

Biochemische Effekte von Magnesium auf den Glukosestoffwechsel während einer sportlichen Belastung bei Fechtern

F. Binder, A. Hutzelmann, S. Golf et al.

Zusammenfassung

15 Wettkampffechter erhielten in einer einfachen Blindstudie 28 Tage lang Placebo, anschließend 28 Tage lang 18,6 mmol Magnesium pro Tag. Nach jeder Periode mußten die Athleten einen Fechtkampf und 15 Stunden später einen standardisierten Fahrradergometrietest durchführen. Vor und nach jeder Belastung untersuchten wir die Auswirkungen der Supplementierung und der physischen Belastung auf biochemische Stoffwechselwege des Energiemetabolismus.

Die Magnesiumkonzentration im Plasma stieg während der Verumphase von $0,78 \pm 0,04$ mmol/l auf $0,81 \pm 0,03$ mmol/l und in den Erythrozyten von $1,74 \pm 0,20$ mmol/l auf $2,01 \pm 0,18$ mmol/l signifikant an.

Die Magnesiumgabe senkte die Konzentration der Glukose unter Ruhe- um 18 %, und unter Belastungsbedingungen um 11 %, verminderte die katalytische Konzentration (Aktivität) der Laktat- (LDH) und der α -Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (HBDH) um 17,3 % bzw. um 23,8 % und verminderte die Laktatkonzentration im Plasma um 13,9 % bzw. um 19 % und regulierte somit beschleunigend den Kohlenhydratab- und -aufbauweg.

Summary

In a single blind trial, 15 competition fencers were given a placebo for 28 days, then 18.6 mmol/l of magnesium per day for 28 days. After each period, the athletes participated in a competition, followed 15 hours later by a standardised exercise test on ergometric bicycle. The effects of magnesium supplements and of physical exercise on energy metabolism were studied before and after each effort. During the magnesium phase, plasma and erythrocyte levels increased significantly, from 0.78 ± 0.04 mmol/l to 0.81 ± 0.03 mmol/l and from 1.74 ± 0.20 mmol/l to 2.01 ± 0.18 mmol/l respectively.

The provision of magnesium caused an 18 % fall in glucose at rest and 11 % during exercise and reduced the catalytic activity of lactate dehydrogenase (LDH) and of α -hydroxybutyrate dehydrogenase by 17.3 % and 23.8 % respectively. Plasma lactate levels also fell by 13.9 % and 19 % respectively. Thus magnesium accelerates carbohydrate catabolism and anabolism.

Résumé

Au cours d'une étude en simple insu, 15 escrimeurs de compétition ont reçu un placebo pendant 28 jours, puis 18,6 mmol/l de magnésium par jour pendant 28 jours. Après chaque période, les athlètes ont participé à une compétition, suivie 15 heures plus tard d'une épreuve d'effort standardisé sur bicyclette ergométrique. Avant et après chaque effort, nous avons analysé les effets de la supplémentation en magnésium et de l'effort physique sur la métabolisme énergétique. Au cours de la phase magnésium, les concentrations plasmatique et érythrocytaire de magnésium ont augmenté de manière significative, passant respectivement de $0,78 \pm 0,04$ mmol/l à $0,81 \pm 0,03$ mmol/l et de $1,74 \pm 0,20$ mmol/l à $2,01 \pm 0,18$ mmol/l.

L'apport de magnésium a fait baisser les concentrations de glucose de 18 % au repos et de 11 % à l'effort, a réduit l'activité catalytique de la lactico-déshydrogénase (LDH) et de l' α -hydroxybutyrate-déshydrogénase (HBDH) de respectivement 17,3 % et 23,8 %; la concentration plasmatique de lactates a aussi été réduite des respectivement 13,9 % et 19 %. Le magnésium accélère donc le catabolisme et l'anabolisme glucidique.

Einführung

Entgegen der klassischen Vorstellung, wonach Glukose im Anschluß an die Resorption in der Leber als Glykogen gespeichert und allmählich in das Blut abgegeben wird, um einen Blutglukoseanstieg in der Resorptionsphase zu vermeiden, scheint der Glukoseme-

tabolismus differenzierter im Sinn einer Stausee-Funktion der Leber zu verlaufen.

Neuere Isotopenstudien mit ^{14}C -markiertem Laktat und Glukose von Katz haben gezeigt, daß Glukose nach der Resorption zu einem wesentlichen Teil unverändert die Leber passiert, peripher in der Muskulatur zum Teil in Laktat umgewandelt wird, um dann in der Leber zur Glykogensynthese bereitgestellt zu werden. Glukose spielt dabei die Rolle eines Regula-

tors, nicht eines Substrats [1]. Dieser Stoffwechselweg wird „Glucose paradox“ genannt.

Physischer Streß führt zu gesteigertem Laktat- und Glukosestoffwechsel. Dabei spielt die Tatsache, daß in der Muskulatur gleichzeitig Laktat produziert und oxidiert wird, eine große Rolle in dem energieliefernden Kohlenhydratumsatz [2].

Magnesium aktiviert ca. 300 enzymatische Reaktionen, die zum größten Teil Schrittmacherfunktion im Ener-

Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Klinikum der Justus-Liebig-Universität, Gießen.

giestoffwechsel aufweisen [3]. Essenziell für den Athleten ist eine optimale Funktion dieser Kohlenhydrat-Stoffwechselvorgänge.

Abb. 1 zeigt eine Übersicht der zahlreichen reversiblen Reaktionen des Glukoseab- und -aufbaus, die direkt von Magnesium als Enzymkatalysator abhängen [4]. Aufgrund der Beobachtungen mehrerer Autoren, welche positive Effekte einer Magnesiumsupplementierung auf biochemische Parameter beschrieben haben [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12], müßte sich ein Magnesiummangel in den Zellen und die Behebung dieses Mangels unter einer physischen Belastung in korrespondierenden Veränderungen der entsprechenden biochemischen Parameter widerspiegeln.

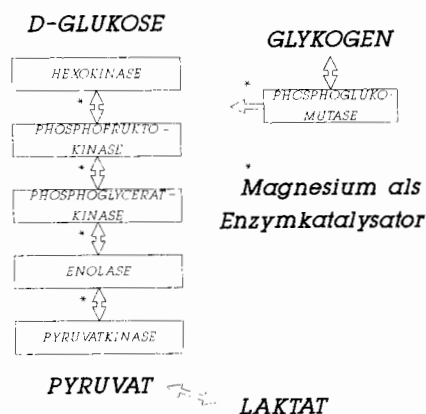


Abb. 1: Magnesiumabhängige Enzyme im Glukose und Laktatstoffwechsel nach Smogy [4].

Bei dem Fechter kommt es durch die Fechtschutzbekleidung zu einer erheblichen Schweißbildung bei den Sportlern, welche einen zusätzlichen Mg-Verlust darstellt [13], so daß die durch Magnesiummangel induzierten biochemischen Reaktionen des Organismus während der Streßsituation besonders deutlich sind.

Fechten ist eine statisch-dynamische Beanspruchung für den Organismus. Dies bedeutet für den Sportler keine ständige muskelintensive Anstrengung, sondern die in Muskelvorspannung gebrachte Anwendung eines Halte- und Bewegungsapparates [14].

Im Fechtkampf wird die maximale Leistung vom Sportler selber taktisch eingesetzt, um einen Fechtkampf optimal zu bestreiten und zu gewinnen. Eine standardisierte Belastung ist bei einer solchen sportartspezifischen Belastung nicht zu errichten. Die Fahrradergometrie bietet dagegen die Möglichkeit einer standardisierten und maximalen Ausbelastung an.

Ziel der Studie

Ziel dieser Untersuchung war die Ermittlung des Magnesiumstatus von Fechtern sowie die Wirkung einer Magnesiumsupplementierung auf streßinduzierte biochemische Parameter bei Fechtern.

Material und Methoden

Studiendurchführung

Teilnehmer der Studie waren 15 männliche Fechter unterschiedlicher Leistungsklassen im Alter von 14 – 46 Jahren, die je vier Wochen ein Placebo- und im Anschluß daran ein Verumpräparat erhielten, ohne Kenntnis zu welchem Zeitpunkt das Placebo oder das Magnesiumpräparat verabreicht wurde. Supplementiert wurde ein aus Magnesiumoxid bestehendes Präparat (Magnetrans-forte®, Firma Fresenius) in der Dosis von 18,6 mmol Mg pro Tag; das entspricht der Einnahme von drei Kapseln pro Tag. Nach jeder Einnahmephase wurde ein Fechtkampf auf einer gummierten Wettkampfbahn im Hochschulsportzentrum der Universität Gießen während der Trainingszeiten der Hochschulfechtmannschaft in der Zeit von 20 – 22 Uhr durchgeführt. Ein normaler Fechtkampf beläuft sich auf 5 Minuten. Aufgrund der besseren Ausbelastung für die Teilnehmer wurde eine Fechtzeit von 15 Minuten auf der Basis der Höchstrefferzahl festgelegt. Jeder Fechter bekam einen Fechtpartner zugewiesen, gegen den er während der zwei Testkämpfe anzutreten hatte. Vor und nach dem Fechtkampf wurde den Fechtern venös und kapillär Blut entnommen und der Blutdruck und die Herzfrequenz gemessen. Die Messungen der Herzfrequenz wurden noch 5 Minu-

ten nach dem Fechtkampf weitergeführt, um die kardiale Erholungsphase zu dokumentieren.

15 Stunden später absolvierten die Athleten eine Fahrrad-Spiroergometrie. Belastet wurde nach der Watt (W) pro Kilogramm (kg) Körpergewicht (Kg) Methode (Nowacki), bei der mit einer Belastung von 1 Watt/kg Kg begonnen wird, welche alle zwei Minuten um 1 Watt/kg Kg erhöht wird.

Sportmedizinische Geräte

Der Ergometrietest wurde auf einem Fahrradergometer der Firma Jäger ausgeführt. Während dieses Tests wurde die Konzentration der Atemgase, die Herzfrequenz, das EKG mittels eines computergesteuerten Meßplatz der Firma Jäger (EOS-Sprint Version 3.0) gemessen; es wurde ein EKG-Gerät von der Firma Honeywell Cardiopan ER 330 benutzt. Die Blutdruckmessung erfolgte oszillographisch nach Korotkow mit dem Bosch EBM 502 Blutdruckmeßgerät.

Klinische Chemie

Bei allen Tests entnahmen wir vor und nach der Belastung venös und kapillär Blut ab.

Die Bestimmungen sämtlicher Parameter wurden nach standardisierten Methoden der Deutschen Gesellschaft für klinische Chemie bzw. mit im Handel befindlichen Reagenzien der Firmen Boehringer Mannheim, Diagnostic Product Corporation, Los Angeles, USA, Dade Baxter Travenol Diagnostic Inc., Cambridge, USA, Pharmacia Diagnostic AG Freiburg, durchgeführt.

Statistik

Für die statistische Auswertung der in dieser Studie gewonnenen Daten wurde der t-Test und der Wilcoxon-Test für paarige Stichproben verwendet.

Bei den Signifikanzaussagen entspricht

- $p < 0.1$ einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $< 10 \%$,
- $p < 0.05$ $< 5 \%$
- $p < 0.01$ $< 1 \%$
- $p < 0.001$ $< 1 \%$

Nach Weber [15] bedeutet:
 $p > (0.05)$ 5 % ein nicht signifikantes Ergebnis,
 $p < (0.05)$ 5 % ein signifikantes Ergebnis und
 $p < (0.0001)$ 1 % ein hoch signifikantes Ergebnis.

Ergebnisse

Leistung

Die Magnesiumsupplementierung zeigte keine Wirkung auf die Leistung der Probanden auf dem Fahrradergometer. Die Leistung betrug nach Plazebosupplementierung 4.62 ± 0.51 Watt/Kg nach 1.12 ± 0.32 Minuten, nach Magnesiumsupplementierung 4.69 ± 0.48 Watt/Kg nach 1.12 ± 0.28 Minuten.

Magnesium

Die Magnesiumkonzentrationen stiegen im Plasma (3.8 %), Erythrozyten (15.5 %), Urin (29.2 %) und Schweiß (12.0 %) vor der physischen Belastung durch die Magnesiumsubstitution signifikant an.

Die Fechter wiesen dabei zu Beginn der Studie eine im Mittel an der unteren Grenze des Referenzbereichs ($0.75 - 1.1$ mmol/L) liegende Plasmamagnesiumkonzentration von 0.78 mmol/L und eine unter dem Referenzbereich in den Erythrozyten ($2.2 - 2.8$ mmol/l) liegende Magnesiumkonzentration auf [10] (Tab. 1).

Glukose

Durch die Magnesiumsupplementierung fiel die Ruhekonzentration der Glukose im Plasma um 18 % und nach der Fechtbelastung um 11 % im Vergleich zur Plazebo-Phase ab. Während der Fechtbelastung stieg die Glukosekonzentration im Plasma um 13,9 % (Plazebo-Phase) und um 23,8 % (Magnesiumphase) an. Für den Fahrradergometer-Test wurden ähnliche Veränderungen der Glukosekonzentration im Plasma beobachtet (Tab. 2).

Laktat

Die Laktatkonzentration in Ruhe fiel durch die Magnesiumsupplementierung signifikant um 36,2 % ab. Durch

Tab. 1: Änderungen der Magnesiumkonzentrationen in Plasma, Erythrozyten, Urin und Schweiß sowohl nach einer Plazebo- als auch nach einer Magnesiumsupplementierung vor und nach Fecht- und Ergometrietesten. Die p-Werte beziehen sich auf die zugehörigen Spalten- oder Zeilenpaare.

	Fechtkampf		Radergometrie	
	Plazebo	Magnesium	Plazebo	Magnesium
Mg im Plasma mmol/l				
vor	0.78 ± 0.04	0.81 $p < 0.0025$ ± 0.03	0.77 ± 0.06	0.83 $p < 0.0025$ ± 0.05
nach	0.77 ± 0.05 ns	0.78 ns ± 0.04 $p < 0.01$	0.84 ± 0.03 $p < 0.0005$	0.89 $p < 0.1$ ± 0.11 ns $p < 0.025$
Mg in Erythrozyten				
vor	1.74 ± 0.20	2.01 $p < 0.0025$ ± 0.18	1.88 ± 0.16	2.33 $p < 0.0005$ ± 0.21
nach	1.92 ± 0.15 $p < 0.0005$	1.98 $p < 0.2$ ns ± 0.30 ns	1.81 ± 0.17 ns	2,48 $p < 0.0005$ ± 0.27 $p < 0.025$
Mg im Schweiß mmol/l				
			0.30 ± 0.16	0.25 $p < 0.025$ ± 0.11
Mg im Urin: mmol/l			6.04 ± 1.66	4.90 $p < 0.01$ ± 1.33

Tab. 2: Veränderungen von Kohlenhydratstoffwechselformen sowohl nach einer Plazebo- als auch nach einer Magnesiumsupplementierung vor und nach Fecht- und Ergometrietesten. Die p-Werte beziehen sich auf die zugehörigen Spalten- oder Zeilenpaare.

	Fechtkampf		Radergometrie	
	Plazebo	Magnesium	Plazebo	Magnesium
Glukose (mg/dl)				
vor	102.81 ± 13.16	83.29 $p < 0.0005$ ± 11.55	96.72 ± 12.03	87.10 $p < 0.125$ ± 14.21
nach	116.19 ± 16.79 $p < 0.005$	101.64 $p < 0.0125$ ± 14.40 $p < 0.0005$	99.98 ± 15.09 $p < 0.05$	93.00 $p < 0.025$ ± 12.12 $p < 0.025$
Laktat (mmol/l)				
vor	1.84 ± 0.76	1.12 $p < 0.0025$ ± 0.68	1.73 ± 0.80	0.96 $p < 0.01$ ± 0.43
nach	5.98 ± 2.79 $p < 0.0005$	4.21 $p < 0.01$ ± 1.94 $p < 0.0005$	11.98 ± 4.18 $p < 0.0005$	8.53 $p < 0.01$ ± 1.74 $p < 0.0005$
LDH (U/l)				
vor	158.33 ± 23.54	136.27 $p < 0.0005$ ± 19.04	173.70 ± 42.12	142.48 $p < 0.01$ ± 16.99
nach	185.29 ± 43.46 $p < 0.01$	150.05 $p < 0.0025$ ± 17.47 $p < 0.0005$	156.21 ± 21.12 $p < 0.05$	130.41 $p < 0.01$ ± 20.36 ns
HBDH (U/l)				
vor	99.47 ± 5.27	82.23 $p < 0.0005$ ± 9.20	104.27 ± 21.01	86.93 $p < 0.005$ ± 12.15
nach	119.72 ± 22.70 $p < 0.0005$	91.17 $p < 0.0005$ ± 12.04 $p < 0.0025$	103.98 ± 21.34 ns	85.99 $p < 0.05$ $\pm 28,75$ ns
Insulin (pmol/l)				
vor	129.76 ± 51.38	156.50 $p < 0.1$ ns ± 64.82	145.27 ± 72.87	140.65 ns ± 78.89
nach	144.46 ± 8.36 ns	140.04 ns ± 5.96 ns	123.04 ± 9.11 ns	136.66 ns ± 9.43 ns

beide Belastungstests erhöhte sich die Laktatkonzentration im Plasma signifikant; im Vergleich zur Plazebophase war der belastungsinduzierte Anstieg der Laktatkonzentration im Plasma in der Verumphase signifikant vermindert (Tab. 2).

LDH und HBDH

Die zeitlichen Veränderungen der Aktivität der LDH und HBDH im Plasma während der Supplementierungsphasen und der Belastungsteste verliefen parallel. Nach der Verumphase verminderte sich die LDH-Aktivität vor dem Fechttest im Vergleich zur Plazebophase um 14 %. Dann stieg die LDH-Aktivität belastungsinduziert um 17 % (Plazebophase) und 10 % (Magnesium) an. Am folgenden Tag war die LDH-Aktivität vor dem Fahrradergometerstest im Vergleich zu der Aktivität nach dem Fechttest des Vortages leicht vermindert und fiel während der Ergometerbelastung weiter ab (Tab. 2).

Insulin

Die Insulinkonzentration veränderte sich weder belastungs- noch magnesiumabhängig signifikant.

Respiratorischer Quotient (RQ)

Eine Erhöhung des Respiratorischen Quotienten um 5.3 % vor und um 2.8 % nach der Fahrradergometrie konnte beobachtet werden.

Diskussion

Regulation der Glykolyse und Glukoneogenese durch Magnesium

Der Glukosemetabolismus umfaßt verschiedene Wege des Auf- und Abbaus von Glukose bzw. Laktat. Über die reversible Aktivierung und Inaktivierung von Schrittmacherezymen und kooperative Effekte von Substraten und Produkten und anderen Effektoren wird die Glykolyse reguliert. Zu den Effektoren gehört auch Magnesium. Aus Untersuchungen von Günther [3] an Glykolyseenzymen der menschlichen Skelettmuskulatur wurde für die Enzyme Enolase (EC 4.2.1.11), 3-Phosphoglyceratkinase (EC 2.7.2.3), 3-Phosphoglyze-

rat-Mutase (EC 2.7.5.3) und Phosphoglukomutase (EC 2.7.5.1) festgestellt, daß eine optimale Aktivität in vitro bei Magnesiumkonzentrationen von ca. 2 bis 4 mmol/L nachweisbar ist. Bei einer Magnesiumkonzentration des menschlichen Muskels von etwa 5-10 mmol/kg Frischgewicht, wovon etwa ein Drittel leicht austauschbar ist [16], darf angenommen werden, daß die freien Magnesiumionen während der Muskelaktivität über eine Änderung der Wasserstoffionenkonzentration und des Wassergehaltes der Zelle quantitativ reguliert werden, so daß z.B. eine magnesiumabhängige Aktivierung und Inaktivierung der Glykolyse in gewissen Phasen der Belastung stattfindet [17]. Durch die Reversibilität der Glykolyse gelten diese Beobachtungen auch für die Glukoneogenese (Abb. 1).

Bei der metabolischen Kopplung von Organsystemen nimmt das Laktat hierbei eine lebenswichtige zentrale Rolle ein [18].

Während körperlicher Streßsituationen wird Laktat aus den Zellen des arbeitenden Skelettmuskels mit gesteigerter Glykogenolyse und Glykolyse [19] über einen aktiven Transport in andere Zellen, z.B. des Myokardiums, Gehirns oder Niere befördert. Dieser Laktattransport wird Laktatshuttle genannt [2]. Wie in-vivo-Versuche von Mc Lane und Holloszy [20] am perfundierten Hinterbein der Ratte zeigten, besitzt der oxygenierte Muskel die Fähigkeit, Laktat aufzunehmen. Dies bedeutet, daß Laktat in der Muskulatur gleichzeitig produziert und metabolisiert werden kann. Der Laktatabbau ist somit durch die Transportkapazität dieses Systems und durch die magnesiumabhängige Transphosphorylierungsreaktionen limitiert [2, 21, 22, 23].

Um Aussagen über die Stoffwechselforgänge der Glukose nach Ausbelastung und auf die Auswirkung eines Magnesiummangels, oder die Behebung dieses Mangels auf die Glykolyse, Glykogenolyse und den Laktatshuttle machen zu können, wurden von uns neben der Plasmaglukose- und Laktatkonzentration außerdem

die Bestimmung von Enzymaktivitäten im Plasma und Blutgasanalysen vorgenommen. Zusätzlich bestimmten wir die Plasmakonzentration von Insulin, von dem angenommen werden konnte, daß es unter körperlichem Streß vermindert gebildet bzw. freigesetzt wird [24].

Magnesiumstatus der Teilnehmer vor und nach Supplementierung

Durch die signifikante Anhebung der Magnesiumkonzentration im Plasma, in den Erythrozyten, im Urin und Schweiß nach Verumsupplementierung muß von einer erfolgreichen Supplementierung ausgegangen werden [25, 26, 27] (Abb. 2). Die in der Verumgruppe gefundene erhöhte Magnesiumkonzentration im Schweiß und im 12-Stunden-Urin entspricht einer vermehrten Magnesiumelimination nach Magnesiumgabe [8, 27].

Magnesium als Regulator von Enzymkonzentrationen

Wie aus der internistischen Diagnostik bekannt, ist der Nachweis erhöhter Konzentrationen von organtypischen oder gar organspezifischen Enzymen im peripheren Blut ein aussagekräftiges Kriterium zur Beurteilung von Organschäden. Dabei kommen zwei Möglichkeiten des Übertrittes von zellulären Bestandteilen in Betracht; zum einen durch Zelluntergang (Nekrosen bzw. Rhabdomyolyse), zum anderen durch gesteigerte Permeabilität der Zellmembran, z.B. durch Perforationen [28]. Auch aus der Sportmedizin ist bekannt, daß nach extremem physischen Streß vor allem die Kreatinkinase (EC 2.7.3.2) und das Myoglobin aus dem intrazellulären Raum in den Extrazellulärraum übertreten, vermutlich auf der Basis einer Permeabilitätserhöhung der Muskelzellmembranen [28, 29]. Diese erhöhte Membrananfälligkeit kann durch Magnesiumgaben reduziert werden [5, 30].

Bezüglich der LDH- und HBDH-Konzentration zeigte sich vor dem Fechtkampf im Plasma nach der Magnesiumphase eine signifikante Konzentrationserniedrigung um 13,9 %, bzw. um 17,3 %. Belastungsabhängig

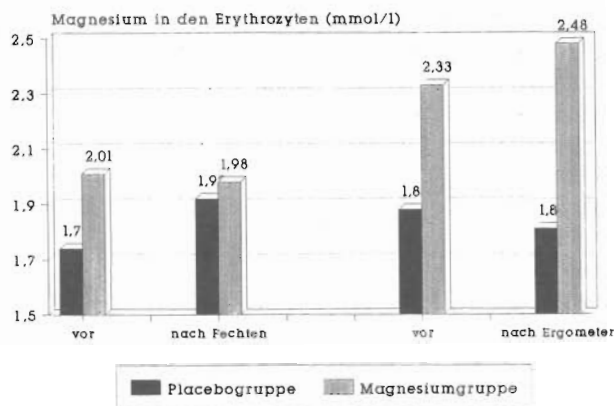


Abb. 2: Magnesiumkonzentration im Erythrozyten vor und nach der Fechtkampfbelastung, vor und nach der Ergometriebelastung.

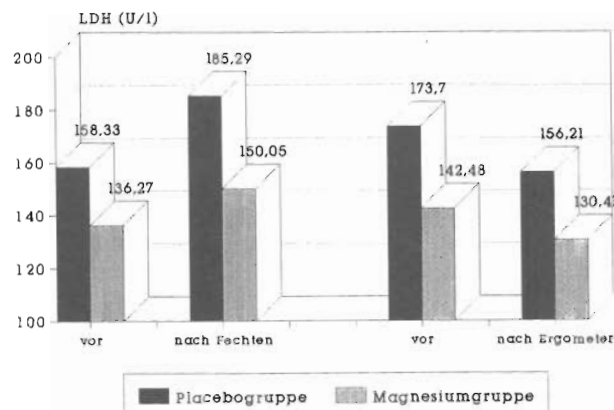


Abb. 3: LDH-Aktivität im Plasma vor und nach der Fechtkampfbelastung, vor und nach der Ergometriebelastung.

stiegen nach beiden Phasen die LDH- und HBDH-Aktivitäten an; der Aktivitätsanstieg war bei beiden Enzymen nach der Magnesiumphase signifikant vermindert (Abb. 3).

Die Verminderung der Laktatdehydrogenasekonzentrationen im Plasma vor und nach den Testen nach der Magnesiumphase kann nicht auf der Basis einer verminderten Zellverletzung oder Zellnekrose erklärt werden, da der Transfer der LDH aus den Zellen über das Lymphsystem in das Plasma wegen ihres hohen Molekulargewichtes 2-3 Tage benötigt [31]. Sowohl die magnesiuminduzierte Reduktion der LDH-Aktivitäten im Plasma vor dem Fechtkampf, als auch der rasche streßinduzierte Aktivitätsanstieg nach dem Fechtkampf, aber auch das Ausbleiben des Aktivitätsanstieges 15 Stunden später nach dem Fahrradergometertest legen einen anderen Regulationsmechanismus für die Höhe der Plasmaaktivitäten von Enzymen des Energiestoffwechsels nahe. Schäfer [32] konnte zeigen, daß bei der Ratte die intrazelluläre Konzentration und die Plasmakonzentration, z. B. der LDH bei einem induzierten diätetischen Magnesiummangelsignifikant zunehmen. Umgekehrt gefolgert bedeutet dies, daß sich die Plasmakonzentration der LDH in physischer Ruhe nach Behebung eines Magnesiummangels vermindern müßte. Offensichtlich besteht zwischen der intrazellulären und der plasmatischen LDH-Aktivität ein auf ei-

nem Gradienten beruhendes Gleichgewicht. Andererseits wird nach Schäfer [32] die intrazelluläre LDH-Aktivität auch magnesiumabhängig reguliert.

Bei einem intrazellulären Magnesiummangel ist die Oxidation von Kohlenhydraten zur Energiegewinnung gestört. In der Zelle wird möglicherweise eine Gegenregulation auf der Basis einer induzierten Enzymsynthese, z. B. die der LDH, in Gang gesetzt. Solche vergleichbaren Reaktionen des menschlichen Organismus sind auch bei anderen Mangelzuständen, etwa dem Eisenmangel bekannt, in welchem die plasmatische Transferrinkonzentration als regulatorische Reaktion des Organismus ansteigt [33]. Somit kann die Verminderung der LDH-Aktivität im Plasma nach Magnesiumgabe vermutlich als ein Signal der Optimierung des intrazellulären Energiestoffwechsels interpretiert werden.

Glukoseoxidation und Glukose-neusynthese

Die Oxidation der Glukose findet fast ausschließlich nach vorangegangener Phosphorylierung statt. Dabei dient die Glykolyse der raschen anaeroben Energiegewinnung und die weitere Reduktion von Pyruvat zum Laktat der Regeneration des bei der Glykolyse verbrauchten NAD^+ [34]. Diese schon oben beschriebenen Reaktionen werden durch Mg katalysiert.

In Übereinstimmung mit früheren Arbeiten konnten wir einen belastungsinduzierten Anstieg der Laktat- und der Glukosekonzentration im Plasma beobachten. Nach der Magnesiumsupplementierung verminderten sich die Glukose- und Laktatkonzentration im Plasma sowohl vor als auch nach den Belastungen signifikant im Vergleich zur Kontrolle. So läßt sich hier eine magnesiumabhängige Regulierung der enzymatisch gesteuerten Glykolyse vermuten.

Der Anstieg der Laktatkonzentration ist bei physischen Belastungen häufig nicht der Ausdruck einer unzureichenden Sauerstoffversorgung der Zellen, sondern Folge der starken Stimulierung der Glykogenolyse und Glykolyse durch die Muskelkontraktion und die gesteigerte Aktivität der Laktatdehydrogenase in der Muskulatur [18]. Darüber hinaus sind die Eliminierung des Laktats aus der Muskelzelle, der Transport des Laktats über den Laktatshuttle zu anderen, laktatabhängigen Organen [2], sowie die von Laktat ausgehende Glukoneogenese im Vergleich zur Laktatbildung limitierend.

Die Verminderung der Glukose- und Laktatkonzentrationen im Plasma vor und nach einer physischen Belastung durch orale Magnesiumgaben sind Ausdruck von metabolischen Anpassungen in verschiedenen Körperkompartimenten an das biologisch vermehrt verfügbare Magnesium. Darunter zählen:

1. Der Transport der Glucose aus dem Plasma in die Muskelzelle, die Glykogenolyse, sowie die Bildung und Akkumulierung von Laktat während der Glykolyse.
2. Der Transfer der Laktats aus der Zelle in den extrazellulären Raum.
3. Der Transport von Laktat im Blut.
4. Die Aufnahme von Laktat aus dem Blut in laktatmetabolisierende Organe zur weiteren Verstoffwechslung.

Der Insulinrezeptor ist eine Tyrosinkinase und phosphoryliert sich nach Bindung des Insulins an einem Tyrosinseitenrest. Diese ATP-abhängige Aktivierung des Insulinrezeptors ist direkt magnesiumabhängig. Insulin aktiviert somit magnesiumabhängig die Glukogensynthetase und hemmt die Glykogenphosphorylase. Zusätzlich werden die Schlüsselenzyme der Glykolyse aktiviert und induziert und es findet eine Reprimierung der Schlüsselenzyme der Glukoneogenese statt. Insgesamt führen also die oben genannten magnesiumabhängigen Insulinwirkungen durch die beschleunigte Glykogenspeicherung und dem gesteigerten Glukoseabbau zu einer Verminderung der Glucose im Plasma (Abb. 4).

Nachdem Insulin mit dem Insulinrezeptor in Wechselwirkung getreten ist, wird Insulin durch einen noch nicht vollständig verstandenen Mechanismus von den Zellen aufgenommen

und inaktiviert. Dadurch sinkt die Insulinkonzentration im Plasma während physischer Streßsituationen. Entsprechend den Untersuchungen von *Howlett* [24] fanden wir während des Fahrradergometertestes einen belastungsinduzierten Abfall der Insulinkonzentration, der nach der Placebophase wesentlich deutlicher ausfällt als nach der Magnesiumphase. Die in unseren Untersuchungen gemessenen respiratorischen Quotienten sowie die in den Testen beobachteten, miteinander vergleichbaren Leistungen der Probanden auf dem Fahrradergometertest setzen eine in den Testen unveränderte Energiebereitstellung des Körpers voraus.

Somit könnte man eine optimierte periphere Insulinausnutzung auf der Basis einer magnesiuminduzierten Erhöhung der Sensitivität des Rezeptors für Insulin vermuten. In der Folge würde ein gesteigerter Glukosetransport in die Zelle und eine effektivere Insulinwirkung auf die Glukosemetabolisierung resultieren [24].

Der RQ erlaubt über das Verhältnis O_2 -Aufnahme zu CO_2 -Abgabe die Ermittlung des summarischen Anteils von Kohlenhydraten und Fetten am Gesamtumsatz. Bei einem RQ um 1 werden in der Hauptsache Kohlenhydrate als Energieträger oxidiert. Liegt der RQ hingegen bei 0,71, so wurden überwiegend Fette metabolisiert. Der RQ war nach der Magnesiumphase vor der Fahrradergometer-Belastung

um 5,3 % von 0,75 auf 0,79 und nach der Ergometrie um 2,8 % von 1,08 auf 1,11 signifikant höher als nach der Placebophase (Abb. 5). Somit läßt sich durch die Spirometrie belegen, daß die Fechter nach Magnesiumgabe eher eine verstärkte Kohlenhydratverstoffwechslung hatten als eine verminderte Kohlenhydrataufnahme [34].

Laktat

Unter ausreichender Magnesiumzufuhr zeigte sich in unserer Studie eine deutliche Verminderung der Laktatkonzentration vor und nach den Belastungstesten. Bei unverändert aufzubringender Energie bedeutet die verminderte Laktatkonzentration im Blut eine beschleunigte Eliminierung aus der Zelle und aus dem Plasma, sowie eine beschleunigte Metabolisierung in anderen Organen. Der Transfer von Laktat durch die Zellmembranen, aber auch die Metabolisierung von Laktat zu Glukose oder Acetyl-CoA sind enzymkatalysierte Prozesse, wofür der Organismus Energie aufbieten muß. Der größte Teil der enzymatischen Reaktionen in der Glukoneogenese sind durch Magnesium katalysierte Stoffwechselschritte [35, 36]. Die oxidative Metabolisierung des Laktats mit katalytischer Hilfe des Pyruvat-Dehydrogenase-Komplexes und die mitochondriale Atmungskette sind ebenso magnesiumabhängig. *Heaton* konnte z.B. bei

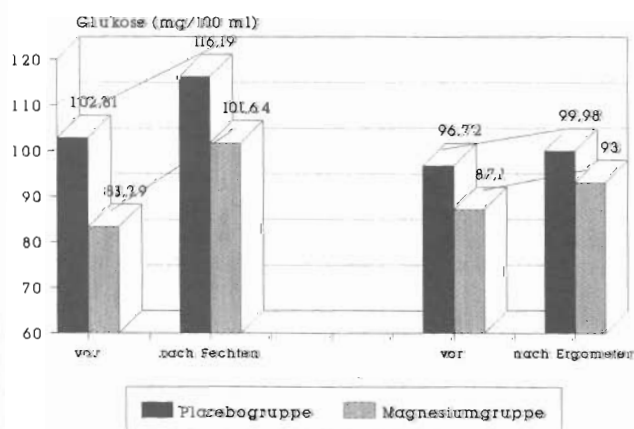


Abb. 4: Glukosekonzentration im Kapillarblut vor und nach der Fechtkampfbelastung, vor und nach der Ergometriebelastung.

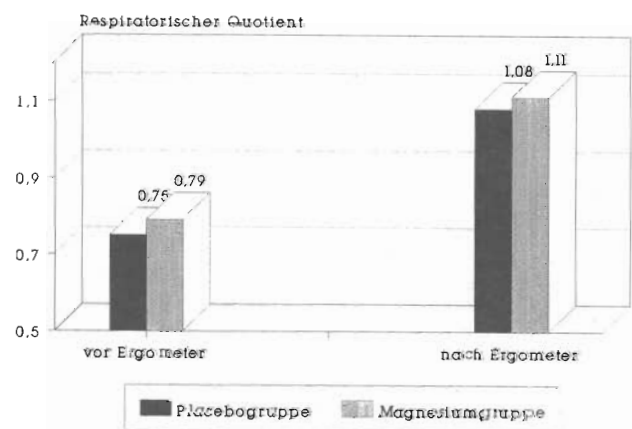


Abb. 5: Respiratorischer Quotient (RQ) vor und nach der Ergometriebelastung.

Rattenleber-Mitochondrien durch Magnesiummangel induziertes Anschwellen der Mitochondrien und eine daraus resultierende partielle Entkopplung der mitochondrialen Atmungskette zeigen [35]. Bei einem latenten Magnesiummangel können die mitochondriale Atmungskette und andere energieliefernde Stoffwechselwege während einer extremen physischen Streßsituation nur begrenzt oder verlangsamt ablaufen. Die Behebung der Magnesiummangel-Situation muß diese begrenzenden, das Laktat metabolisierenden metabolischen Schritte beschleunigen (Abb. 6).

Wenn man davon ausgeht, daß die Laktatkonzentration das Maß der Trainingssteuerung und des Trainingszustandes eines Sportlers darstellen soll [37], muß man durch eine Magnesiumsupplementation einen besseren Trainingszustand erhalten.

Schlußfolgerung

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß Fechter einen intrazellulären Magnesiummangel aufweisen und somit einen erhöhten Magnesiumbedarf haben. Es ist dabei dem Magnesiumverlust über den Schweiß eine große Bedeutung zuzuschreiben. Unter dieser Magnesiumdepletion läßt sich ein suboptimaler Stoffwechselablauf in dem Kohlenhydratauf- und -abbau vermuten. Die möglichen, durch einen Magnesiummangel be-

troffenen metabolischen Schritte schließen die Sensitivität des Insulinrezeptors, die Glykolyse, den Laktattransfer aus der Muskelzelle in andere laktatmetabolisierende Organe und die Regulation der Aktivität einiger Enzyme aus dem Energiestoffwechsel ein.

Als therapeutische Maßnahme zur Behebung des streßinduzierten Magnesiummangels bietet sich eine Magnesiumsupplementierung mit pharmazeutischen Präparaten, bzw. mit magnesiumreichen Nahrungsmitteln an.

Literatur

[1] Katz, J., Mc Garry, J.D.: Is glucose a substrat for liver metabolism? *J. Clin. Invest.* **74** (1984) 1901-1909.
 [2] Brooks, G.A.: The lactatshuttle during exercise and recovering. *Med. Sci. Sports Exercise* **18** (1986) 360-368.
 [3] Günther, T.: Biochemistry and pathobiochemistry of magnesium. *Mg.-Bull.* **3** (1981) 91-101.
 [4] Somogy, J., Ver A., Zsolnai, B., Weidinger, H.: Über die Rolle der Magnesium-Ionen in einigen biochem. Prozessen des Myometriums. In: Magnesium und Schwangerschaft. Weidinger, H. (Hrsg.): Beltz Verlag, Weinheim-Basel 1983.
 [5] Bertsch, F., Goll, S.W., Riediger, H., Graef, V., Ising, H.: Protective effects of magnesium on release of proteins from muscle cells during a marathon run. *Mg.-Bull.* **8** (1986) 310-313.
 [6] Beuker, F., Classen, H.G., Helbig, J.: Zur Saturation des Magnesium-Plasma-Spiegels unter Krafttraining. Referat M 29, XI. Hohenheimer Magnesium-Symposium, Ges. f. Magnes. Forschung, Stuttgart 1989.

aktivitäten in Abhängigkeit von einer Magnesiumsupplementation bei Leistungssportlerinnen. *Mg.-Bull.* **5** (1983) 43-46.
 [10] Goll, S., Happel, O., Graef, V.: Plasma aldosteron, cortisol and elektrolyte concentration in physical exercise after magnesium supplementation. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* **22** (1984) 714-721.
 [11] Günther, T.: Stoffwechsel und Wirkung des intrazellulären Magnesium. *J. Clin. Chem. Clin. Biochem.* **15** (1977) 433-438.
 [12] Wodick et al.: Einfluß von Langzeit-Magnesium-Gaben auf verschiedene körperliche Leistungsparameter. *Mg.-Bull.* **2** (1985) 51-55.
 [13] Haralambie, G., Heiler, O.: Magnesiumkonzentration im Schweiß nach körperlicher Belastung. *Sportarzt u. Sportmed.* **27** (1976) 229-232.
 [14] Hollmann, W., Hettinger, T.: Sportmedizin - Arbeits- und Trainingsgrundlagen. 2., neu bearb. Aufl. Schattauer-Verlag 1979.
 [15] Weber, E.: Grundlagen der biologischen Statistik. 9. Aufl. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1986.
 [16] Wissenschaftliche Tabellen, Documenta Geigy, 7. Aufl. Geigy Pharmazeutica, Wehr 1977.
 [17] Haralambie, G.: Magnesiumstoffwechsel bei körperlicher Belastung. *Krankenhausarzt* **52** (1979) 293-299.
 [18] Bässler, K.H.: Die physiologische Rolle von Laktat im Licht neuer Erkenntnisse. In: Ernährungs-Umschau **35**, **3** (1985) 71-74.
 [19] Wassermann, K.: Anaerobiosis, lactate, and gas exchange during exercise: the issue. *Federation Proceeding* **13** (1986) 2939-2942.
 [20] McLane, J.A., Holloszy, J.O.: Glycogensynthesis from lactate in the three types of skeletal muscle. *J. Biol. Chem.* **254** (1979) 6548-6553.
 [21] Valley, B.: Metal and enzymes interactions: correlation and composition, function and structure. *The enzymes* **3** (1960) 225-270.
 [22] Mader, A.: Magnesium und sportliche Leistung. *Dt. Z. f. Sportmed.* **38**, Sonderheft (1987) 50-59.
 [23] Gessner, G.A., Brooks, G.A.: Metabolic basis of exercise post exercise oxygen consumption: a review. *Med. Sci. Sports Exerc.* **16** (1984) 29-43.
 [24] Howlett, T.A.: Hormonal responses to exercise and training: a short review. *Clinical Endocrinology* **26** (1987) 723-742.
 [25] Paschen, K.: Die Bestimmung von Magnesium in Erythrozyten. Methodik und klinische Bedeutung in Diagnostik und Therapiekontrolle. *Krankenhausarzt* **51** (1978) 289-291.
 [26] Lassen, H.G., Mangler, B.: Magnesium - nutritive und metabolische Aspekte. In:

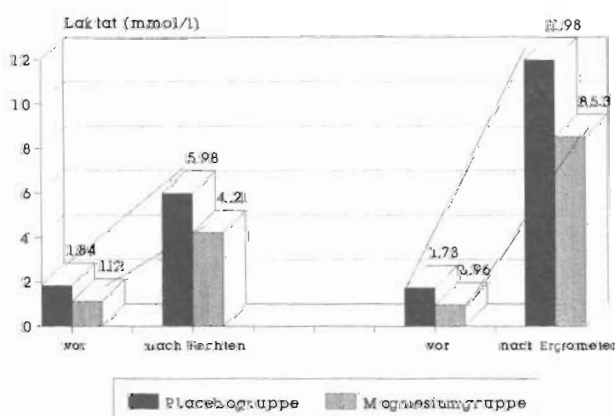


Abb. 6: Laktatkonzentration im Kapillarblut vor und nach der Fechtkampfbelastung, vor und nach der Ergometriebelastung.

- Schmidt K., Bayer, W.: Magnesium-nutritive, metabolische und therapeutische Bedeutung. Mineralien und Spurenelemente in Klinik und Praxis, Bd. 7 Verlag für Medizin Dr. Ewald Fischer, Heidelberg 1986, S. 11–24.
- [27] Hänze, S.: Physiologie und Regulation des Magnesiumhaushalts. In: Zumkley, H.: Klinik des Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushaltes. Thieme-Verlag 1977, S. 145–161.
- [28] Baldwin, K.M., Winder, W.W.: Glycolytic enzymes in different types of skeletal muscle: adaption to exercise. *Amer. J. Physiol.* **225** (1973) 962–966.
- [29] Kaste, M., Sherman, D.G.: Creatine kinase isoenzyme activities in marathon runners. *Lancet* II (1982) 327–328.
- [30] Münch, J.: Magnesiumsubstitution bei Ruderern und ihr Einfluß auf das kardio-respiratorische Leistungsvermögen. Dissertation. Justus-Liebig-Universität, Gießen 1990.
- [31] Schmidt, E., Schmidt, F.W.: Kleine Enzymfibel. Schriftenreihe Diagnostica Boehringer Mannheim. 3., teilw. rev. Aufl. 1981.
- [32] Schaefer, U., Golf, S., Graef, V., Temme, H., Katz, N., Roka, L.: Deficiency of magnesium – Effects on biochemical parameters in cells plasma and urine in the rat. *Magnesium Research* **3** (1990) 56–57.
- [33] Greiling, H., Gressner, A.M.: Lehrbuch der Klinischen Chemie und Pathobiochemie. Schattauer Verlag, Stuttgart, New York 1987.
- [34] Foerster, H., Lacko, L.: Physiologische Chemie. 1. Aufl. Enke Verlag 1975, S. 374–380.
- [35] Heaton, F.W., Elin, J.P.: Metabolic activity of liver mitochondria from magnesium-deficient rats. *Magnesium* **3** (1984) 21–28.
- [36] Golf, S., Münch, J., Graef, V., Temme, H., Roka, L., Brüstle, A., Beuther, G., Heinz, N., Buhl, C., Nowacki, P.E.: Einfluß einer vierwöchigen Magnesium-supplementierung auf die Laktatelimination von Leistungsruderern bei einem erschöpfenden, wettkampfspezifischen Leistungstest. *Mg.-Bull.* **10** (1988) 124–129.
- [37] Lormes, W., Grünert, A.: Kurzreferat Fortbildungsveranst. für Ärzte in Ulm 1987. In: Rudern Sportmedizinische und sportwissenschaftliche Aspekte (1987) 41.

Korrespondenz an: Dr. S. Golf, Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie, Klinikum der Justus-Liebig-Universität, Friedrichstraße 24, 6300 Gießen