziert die Bereitstellung dieser Wasserstoff-aktivierten Verbindung und drosselt damit das Kraftwerk unserer Zelle in zweifacher Weise: einerseits verlangsamt es den Elektronentransport in den Mitochondrien selbst und reduziert so die Synthese von ATP, andererseits

verhindert es die Versorgung der Mitochondrien mit jenen Brennstoffen aus denen dann letzten Endes das ATP hergestellt wird, indem es die bereits besagte Glukose-6-Phosphat-Dehydrogenase hemmt. Die vom DHEA niedrig gehaltenen aktivierten Sauerstoffverbindungen sind nicht nur für die Energieherstellung in den Mitochondrien notwendig, sondern auch für das Anlegen von Energie-Reservoirs in den Zellen: um aus kleinen Kohlenstoffteilen Fettsäuren herstellen zu können, bedarf es eines hohen Energieaufwandes, für den ebenfalls die aktivierten Wasserstoffverbindungen, die vom Melatonin stiefmütterlich unterdrückt werden, notwendig wären.

Kann die Fettzelle über sie nicht verfügen, so ist sie nicht in der Lage, aus kleinen Verbindungen große Fetttropfen zu synthetisieren. Dies ist eine Erklärung dafür, warum das DHEA fettreduzierend wirkt. Es verhindert die Synthese des Fettes in den Adipozyten. Umgekehrt regt es jene Enzyme, biochemischen Scheren vergleichbar, an, die Fettsäuren verschneiden. Die dadurch freiwerdende Energie wird allerdings nicht in das Adenosin-Triphosphat, in die Energiewährung gepumpt, sondern verpufft als Wärme.

Der Alterungsprozess des Menschen geht mit einer Veränderung der körperlichen Silhouette einher, sodass man schon über weite Distanz aufgrund der body-composition einen jungen von einem älteren Menschen zu unterscheiden vermag. Die abnehmende Synthese des DHEA spiegelt das im Alter zunehmende Unvermögen des Körpers, Fett abzubauen, bzw. seine Akkumulation zu verhindern. Beides vermag das DHEA.

Das Bewahren der jugendlichen Körpersilhouette ist allerdings nur ein Nebeneffekt des DHEA. Wichtiger ist wahrscheinlich seine bremsende Wirkung auf den Gesamtorganismus, vor allem deshalb, weil es den Stresshormon Kortison, das naturgemäß vermehrt Energie benötigt, entgegenwirkt.

Das Kortison peitscht - stressbedingt - unser kardiovaskuläres System auf. Der Blutdruck steigt, die Pulsfrequenz nimmt zu, Phänomene die uns von Stresssituationen bekannt sind. In direkter Weise arbeitet das DHEA dieser Kortisonwirkung entgegen. Wahrscheinlich ist dies auch eine Erklärung, warum bei Menschen mit kardiovaskulären Erkrankungen der DHEA-Spiegel niedriger ist, als bei gesunden Altersgenossen; erhärtet wird diese Vermutung durch den Gegenbeweis: erhöht man bei Menschen nach einem Herzinfarkt den DHEA-Spiegel nur um 1 µg/ml Serum so führte dies zu einer um 50 % besseren komplikationsfreien Überlebenszeit.

Nicht nur am Herzen und in den Blutgefäßen, auch im Gehirn ist das DHEA der Gegenspieler des Stresshormon Cortisols, das, gelangt es vermehrt in gewisse Nervenabschnitte unseres Gehirns, zerstörend wirksam werden kann. Das DHEA verstärkt die Gedächtnisbrücken und hat gleichzeitig einen neutrotropen, d.h. einen schützenden und ernährenden Effekt auf die Nervenzellen, was für die Altersforschung noch von hoher Bedeutung werden wird. Unterstrichen wird der große Stellenwert, den das DHEA für das Gehirn hat, durch die Fähigkeit bestimmter Hirnzellen, ähnlich wie die Nebenniere und der Eierstock, DHEA selbstständig zu produzieren.

Auch hier denkt die Medizin um: vor kurzer Zeit vertrat man noch die Meinung, dass nur große Drüsen, wie die Nebenniere, Ovarien oder Hoden Geschlechtshormone freisetzen können. In der Zwischenzeit weiß man, dass auch Nervenzellen in der Lage sind, bestimmte Steroidverbindungen selbstständig zu produzieren, ein Hinweis dafür, wie wichtig dieses Hormon für die Gehirnzellen ist. Das Dehydroepiandrosteron gehört zu jenen Steroidverbindungen, die Gliazellen unseres Gehirns selbstständig synthetisieren. Dabei ist eine Beobachtung von besonderem Interesse: während in unserem Körper der Spiegel des Dehydroepiandrosterons nur geringfügig schwankt, steigt er im Gehirn während der Nachtstunden hoch signifikant an, als wollte er förmlich die Nervenzellen vom Cortisol, das ebenfalls in der Nacht, allerdings nur aus der Nebenniere kommend den Körper überflutet, schützen.

[...]

Neben seiner Rolle als Gegenspieler des Cortisols hat das DHEA noch eine zweite große Aufgabe, die ebenfalls mit dem Alterungsprozess zusammenhängt: es ist die Muttersubstanz vieler anderer Hormone, die unser Körper ebenfalls benötigt, der Androgene und auch der Östrogene. Deswegen ist das DHEA jene Steroidverbindung, die in höchster Konzentration in unserem Körper vorkommt: kein anderes Steroidhormon durchfließt in so hoher Menge unseren Organismus wie das DHEA. Die Ursache dafür liegt eben in der "Reservoir"-Funktion dieses Hormons: es dient offensichtlich zahlreichen Zellen, andere Hormone, wie z. B. das Testosteron oder das Östradiol aus dem DHEA zu synthetisieren. Damit wird man in Zukunft wahrscheinlich ein neue Form der Hormonsubstitution anbieten können: man stellt dem Organismus eine Muttersubstanz, wie es das eine DHEA ist, zur Verfügung und überläßt es dann den einzelnen Geweben, daraus jene Hormonverbindungen zu bilden, die es benötigt.“

**Quelle: Internetveröffentlichung von Univ. Prof. D. Dr. Johannes Huber, 1040 Wien, Prinz-Eugen-Straße 16, E-Mail: [huber@drhuber.at](mailto:huber@drhuber.at))**