

Wirksame und sichere globale Gesundheitsstrategie zur Bekämpfung der COVID-19-Pandemie:

Spezifische Mikronährstoffkombination hemmt die Expression des Coronavirus-Zell-Eintrittsrezeptors (ACE2)

Vadim Ivanov, M.D., Ph.D., Svetlana Ivanova, M.D., Aleksandra Niedzwiecki, Ph.D. and Matthias Rath, M.D.
Dr. Rath Forschungsinstitut, CA, USA

ZUSAMMENFASSUNG

Die optimale Zufuhr von Mikronährstoffen ist der einzige wissenschaftlich erwiesene Weg zur Verbesserung der allgemeinen Immunabwehr gegen Infektionen, eine Tatsache, die in jedem führenden Lehrbuch der Biologie dokumentiert ist. Diese Studie liefert den wissenschaftlichen Nachweis, dass spezifische Mikronährstoffkombinationen darüber hinaus ein wirksames Mittel im Kampf gegen die COVID-19-Pandemie sind.

Sowohl SARS-CoV-2 – das Virus, das die aktuelle Pandemie verursacht – als auch andere Coronaviren gelangen über einen spezifischen Rezeptor, das Angiotensin-Converting-Enzym 2 (ACE2), in die Körperzellen. Der ACE2-Rezeptor wird von vielen Zelltypen exprimiert, darunter Lungenepithelzellen sowie Endothelzellen des Gefäßsystems.

Auf der Grundlage unserer früheren Forschung, die zeigte, dass spezifische Mikronährstoffe mehrere Mechanismen viraler Infektionen blockieren können, haben wir die Wirksamkeit dieser Naturstoffe bei der Unterdrückung der Expression des ACE2-Rezeptors auf menschlichen Endothelzellen und kleinen Atemwegsepithelzellen getestet.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass eine Mikronährstoffzusammensetzung, die Vitamin C sowie bestimmte Aminosäuren, Polyphenole und Spurenelemente enthält, in der Lage ist, diese virale „Eintrittspforte“ in den Körper sowohl unter normalen als auch unter entzündlichen Bedingungen, die mit Infektionen einhergehen, zu unterdrücken.

Daher sollten eine vitaminreiche Ernährung sowie Mikronährstoff-Supplementierung als wirksame, sichere und erschwingliche Strategien in der öffentlichen Gesundheitsfürsorge eingesetzt werden, um die COVID-19-Pandemie zu bekämpfen und künftige Ausbrüche zu verhindern. Die Optimierung des Mikronährstoffstatus der gesamten Bevölkerung sollte die Grundlage für jede globale Strategie bilden, die dazu beiträgt, künftigen Pandemien auf der ganzen Welt, einschließlich der Entwicklungsländer, vorzubeugen.

Korrespondenz

Email:

Info@dr-rath-foundation.org

EINLEITUNG

Die Coronavirus (COVID-19)-Pandemie: Das Ausmaß des Problems

Die Pandemie der Coronavirus-Krankheit 2019 (COVID-19) ist eine der größten Bedrohungen für die Menschheit in der modernen Geschichte. In vielen Ländern der Welt dauert die Pandemie heute immer noch an und stellt eine erhebliche Gesundheitsbedrohung für Millionen von Menschen dar. Unterdessen wird das Leben künftiger Generationen bereits jetzt durch die erschreckenden wirtschaftlichen Kosten für die Bewältigung dieser Pandemie gefährdet.

Darüber hinaus warnen Experten bereits jetzt, da die Menschheit noch mit der aktuellen Coronavirus-Pandemie zu kämpfen hat, vor einem Wiederauftreten in Form einer „zweiten Welle“ und vor künftigen Pandemien mit noch unbekannten Erregern (Wang LF 2020). In Anbetracht der kumulativen gesundheitlichen und wirtschaftlichen Schäden, die durch solche zukünftigen Ereignisse unweigerlich auf die Menschheit zukommen würden, ist es unerlässlich, dass wir rasch Strategien im Bereich der öffentlichen Gesundheit entwickeln, die das Risiko künftiger Pandemien wirksam verringern.

Die Voraussetzung für eine Pandemie

Der Ausbruch einer Pandemie hängt von zwei Hauptfaktoren ab: von der Aggressivität eines Virus/Pathogens und von der Stärke unseres Immunsystems. Eine Pandemie entsteht, wenn das Immunsystem der Menschen in der ganzen Welt geschwächt ist und somit nicht in der Lage ist, sich gegen ein aggressives Virus oder einen anderen Erreger zu verteidigen. Die einzige wissenschaftlich erwiesene Möglichkeit für den Menschen, sein Immunsystem im Allgemeinen zu stärken und eine Vielzahl von Infektionserregern besser abzuwehren, ist eine optimale Ernährung, insbesondere die Zufuhr von Mikronährstoffen – Vitaminen, Mineralstoffen und anderen Mikronährstoffen – in Form von vitaminreicher Nahrung oder Nahrungsergänzungsmitteln.

Mikronährstoffmangel und die Coronavirus-Pandemie

Die aktuelle Coronavirusinfektion konnte nur deshalb zu einer Pandemie werden, weil sie sich aus einer weit verbreiteten, bereits bestehenden Pandemie „speiste“: einem chronischen Mangel an Mikronährstoffen, von dem weltweit Hunderte von Millionen Menschen betroffen sind.

Alle „Hotspots“, an denen sich die aktuelle Pandemie besonders schnell ausbreitete, bestätigten diese Schlussfolgerung. Dazu gehörten Entwicklungsländer, wirtschaftlich schwache Industrieländer, Großstädte und Metropolen, Altenheime und ähnliche Einrichtungen – und sogar die Besatzungen von Militärschiffen, die längere Zeit auf See blieben. Alle diese Hotspots waren entweder durch Unter- oder Fehlernährung oder den Verzehr von mikronährstoffarmen verarbeiteten Lebensmitteln gekennzeichnet. Der gemeinsame Nenner, der sie verbindet, ist ein chronischer Mangel an Mikronährstoffen in der Nahrung.

Schlüsselmechanismus der Coronavirus-Infektion

Die COVID-19-Pandemie wird durch ein Virus mit der Bezeichnung SARS-CoV-2 verursacht, das zu einer Gruppe von Viren gehört, die das Schwere Akute Respiratorische Syndrom verursachen, daher der Name SARS. Diese Infektionskrankheit begann als regionale Epidemie in China und breitete sich rasch zu einer globalen Pandemie aus (Poon 2020, Wang 2020, Zhu 2020).

Die einzige bekannte zelluläre „Eintrittspforte“, über die Coronaviren Körperzellen infizieren können, ist der Angiotensin-Converting-Enzym-2-Rezeptor (ACE2) (Lan 2020, Li W 2003, Hoffman 2005, Yan 2020, Zhou 2020). Dieses zelluläre Einfallstor teilt sich das Virus, das COVID-19 verursacht, zusammen mit anderen Coronaviren, die frühere Pandemien ausgelöst hatten (Correa-Giron 2020, Wit 2016).

ACE2 ist ein integrales Membranprotein, das auf vielen Zelltypen im gesamten menschlichen Körper vorkommt und besonders stark im Lungen-, Herz-Kreislauf-, Magen-Darm- und Nierensystem exprimiert wird. Unter den Zelltypen, die ACE2 exprimieren, sind vasculäre Endothelzellen und die Alveolarzellen der Lungen besonders umfassend untersucht worden. ACE2-exprimierende Zellen können als Zielzellen fungieren, und ihre Verteilung im menschlichen Körper könnte auf die potenziellen Infektionswege des SARS-Virus hinweisen (Hamming 2004, Wan 2020).

COVID 19 – eine systemische Krankheit

Zu Beginn der aktuellen Pandemie wurde COVID-19 in erster Linie als eine Infektionskrankheit angesehen, die die Lungen (das Lungensystem) der Patienten befällt. Bald wurde jedoch klar, dass das neue Coronavirus auch die Endothelzellen, die innere Zellauskleidung der Blutgefäßwand, direkt befällt (Varga 2020). Im Vergleich zum Influenzavirus, dem Erreger der gewöhnlichen Grippe,

wurden Coronaviren häufig im Inneren der Endothelzellen gefunden, und COVID-19 war mit einer neunmal höheren Häufigkeit mikroskopischer Blutgerinnsel (Mikrothromben) entlang der Blutgefäßwände assoziiert (Ackermann 2020).

Eine generalisierte Entzündung der Endothelzellen entlang des Blutgefäßsystems (Endotheliitis) gilt heute als einer der Gründe, warum COVID-19 im Wesentlichen alle Organe befallen kann (Pons 2020, Mosleh 2020), einschließlich des Herzens (Bavishi 2020), des Gehirns (Koralnik 2020) und anderer Organe. Daher muss jede wirksame Therapie gegen COVID-19 nicht nur die Lunge, sondern auch das Gefäßsystem wirksam schützen.

Grenzen der Impfstoff-Strategie

Gegenwärtig richtet sich die internationale Aufmerksamkeit auf die Suche nach einem Impfstoff gegen die COVID-19-Pandemie, in der Hoffnung, dass dieser Impfstoff nicht nur die gegenwärtige Pandemie beenden, sondern auch einen gewissen Schutz gegen andere Pandemien bieten kann. Dies ist natürlich nicht der Fall. Selbst wenn sich jetzt ein potenzieller Impfstoff gegen COVID-19 als wirksam erweisen würde, könnte er nur gegen dieses spezifische Virus wirksam sein, und zwar nur gegen dieses Virus allein. Wenn globale Gesundheitsstrategien auf einen COVID-19-Impfstoff beschränkt werden, bleibt die Menschheit unweigerlich gegen eine Vielzahl potenzieller künftiger Pandemien ungeschützt.

Die zwingende Notwendigkeit langfristiger globaler Gesundheitsstrategien

Es liegt auf der Hand, dass wirksame globale Gesundheitsstrategien, die über die Bekämpfung der aktuellen Pandemie hinausgehen, von großer Dringlichkeit sind. Diese langfristigen und globalen Gesundheitsstrategien sollten die folgenden Kriterien erfüllen:

1. Wirksamkeit gegen die gegenwärtige Pandemie.
2. Wirksamkeit bei der Stärkung des Immunsystems der Menschen weltweit, um künftige Pandemien – auch solche, die durch noch unbekannte Infektionserreger verursacht werden – verhindern zu helfen.
3. Sicherheit und Erschwinglichkeit, damit Menschen auf der ganzen Welt davon profitieren können. Dies ist besonders wichtig, da jede globale Strategie zur Bekämpfung einer Pandemie nur dann erfolgreich sein kann, wenn sie für die ärmsten Menschen von Nutzen ist.

Fragestellung unserer Studie

Im Laufe der Jahre haben wir erfolgreich spezifische Mikronährstoffe als natürliche Inhibitoren von Virusinfektionen getestet und gemeinsame biologische Ziele für diese Naturstoffe identifiziert – unabhängig von spezifischen Virustypen. Unsere Ergebnisse zeigten, dass Vitamin C, insbesondere in Kombination mit anderen Naturstoffen wie Lysin, Grüntee-Extrakt, Quercetin und anderen Mikronährstoffen, Schlüsselmechanismen beeinflussen könnte, die mit der Infektion des menschlichen Influenzavirus H1N1 (Jariwalla 2007), der Vogelgrippe H5N1 (Deryabin 2008), der Vogelgrippe H9N2 in vitro und in vivo (Barbour 2009) sowie HIV (Jariwalla 2010) in Zusammenhang stehen. Diese Mikronährstoffe waren wirksam bei der Hemmung der viralen Infektiosität, Vermehrung und Ausbreitung und konnten infiziertes Gewebe vor infektionsbedingten Schäden schützen. Darüber hinaus hatten diese natürlichen Komponenten eine bessere Wirksamkeit beim Schutz von Zellen, die z. B. mit dem Vogelgrippevirus infiziert waren, als antivirale Medikamente wie Tamiflu und Amantadin (Deryabin 2008).

Wir wandten dieses Wissen auf die aktuelle Pandemie an und untersuchten die Wirksamkeit von Mikronährstoffen bei der Unterdrückung der zellulären Expression von ACE2-Rezeptoren – die vom Coronavirus für den zellulären Eintritt genutzt werden – in Lungenepithelzellen und vaskulären Endothelzellen.

MATERIAL UND METHODEN

(Siehe Anhang)

ERGEBNISSE

Mikronährstoffzusammensetzung vermindert Expression des ACE2-Rezeptors

Die Wirkungen der getesteten Mikronährstoffzusammensetzung auf die zelluläre Ausbildung (Expression) von ACE2-Rezeptoren sind in Abbildung 1A für menschliche Aorten-Endothelzellen (HAoEC) und in Abbildung 1B für menschliche Lungenzellen (menschliche kleine Atemwegsepithelzellen, SAEC) dargestellt.

Bei jedem Zelltyp war die Mikronährstoffzusammensetzung in der Lage, die Expression dieser viralen Zelleintrittspforten konzentrationsabhängig zu reduzieren. Die Abnahme der ACE2-Expression für die höchste getestete Mikronährstoffkonzentration betrug 50 % in den Endothelzellen und 41 % in den Atemwegsepithelzellen.

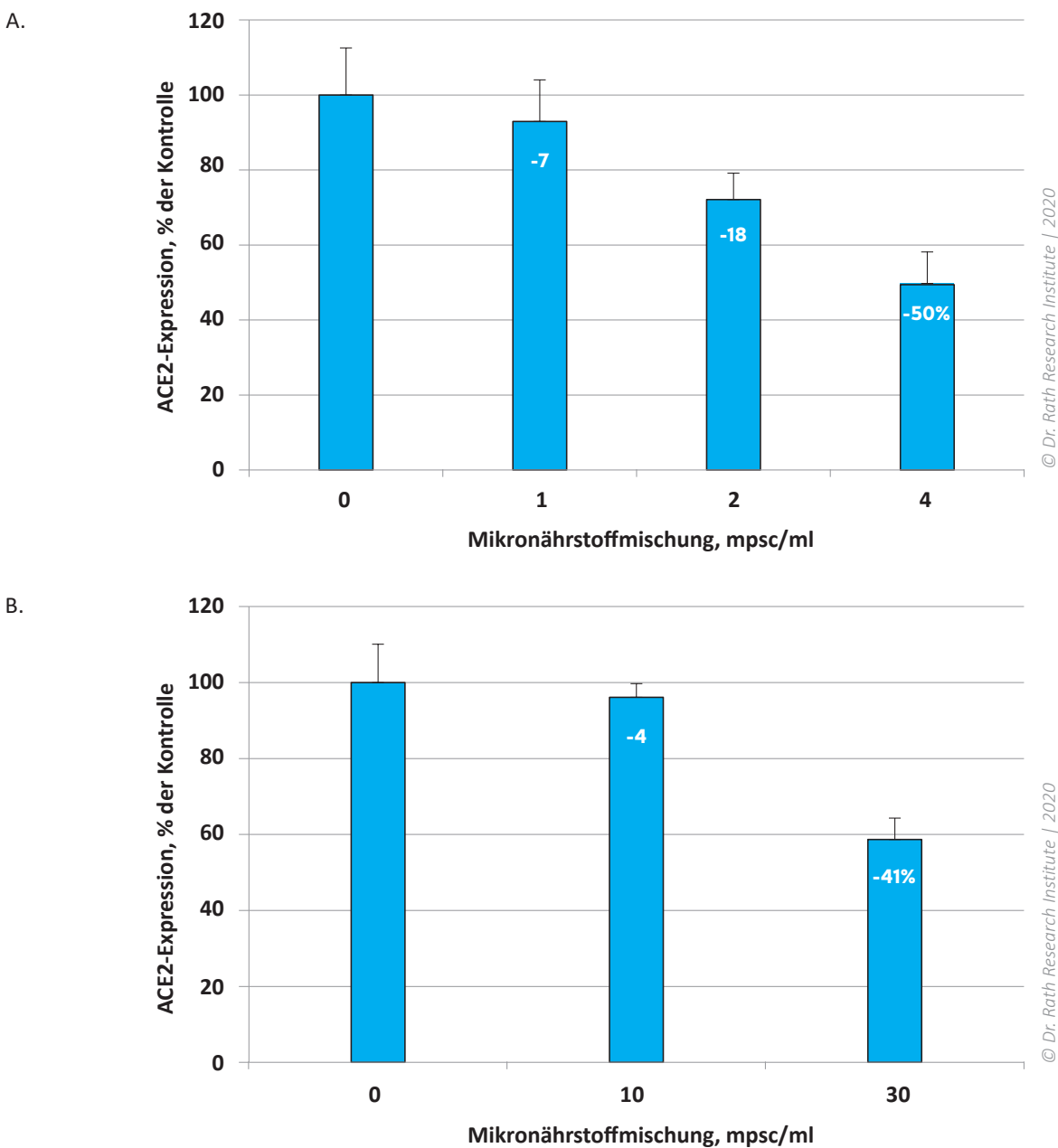
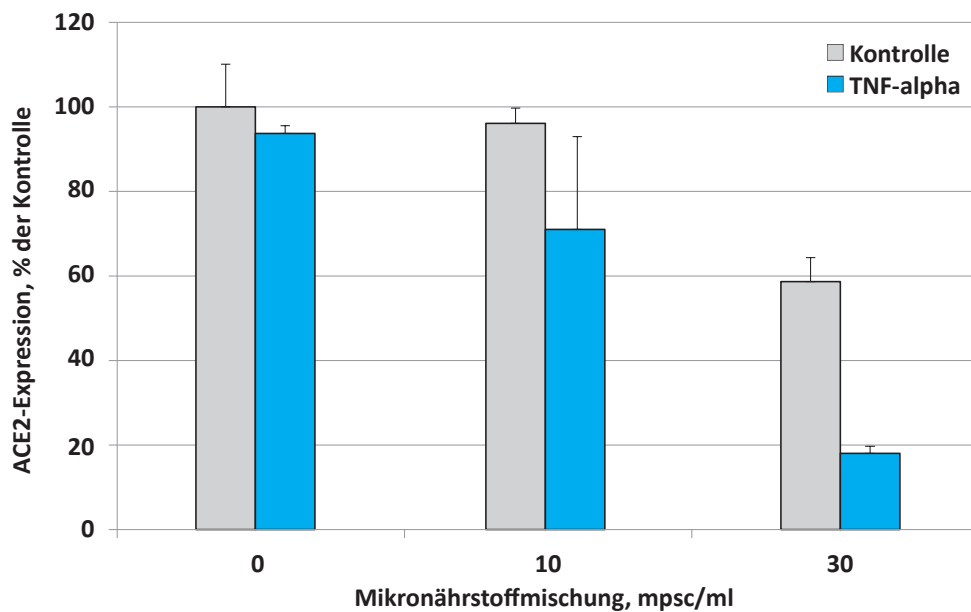


Abb. 1. Wirkung der getesteten Mikronährstoffzusammensetzung auf die ACE2-Expression in menschlichen Aorten-Endothelzellen (A) und kleinen Atemwegsepithelzellen (B). Steigende Konzentrationen einer spezifischen Mikronährstoffkombination können die Expression des ACE2-Rezeptors in menschlichen Aorten-Endothelzellen um 50 % (A) und in Atemwegsepithelzellen um bis zu 41 % (B) hemmen.

Mikronährstoffe hemmen die Expression des ACE2-Rezeptors unter entzündlichen Bedingungen

Jede Infektion, auch COVID-19, geht mit einer Entzündung einher. Entzündungsprozesse werden im Wesentlichen durch biologische Signalmoleküle, Zytokine genannt, vermittelt. COVID-19-Infektionen sind mit einem Anstieg verschiedener entzündlicher

Zytokine verbunden, einschließlich des Tumornekrosefaktors alpha (TNF-alpha). TNF-alpha spielt nachweislich eine entscheidende Rolle bei der Koordination des Netzwerks von Zytokin-Signalen und wurde als „Hauptregulator“ der Produktion entzündungsfördernder Zytokine bei vielen Krankheiten beschrieben.



© Dr. Rath Research Institute | 2020

Abb. 2. Wirkungen der Mikronährstoffzusammensetzung auf die ACE2-Expression in kleinen Atemwegsepithelzellen in Gegenwart des Entzündungszytokins TNF-alpha (10 ng/ml).

Die in Abbildung 2 dargestellten Ergebnisse zeigen, dass die bei 30 mpsc (engl. *millionth part of stock concentration*) angewandte Mikronährstoffmischung unter normalen Zellkulturbedingungen die ACE2-Expression um 41 % hemmte. Dieser hemmende Effekt war in Gegenwart von TNF-alpha jedoch stärker ausgeprägt und führte zu einer Senkung der ACE2-Expression um 81 %. Dies bedeutet, dass die hemmende Wirkung dieser Mikronährstoffzusammensetzung in Lungenepithelzellen, die Entzündungs-Zytokinen ausgesetzt waren, wie sie bei viralen und anderen Infektionen auftreten, signifikant gesteigert wurde.

Relevanz der Mikronährstoffsynergie bei der Kontrolle der ACE2-Expression

Um die Wirkung der getesteten Mikronährstoffzusammensetzung zu verifizieren, untersuchten wir auch die Wirksamkeit

der einzelnen Mikronährstoffkomponenten auf die Unterdrückung der Produktion des ACE2-Rezeptors in den Atemwegsepithelzellen.

Die in Abbildung 3 dargestellten Ergebnisse zeigen, dass alle Einzelkomponenten – d.h. Ascorbinsäure (Vitamin C), Epigallocatechingallat (EGCG), Quercetin, N-Acetylcystein als Vorstufe des biologischen Antioxidans Glutathion sowie die natürlichen Aminosäuren Lysin und Prolin – die Expression des ACE2-Rezeptors unterschiedlich stark senken konnten.

Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass die wirksamen Dosierungen dieser einzelnen Naturstoffe, die zur individuellen Senkung der Zellexpression des ACE2-Rezeptors erforderlich sind, deutlich höher sein müssen als die Dosierungen der gleichen Na-

turstoffe, die als Bestandteil der getesteten Mikronährstoffkombination verwendet werden.

Daher dient die in dieser Publikation beschriebene Mikronährstoffzusammensetzung als Beispiel für das Prinzip der „Synergie“, das in der Biologie eine wichtige Position einnimmt. Unter Synergie versteht man spezifische Interaktionen biologischer Verbindungen – hier Mikronährstoffe –, durch deren Zusammenwirken eine bestimmte Wirkung erzielt wird, die mit einem einzelnen Nährstoff allein nicht erreicht werden kann. Mikronährstoffsynergien erzielen eine maximale biologische Wirkung durch die Regulierung des Zellstoffwechsels, ohne auf große Mengen einzelner bioaktiver Verbindungen zurückgreifen zu müssen.

ungen – hier Mikronährstoffe –, durch deren Zusammenwirken eine bestimmte Wirkung erzielt wird, die mit einem einzelnen Nährstoff allein nicht erreicht werden kann. Mikronährstoffsynergien erzielen eine maximale biologische Wirkung durch die Regulierung des Zellstoffwechsels, ohne auf große Mengen einzelner bioaktiver Verbindungen zurückgreifen zu müssen.

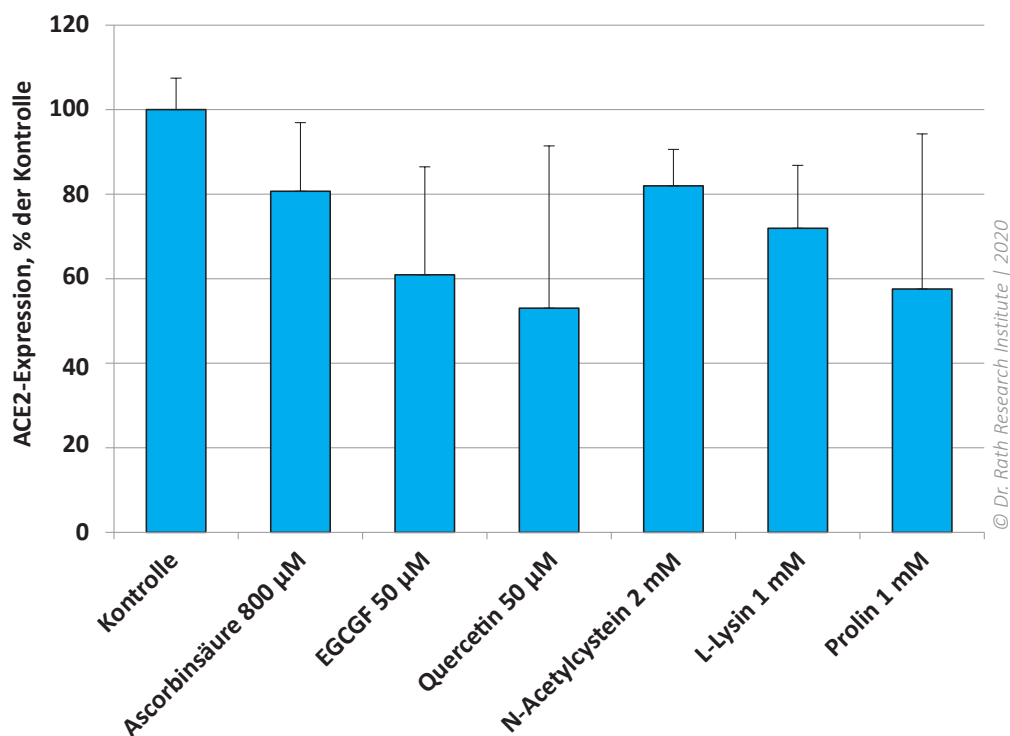


Abb. 3. Veränderungen der ACE2-Expression in den kleinen Atemwegsepithelzellen (SAEC) in Gegenwart von verschiedenen Mikronährstoffen, deren Konzentrationen höher sind als die in der Mikronährstoffmischung enthaltenen Komponenten.

DISKUSSION

Ein neuartiger Ansatz zur Kontrolle von Coronavirus-Pandemien

Der ACE2-Rezeptor ist die entscheidende Struktur auf menschlichen Körperzellen, die die Bindung und den Zellzugang von Coronaviren – einschließlich SARS-CoV-2, der Ursache der COVID-19-Pandemie – vermittelt. Unsere Studien beweisen, dass eine spezifische Kombination von Mikronährstoffen die Expression dieser zellulären „Einfallstore“ in menschlichen Lungenzellen (Alveolar-Epithelzellen) sowie in Gefäßzellen (Endothelzellen) erheblich verringern kann.

Da alle bekannten Coronaviren den ACE2-Rezeptor zum Eindringen in menschliche Körperzellen nutzen, sind die hier vorgestellten Ergebnisse auch für die Entwicklung von Strategien des öffentlichen Gesundheitswesens gegen die aktuelle Pandemie von Bedeutung. Darüber hinaus bieten unsere Erkenntnisse die Aussicht, das Risiko von Pandemien, die durch andere Coronaviren verursacht werden – wie das SARS-CoV-1-Virus oder das MERS-CoV-Virus – sowie künftige Pandemien mit neu auftretenden Coronavirus-Mutationen deutlich zu verringern.

Die Wirksamkeit der Mikronährstoffkombination, die – wie hier nachgewiesen wurde – die Expression des Virus-bindenden

ACE2-Rezeptors signifikant senkt, könnte möglicherweise durch die Identifizierung anderer Naturstoffe, die diese Kombination ergänzen würden, weiter verbessert werden.

Unsere Forschung bestätigt frühere Beobachtungsstudien, in denen hochdosiertes intravenöses Vitamin C oder andere Einzelsubstanzen erfolgreich bei der klinischen Behandlung von Patienten mit COVID-19 eingesetzt wurden (Shanghai Medical Association, 2020). Wissenschaftliche Studien, die den Wirkungsmechanismus solcher Mikronährstoffe gegen das Coronavirus belegen, sind bisher jedoch Mangelware oder nicht vorhanden. Dieser Mangel an wissenschaftlichen Daten könnte auch erklären, warum Mikronährstoffe in den Empfehlungen von Regierungen und internationalen Organisationen im Kampf gegen die aktuelle Pandemie weitgehend fehlen. Die in dieser Publikation vorgestellten Ergebnisse sollten dazu beitragen, diese Lücke zu schließen.

Dies ist unseres Wissens nach der erste Bericht, der den wissenschaftlichen Beweis für die Wirksamkeit einer Kombination von Naturstoffen liefert, die den wichtigsten Eintrittsmechanismus des Coronavirus in menschliche Körperzellen hemmt.

Mikronährstoff-Synergie als Schlüssel

Besonders bemerkenswert ist, dass jeder Bestandteil dieser Mikronährstoffkombination auch einzeln in der Lage ist, die Expression von ACE2-Rezeptoren in menschlichen Zellen herunterzuregulieren. Durch das in unserer Forschung angewandte Prinzip der Nährstoffsynergie wird der gewünschte Zelleffekt mit wesentlich geringeren Mikronährstoffkonzentrationen erreicht als bei der Anwendung einzelner Mikronährstoffe. Zur Erzielung höherer Konzentrationen einzelner Mikronährstoffe im menschlichen Plasma wäre grundsätzlich eine intravenöse Zufuhr erforderlich, während die Mikronährstoffkonzentration in der getesteten Kombination durch eine optimale orale Mikronährstoff-Supplementierung erreicht werden kann.

Behandlung von COVID-19 als systemische Erkrankung mit Schwerpunkt auf dem Lungen- und Gefäßsystem

Abgesehen von der Lunge ist auch das Herz-Kreislauf-System infizierter Patienten von der COVID-19-Infektion betroffen, da das SARS-Coronavirus in hohem Maße dazu neigt, Gefäßendothelzellen zu infizieren. Diese Tatsache trägt zu der besonderen Aggres-

sivität der aktuellen Coronavirus-Pandemie (Ackermann 2020, Pons 2020, Mosleh 2020) und der weitreichenden Schädigung anderer Organe bei.

Umso wichtiger ist es, den Nachweis zu erbringen, dass die von uns entwickelte Mikronährstoffkombination imstande ist, den ACE2-Rezeptor sowohl in Lungen-(Epithel-)Zellen als auch in Gefäß-(Endothel-)Zellen herunterzuregulieren. Dies eröffnet die Möglichkeit, die Mikronährstoffkombination nicht nur zur Eindämmung der durch das Coronavirus verursachten Lungeninfektion einzusetzen, sondern auch zum Schutz des Herz-Kreislauf-Systems vor den Folgen einer solchen Infektion.

Das Blutgefäßsystem ist der Verbreitungsweg dieser Infektion zu praktisch allen anderen Organen des Körpers, was das Multiorganversagen als Ursache für die hohe Sterblichkeitsrate dieser Pandemie erklärt.

Die Antwort auf den „Zytokin-Sturm“

Das fortgeschrittene Stadium einer Coronavirus-Infektion ist gekennzeichnet durch eine „Eskalation“ des „biologischen Kampfes“ zwischen dem Infektionserreger und dem körpereigenen Abwehrsystem. Dieser Kampf bildet die Grundlage der Entzündung. Fortgeschrittene Stadien einer Coronavirus-Infektion gehen mit einer übermäßigen Entzündungsreaktion einher, die durch inflammatorische Zytokine vermittelt wird. Dazu gehört eine Hochregulierung von IL-1, IL-6 und IL-10, TNF-alpha und vielen anderen Zytokinen sowie eine erhöhte Anzahl für die Immunabwehr entscheidender weißer Blutkörperchen wie Neutrophile, natürliche Killerzellen, T-Helferzellen und dendritische Zellen [Li G 2020, Chua 2020]. Diese intensive biologische Kommunikation zur Bekämpfung der Infektion ist als „Zytokin-Sturm“ beschrieben worden [Li G 2020, Chua 2020].

Da die Anzahl der exprimierten ACE2-Rezeptoren mit einem erhöhten Entzündungsstadium assoziiert ist, würde eine Abnahme der Anzahl der produzierten ACE2-Proteine auch mit einem Rückgang der Entzündung einhergehen. Um diesen Zusammenhang zu erforschen und die tatsächliche Situation, wie sie bei einer Coronavirus-Infektion auftritt, zu simulieren, haben wir Lungenepithelzellen mit Tumornekrosefaktor alpha (TNF-alpha), dem Hauptregulator des Zytokinsturms, stimuliert (Parameswaran 2010).

Unsere Ergebnisse zeigen, dass Mikronährstoffe in einem entzündlichen Milieu, d.h. bei erhöhten Konzentrationen von TNF-alpha, noch wirksamer sind und die Expression des ACE2-Rezeptors um mehr als 80 % senken können (Abbildung 2). Berücksichtigt man die Tatsache, dass das ACE2-Protein nicht nur die Geschwindigkeit des Viruseintritts in die Zellen bestimmt, sondern auch an der aktiven Ausschüttung von entzündlichen Zytokinen beteiligt ist (Li G 2020) und dadurch ein pro-entzündliches Milieu aufrechterhält, können diese Ergebnisse nicht hoch genug eingeschätzt werden. Die in dieser Studie getestete Mikronährstoffzusammensetzung ist offensichtlich in der Lage, den Teufelskreis zwischen Coronavirus-Infektion → vermehrter Expression des ACE2-Rezeptors / erhöhtem Viruseintritt → vermehrter Produktion von inflammatorischen Zytokinen → noch höherer Expression des ACE2-Rezeptors → fortgeschrittener Entzündung usw. zu durchbrechen (Abbildung 4).

Uns ist nicht bekannt, dass in der wissenschaftlichen Literatur bereits zuvor eine derart ausgeprägte Wirkung von Mikronährstoffen auf die zelluläre Eintrittspforte des Coronavirus, insbesondere unter entzündlichen Bedingungen, beschrieben wurde. Diese Ergebnisse machen spezifische Mikronährstoffkombinationen zu hervorragenden Kandidaten, um die häufig tödliche Spirale zwischen zunehmender Coronavirus-Aufnahme und fortschreitender Entzündung zu durchbrechen.

Die Antwort auf den „Sturm der freien Radikale“

Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen Infektion, Entzündung und der Bildung sogenannter „freier Sauerstoffradikale“. Dabei handelt es sich um hoch aggressive Moleküle, die unter anderem von aktivierten weißen Blutkörperchen genutzt werden, um Viren und andere Krankheitserreger anzugreifen und abzutöten. Dauert eine Infektion aufgrund eines schwachen Immunsystems zu lange an, kann ein chronisch erhöhter „oxidativer Stress“ zu erheblichen Schäden im Körpergewebe führen und die Infektionskrankheit weiter verschlimmern. Kürzlich wurden Einzelheiten dieses biologischen „Signalgefechts“ zwischen TNF-alpha und freien Sauerstoffradikalen dargelegt (Blaser 2016).

Oxidativer Stress wurde als ein erschwerender Faktor bei Coronavirus-Infektionen beschrieben (Potus 2020). Diese Beobachtung wird durch die Tatsache unterstützt, dass sowohl das Zigarettenrauchen (Smith 2020) als auch die Luftverschmutzung (Liang

2020) – beide Faktoren sind gekennzeichnet durch die Exposition gegenüber hohen Konzentrationen an freien Sauerstoffradikalen – mit einem erhöhten Risiko für COVID-19 in Verbindung gebracht werden. Bezeichnenderweise wurde auch festgestellt, dass Rauchen die Expression von ACE2-Rezeptoren im menschlichen Lungengewebe erhöht (Cai 2020), was deutlich darauf hinweist, dass dieser pro-oxidative Effekt durch Antioxidantien bekämpft werden kann.

Mehrere Inhaltsstoffe der hier getesteten Mikronährstoffzusammensetzung, darunter Ascorbinsäure, Grüntee-Polyphenole (EGCG), N-Acetylcystein und Quercetin, sind starke Antioxidantien. Diese Eigenschaften könnten für die bemerkenswerte Wirksamkeit der getesteten Mikronährstoffkombination, über die hier berichtet wird, mitverantwortlich sein.

Der Nutzen von Mikronährstoffkombinationen im Kampf gegen Coronaviren: Zusammenfassung der wissenschaftlichen Erkenntnisse

Die Ergebnisse unserer Studie tragen zu einem besseren Verständnis der wichtigsten Krankheitsmechanismen bei, die bei Coronavirus-Infektionen eine Rolle spielen. Die Vorteile von Mikronährstoffen, die das Fortschreiten der Krankheit aufhalten und als wesentliche Maßnahme zur Vermeidung künftiger Pandemien gelten, sind in Abbildung 4 zusammengefasst.

Die Zusammenhänge zwischen Mikronährstoffmangel und Entzündungen, oxidativem Stress und anderen Krankheitsmechanismen, die mit Infektionen einhergehen, sind in Tausenden von wissenschaftlichen Publikationen dokumentiert, auf die unter pubmed.gov und anderen medizinischen Online-Bibliotheken zugegriffen werden kann. Eine ausführlichere Diskussion würde den Rahmen dieser Publikation sprengen.

Ein entscheidender Vorteil des hier vorgestellten Mikronährstoff-Ansatzes ist die wesentliche Rolle der Mikronährstoffe bei der Stärkung des Immunsystems, von einer gesteigerten Produktion weißer Blutkörperchen über ihre beschleunigte Migration in Richtung einer Infektion (Chemotaxis) bis hin zu einer verbesserten Fähigkeit, die Eindringlinge abzutöten und zu entfernen (Phagozytose). Grundsätzlich ist kein Impfstoff oder synthetisches Medikament in der Lage, die gesamte Immunantwort bei der Abwehr von Infektionserregern zu verbessern.

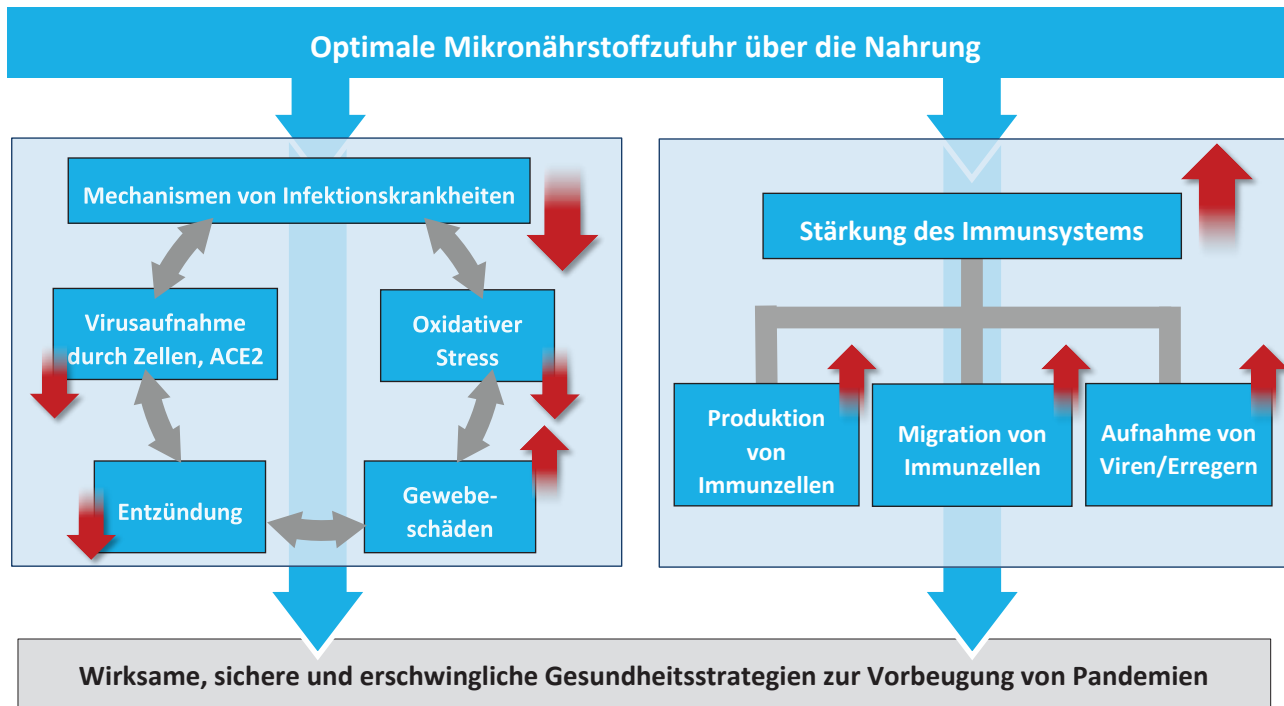


Abb. 4: Wissenschaftliche Begründung für eine erhöhte Zufuhr von Mikronährstoffen als wirksame, sichere und erschwingliche globale Gesundheitsstrategie zur Bekämpfung von COVID-19 – und zur gleichzeitigen Vermeidung künftiger Pandemien.

Coronavirus-Pandemien als Mikronährstoffmangelkrankheiten

Diese Studie identifiziert Coronavirus-Pandemien als Mikronährstoffmangelkrankheiten, die direkt oder indirekt durch eine langfristige suboptimale Mikronährstoffzufuhr gefördert werden. In ihrer Rolle als Modulatoren der allgemeinen Immunabwehr und ihrer spezifischen Rolle bei der Reduzierung der Expression zellulärer „Eintrittsporten“ für Coronaviren müssen diese natürlichen bioaktiven Verbindungen als Grundlage für eine erfolgreiche Kontrolle und Prävention von Coronavirus-Pandemien betrachtet werden.

Diese Schlussfolgerung wird durch die verfügbare Beweislage über den vorteilhaften klinischen Einsatz von Vitamin C bei COVID-19 weiter untermauert. Berichte aus China und anderen Ländern haben hochdosiertes intravenöses Vitamin C, das Patienten mit fortgeschrittenen Stadien von COVID-19 verabreicht wurde, als eine wirksame und sichere Therapie identifiziert (Shanghai Medical Association 2020), insbesondere um den „Zytokin-

Sturm“ abzuschwächen und den kritischen Oxygenierungsindex bei Patienten zu verbessern, d.h. wie viel Sauerstoff durch die (entzündeten) Lungenmembranen ins Blut gelangt. Der Vorteil mikronährstoffbasierter Gesundheitsstrategien wird im Vergleich zu konventionellen Optionen noch deutlicher.

Neue globale Strategien für die öffentliche Gesundheit auf der Grundlage einer optimalen Mikronährstoffversorgung

Politische Entscheidungsträger auf der ganzen Welt ringen darum, die richtige Strategie zu finden, um die aktuelle Pandemie zu beenden, ihre Bevölkerung vor zukünftigen Pandemien zu schützen und die wirtschaftlichen Schäden zu begrenzen. Bisher lag der Schwerpunkt vor allem auf potenziellen Impfstoffen und sogenannten „antiviralen“ Medikamenten, die in offiziellen Empfehlungen der meisten Regierungen sowie der Weltgesundheitsorganisation (WHO) berücksichtigt werden.

Interessanterweise zielen die meisten Impfstoffentwicklungen auch darauf ab, das Andocken des Virus an den ACE2-Rezeptor

mit Hilfe von Antikörpern abzufangen, die sich an das Bindungs- „Spike-Protein“ auf der Oberfläche des Virus – oder den ACE2-Rezeptor auf der Oberfläche der menschlichen Zelle – anlagern. Wenn dieser Ansatz erfolgreich ist, kann er möglicherweise den Eintritt des Virus in die Zellen verringern. Diese Antikörper würden jedoch die Expression der Anzahl der ACE2-Rezeptoren kaum oder gar nicht beeinflussen, da sie nicht in der Lage sind, die ACE2-Expression im Zellkern zu regulieren. Da ACE2-Rezeptoren nicht nur die „Eintrittspforte“ für das Virus sind, sondern auch für die Aufrechterhaltung der Krankheit, einschließlich der intrazellulären Virusreplikation, verantwortlich sind (Li, G. 2020), ist die Herunterregulierung des ACE2-Rezeptors logischerweise eine überlegene Strategie im Vergleich zur einfachen (sterischen) Blockierung der bereits exprimierten Rezeptoren.

Wenn die verfügbaren sogenannten antiviralen Medikamente in eine solche Betrachtung einbezogen werden, wird der Vorteil einer auf Mikronährstoffen basierenden Strategie noch überzeugender. Die meisten „antiviralen“ Medikamente – darunter auch das bereits zugelassene Medikament „Remdesivir“ – greifen nicht nur das Virus an, wie der Name vermuten lässt, sondern greifen generell in die Zellvermehrung ein. Die Einnahme solcher „antiviraler“ Medikamente hat daher für den Patienten fast zwangsläufig zur Folge, dass die Produktion und Funktion der Immunzellen abnimmt, d.h. die Immunabwehr geschwächt wird. Eine erste klinische Studie mit solchen „antiviralen“ Medikamenten musste wegen schwerer Nebenwirkungen des getesteten Medikaments vorzeitig abgebrochen werden (Wang Y 2020).

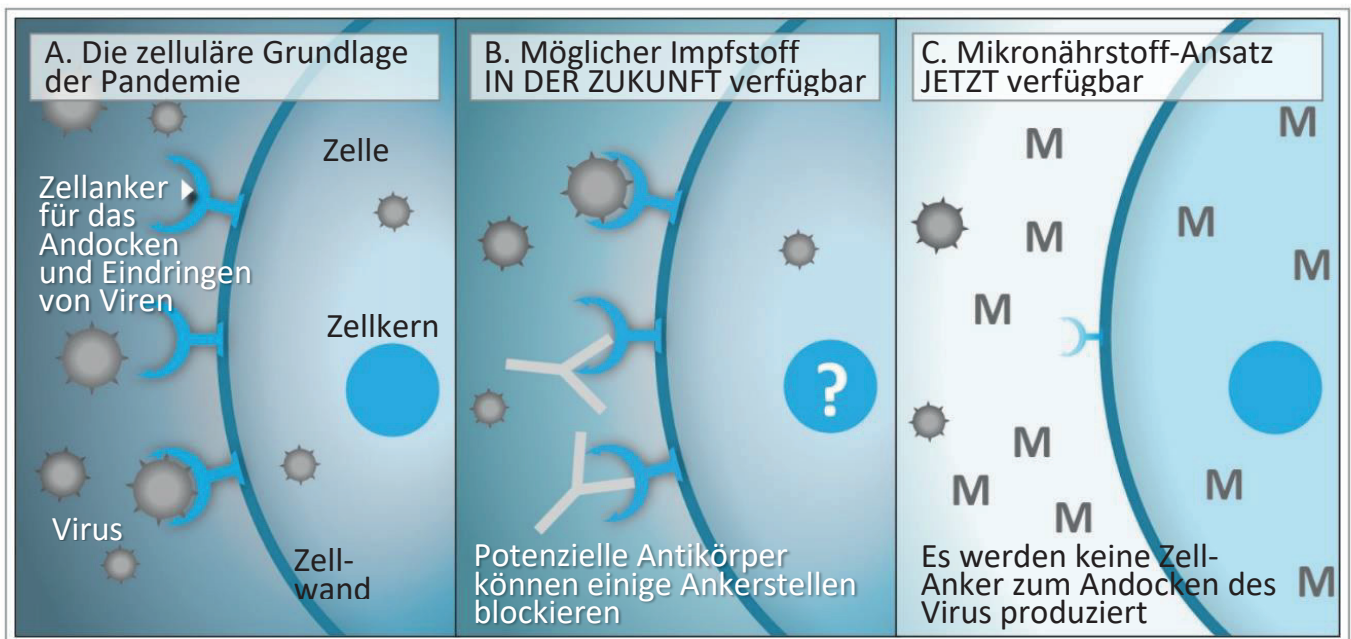


Abb. 5: Vergleich von Strategien auf der Basis von Impfstoffen (B) gegenüber Mikronährstoffen (C). 5A: Das Coronavirus gelangt über den ACE2-Rezeptor in die Gefäßendothel- und Lungenepithelzellen. Die Anzahl der exprimierten Rezeptoren wird auf der Ebene der zellulären DNA im Zellkern (Nucleus) reguliert. 5B: Impfstoffe veranlassen die Produktion von Antikörpern durch das Immunsystem. Wenn sie erfolgreich sind, könnten sie die Bindung des Virus an den Rezeptor und seinen Eintritt in die Zelle reduzieren. Die Impfung würde jedoch nur eine begrenzte Wirkung auf die Anzahl der von den Zellen exprimierten Rezeptoren haben. 5C: Mikronährstoffe gelangen in die Zellen und ihren Kern und üben eine regulatorische Wirkung auf die DNA aus, die zu einer verminderten Expression des ACE2-Rezeptors auf der Zelloberfläche führt. Die „Eintrittsporten“ für das Virus werden also nicht nur durch einen Antikörper blockiert, es stehen einfach deutlich weniger Einfallstore zur Verfügung – oder gar keine.

Tabelle 2 vergleicht die derzeit diskutierten Strategien mit Impfstoffen und antiviralen Medikamenten mit der auf Mikronährstoffen basierenden Gesundheitsstrategie.

Dieser Vergleich verdeutlicht die zwingenden Gründe für mikronährstoffbasierte Strategien im Kampf gegen die aktuelle Pandemie.

*Tabelle 2. Vergleich einer langfristigen Strategie im Bereich der öffentlichen Gesundheit, die auf der Versorgung mit Mikronährstoffen basiert, mit anderen derzeit diskutierten Vorschlägen, nämlich Impfstoffen und antiviralen Arzneimitteln. Zu * siehe Schluss der Publikation.*

Mögliche Hindernisse für Strategien der öffentlichen Gesundheit auf der Basis von Mikronährstoffen

Das Haupthindernis für die Umsetzung dieser wirksamen, sicheren und erschwinglichen Mikronährstoffstrategie, die auch dazu beitragen könnte, künftige Pandemien zu verhindern, kommt von einer Investmentindustrie, deren Existenz auf patentierten synthetischen Medikamenten basiert: dem Pharmageschäft. Die

	Impfstoff	Antivirale Mittel	Mikronährstoffe
Zunahme der allgemeinen Immunresistenz bei Menschen	Nein	Nein	Ja
Nebenwirkungen	?	Schädigung des Immunsystems	Keine (natürlich)
Wirksam gegen Coronavirus	Toxizität von Hilfsstoffen (Adjuvantien)	Begrenzt	Ja
Wirksam bei der Prävention einer neuen Coronavirus-Pandemie	?	Nein	Ja
Beitrag zur Vorbeugung von Pandemien mit anderen Viren	Möglicherweise, falls verfügbar	Nein	Ja
Geeignet für globale Strategie zur Bekämpfung der Coronavirus-Pandemie	Unbekannt	Nein	Ja
Geeignet für globale Strategie zur Vorbeugung künftiger Pandemien	Eine globale Strategie mit nur einem einzigen Impfstoff wäre bereits eine massive wirtschaftliche Belastung	Nein	Ja
Geeignet für bevölkerungsweite Gesundheitsstrategien in Entwicklungsländern	Unbekannt	Nein	Ja
Selbständige Anwendung möglich	Nein	Nein	Ja
Soziale Akzeptanz	In einigen Ländern wegen langfristiger Nebenwirkungen umstritten	Die Bedenken werden mit der absehbaren Zunahme von Nebenwirkungen wachsen	Positiv
Entwicklungszeit für den Einsatz	Lange	Lange	Jetzt verfügbar
Kosten für den Einzelnen	Hoch	Hoch	Niedrig
Auswirkungen auf die Volkswirtschaften	Extrem hoch	Extrem hoch	Extrem niedrig
Primäre wirtschaftliche Nutznießer	Arzneimittelfirmen (patentierete Medikamente)	Arzneimittelfirmen (patentierete Medikamente)	Menschen und Volkswirtschaften weltweit*

lukrativen Lizenzgebühren aus patentierten Arzneimitteln bilden die „Kapitalrendite“ für diese Investmentindustrie und damit die eigentliche Grundlage dieses Geschäftsmodells.

Mikronährstoffe sind biologisch aktive Naturstoffe, die in der Regel nicht patentierbar sind. Daher dürfte ihre breite Anwendung ein Investmentgeschäft, das auf patentierten Medikamenten basiert, untergraben. Es überrascht nicht, dass die überwältigenden gesundheitlichen Vorteile von Vitaminen und anderen Mikronährstoffen in der medizinischen Ausbildung vernachlässigt und in der Öffentlichkeit oft diskreditiert werden. Seit über 30 Jahren verfolgt die sogenannte „Codex Alimentarius“-Kommission ein weltweites Verbot von Mikronährstofftherapien (Taylor 2020). Diese jahrzehntelangen Bemühungen, natürliche Therapien in den Hintergrund zu drängen, haben möglicherweise sogar zur raschen Ausbreitung der aktuellen Pandemie beigetragen. Denn die Menschen auf der ganzen Welt wurden dadurch daran gehindert, Mikronährstoffe als eine wissenschaftlich erwiesene Möglichkeit zur Stärkung ihres Immunsystems zu nutzen.

Angesichts der menschlichen und wirtschaftlichen Kosten der aktuellen Pandemie sind die Ergebnisse der hier vorgestellten Studie beeindruckend. Sie können den Weg für die allgemeine Akzeptanz von Mikronährstoffen als integraler Bestandteil der modernen Medizin und als Grundlage der Gesundheitsvorsorge ebnen. Die nährstoffbasierte Zellular Medizin verbindet einen breiten gesundheitlichen Nutzen mit allgemeiner Sicherheit, ein Argument, das angesichts der Tatsache, dass jedes Jahr Zehntausende von Menschen an den Nebenwirkungen synthetischer verschreibungspflichtiger Medikamente sterben, nicht zu unterschätzen ist (Light 2020).

Der uneingeschränkte Zugang zu wissenschaftlich basierter natürlicher Gesundheit muss zu einem unveräußerlichen Menschenrecht werden

Die Menschheit steht an einem Scheideweg. Wenn sie die wissenschaftlichen Fakten über den überwältigenden gesundheitlichen Nutzen von Mikronährstoffen nicht nutzt, werden die Folgen vorhersehbar sein: Jede neue Pandemie wird mehr Menschenleben fordern, die Weltwirtschaft weiter ruinieren und letztlich das Leben zukünftiger Generationen physisch und wirtschaftlich bedrohen.

Daher muss Strategien im Bereich der öffentlichen Gesundheit, die auf die Stärkung des Immunsystems aller Menschen abzielen, absolute Priorität eingeräumt werden, um so die Resistenz gegen künftige infektiöse Erreger zu stärken. Da Mikronährstoffe der einzige wissenschaftliche Ansatz zur Stärkung des Immunsystems sind, müssen die Menschen auf der ganzen Welt diese lebensrettenden Gesundheitsinformationen verbreiten und sicherstellen, dass sie weiterhin freien Zugang zu Mikronährstoffen haben. Der uneingeschränkte Zugang zu Mikronährstoffen und anderen wissenschaftlich fundierten natürlichen Gesundheitsansätzen muss zu einem unveräußerlichen Menschenrecht werden.

Zusätzliche Informationen

** Das Dr. Rath Forschungsinstitut arbeitet auf gemeinnütziger Grundlage. Seine Arbeit konzentriert sich auf die Erforschung des gesundheitlichen Nutzens von Mikronährstoffen im Kampf gegen Herz-Kreislauf-Erkrankungen und Krebs sowie gegen Infektionskrankheiten. Für die hier beschriebene Mikronährstoffkombination sind Patente angemeldet worden, die dieses Wissen schützen. Im Gegensatz zum Pharma-Investmentgeschäft, dem Patente als Mittel für die Kapitalrendite dienen, wurden unsere Patente jedoch mit dem Ziel angemeldet, dieses Wissen für die Menschheit zu schützen und zu verhindern, dass es für andere Zwecke missbraucht wird.*

Wir sind bereit, unser Fachwissen, einschließlich der hier genannten Mikronährstoffzusammensetzung, an jede Regierung oder öffentlich kontrollierte Institution auf der Welt zu lizenzieren – kostenlos. Dieses Wissen kann jedoch weder direkt noch indirekt an Pharmahersteller unterlizenzieren werden, da diese kein Interesse daran haben können, ihre lukrativen patentierten Medikamente durch wirksame, sichere und erschwingliche Mikronährstoffe zu ersetzen.

Wenn Sie an irgendeiner Form der Zusammenarbeit interessiert sind, wenden Sie sich bitte an unser Forschungsinstitut unter www.drrathresearch.org.

LITERATUR-QUELLEN

Ackermann M et al. Pulmonary Vascular Endothelialitis, Thrombosis, and Angiogenesis in Covid-19. *N Engl J Med*. Online ahead of print (2020). PMID: 32437596, DOI: 10.1056/NEJMoa2015432.

Barbour EK et al. Standardization of a new model of H9N2/escherichia coli challenge in broilers in Lebanon. *Vet Ital*. 2009;45(2):317-322. PMID: 20391382.

Barbour EK et al. Alleviation of histopathological effects of avian influenza virus by a specific nutrient synergy. *Int J Appl Res Vet M*. 2007;5(1):9-16. Research Gate Website, Dr. Rath Research Institute Website.

Bavishi C et al. Acute Myocardial Injury in Patients Hospitalized With COVID-19 Infection: A Review. *Prog Cardiovasc Dis*. 2020;S0033-0620(20)30123-7. PMID: 32512122, PMCID: PMC7274977, DOI: 10.1016/j.pcad.2020.05.013.

Blaser H et al. TNF and ROS Crosstalk in Inflammation. *Trend Cell Biol*. 2016;26(4):249-261. PMID: 26791157, DOI: 10.1016/j.tcb.2015.12.002.

Cai G et al. Tobacco Smoking Increases the Lung Gene Expression of ACE2, the Receptor of SARS-CoV-2. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;201(12):1557-1559. PMID: 32329629, PMCID: PMC7301735, DOI: 10.1164/rccm.202003-0693LE.

Chua RL et al. COVID-19 Severity Correlates With Airway Epithelium-Immune Cell Interactions Identified by Single-Cell Analysis. *Nat Biotechnol*. Online ahead of print (2020). PMID: 32591762, DOI: 10.1038/s41587-020-0602-4.

Deryabin PG et al. Effects of a nutrient mixture on infectious properties of the highly pathogenic strain of avian influenza virus A/H5N1. *Biofactors*. 2008;33(2):85-97. PMID: 19346584, DOI: 10.1002/biof.5520330201.

Gurwitz D. Angiotensin Receptor Blockers as Tentative SARS-CoV-2 Therapeutics. *Drug Dev Res*. Online ahead of print (2020). PMID: 32129518, PMCID: PMC7228359, DOI: 10.1002/ddr.21656.

Hamming I et al. Tissue Distribution of ACE2 Protein, the Functional Receptor for SARS Coronavirus. A First Step in Understanding SARS Pathogenesis. *J Pathol*. 2004;203(2):631-7. PMID: 15141377, DOI: 10.1002/path.1570.

Hofmann H. et al. Human coronavirus NL63 employs the severe acute respiratory syndrome coronavirus receptor for cellular entry. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2005;102(22):7988-93. PMID: 15897467, DOI: 10.1073/pnas.0409465102.

Huang C et al. Clinical Features of Patients Infected With 2019 Novel Coronavirus in Wuhan, China. *Lancet*. 2020;395(10223):497-506. PMID: 31986264. PMCID: PMC7159299, DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.

Jariwalla RJ et al. Micronutrient Cooperation in Suppression of HIV Production in Chronically and Latently Infected Cells. *Mol Med Rep*. 2010;3(3):377-85. PMID: 21472250, DOI: 10.3892/mmr_00000268.

Jariwalla RJ et al. Suppression of influenza A virus nuclear antigen production and neuraminidase activity by a nutrient mixture containing ascorbic acid, green tea extract and amino acids. *Biofactors*. 2007;31(1):1-15. PMID: 18806304, DOI: 10.1002/biof.5520310101.

Koralnik IJ, Tyler KL. COVID-19: A Global Threat to the Nervous System. *Ann Neurol*. 2020;88(1):1-11. PMID: 32506549, PMCID: PMC7300753, DOI: 10.1002/ana.25807.

Lan J et al. Structure of the SARS-CoV-2 Spike Receptor-Binding Domain Bound to the ACE2 Receptor. *Nature*. 2020;581(7807):215-220. PMID: 32225176, DOI: 10.1038/s41586-020-2180-5.

Li G et al. Assessing ACE2 Expression Patterns in Lung Tissues in the Pathogenesis of COVID-19. *J Autoimmun*. Online ahead of print (2020). PMID: 32303424, PMCID: PMC7152872, DOI: 10.1016/j.jaut.2020.102463.

Li W et al. Angiotensin-converting enzyme 2 is a functional receptor for the SARS coronavirus. *Nature*. 2003;426(6965):450-4. PMID: 14647384, DOI:10.1038/nature02145.

Light, DW (2014) 'New Prescription Drugs: A Major Health Risk With Few Offsetting Advantages', EJS Center for Ethics, Harvard University, 27 June. Available at: <https://ethics.harvard.edu/blog/new-prescription-drugs-major-health-risk-few-offsetting-advantages> (Accessed: June 2020).

Mahmoodian F, Peterkofsky B. Vitamin C Deficiency in Guinea Pigs Differentially Affects the Expression of Type IV Collagen, Laminin, and Elastin in Blood Vessels. *J Nutr.* 1999;129(1):83-91. PMID: 9915880, DOI: 10.1093/jn/129.1.83.

Mosleh W et al. Endotheliitis and Endothelial Dysfunction in Patients With COVID-19: Its Role in Thrombosis and Adverse Outcomes. *J Clin Med.* 2020;9(6): E1862. PMID: 32549229, DOI: 10.3390/jcm9061862.

Nishikimi M et al. Cloning and Chromosomal Mapping of the Human Nonfunctional Gene for L-gulono-gamma-lactone Oxidase, the Enzyme for L-ascorbic Acid Biosynthesis Missing in Man. *J Biol Chem.* 1994;269(18):13685-8. PMID: 8175804.

Parameswaran N, Patial S. Tumor Necrosis factor-alpha Signaling in Macrophages. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr.* 2010;20(2):87-103. PMID: 21133840, PMCID: PMC3066460, DOI: 10.1615/critrevueukargeneexpr.v20.i2.10.

Pons S et al. The vascular endothelium: the cornerstone of organ dysfunction in severe SARS-CoV-2 infection. *Crit Care.* 2020;24(1):353. PMID: 32546188, PMCID: PMC7296907, DOI: 10.1186/s13054-020-03062-7.

Poon LLM, Peiris M. Emergence of a Novel Human Coronavirus Threatening Human Health. *Nat Med.* 2020;26(3):317-319. PMID: 32108160, DOI: 10.1038/s41591-020-0796-5.

Potus F et al. NOVEL INSIGHTS ON THE PULMONARY VASCULAR CONSEQUENCES OF COVID-19. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol.* Online ahead of print (2020). PMID: 32551862, DOI: 10.1152/ajplung.00195.2020.

Shanghai Medical Association (2020) 'Expert consensus on comprehensive treatment of coronavirus disease in Shanghai 2019', COVID-19 World News, 4 March. Available at: <https://covid19da->

[ta.com/2020/03/04/expert-consensus-on-comprehensive-treatment-of-coronavirus-disease-in-shanghai-2019/](https://www.ta.com/2020/03/04/expert-consensus-on-comprehensive-treatment-of-coronavirus-disease-in-shanghai-2019/) (Accessed: April 2020).

Smith JC et al. Cigarette Smoke Exposure and Inflammatory Signaling Increase the Expression of the SARS-CoV-2 Receptor ACE2 in the Respiratory Tract. *Dev Cell.* 2020;53(5):514-529.e3. PMID: 32425701, PMCID: PMC7229915, DOI: 10.1016/j.devcel.2020.05.012.

Tai W et al. Characterization of the receptor-binding domain (RBD) of 2019 novel coronavirus: implication for development of RBD protein as a viral attachment inhibitor and vaccine. *Cell Mol Immunol.* Online ahead of print (2020). PMID: 32203189, DOI: 10.1038/s41423-020-0400-4.

Taylor, PA (2020) 'The Codex Alimentarius Commission: The Facts That Everyone Needs To Know', Dr. Rath Health Foundation, 5 June. Available at: <https://www.dr-rath-foundation.org/2020/06/the-codex-alimentarius-commission-the-facts-that-everyone-needs-to-know/> (Accessed: June 2020).

Yan R et al. Structural basis for the recognition of SARS-CoV-2 by full-length human ACE2. *Science.* 2020;367(6485):1444-1448. PMID: 32132184, DOI: 10.1126/science.abb2762.

Vlahos R et al. Inhibition of Nox2 Oxidase Activity Ameliorates Influenza A Virus-Induced Lung Inflammation. *PLoS Pathog.* 2011;7(2):e1001271. PMID: 21304882, PMCID: PMC3033375, DOI: 10.1371/journal.ppat.1001271.

Varga Z et al. Endothelial cell involvement and endotheliitis in COVID-19. *Lancet.* 2020;395(10234):1417-1418. PMID: 32325026, DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30937-5.

Wan Y et al. Receptor Recognition by the Novel Coronavirus from Wuhan: An Analysis Based on Decade-Long Structural Studies of SARS Coronavirus. *J Virol.* Online ahead of print (2020). PMID: 31996437, DOI: 10.1128/JVI.00127-20.

Wang C et al. A novel coronavirus outbreak of global health concern. *Lancet.* 2020;395(10223):470-473. PMID: 31986257, DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30185-9.

Wang LF et al. From Hendra to Wuhan: what has been learned in responding to emerging zoonotic viruses. *Lancet*. 2020;395(10224): e33–e34. PMID: 32059799, PMCID: PMC7133556, DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30350-0.

Wang Y et al. Remdesivir in adults with severe COVID-19: a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial. *Lancet*. 2020;395(10236):1569-1578. PMID: 32423584, PMCID: PMC7190303 DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31022-9.

Wit E et al. SARS and MERS: recent insights into emerging coronaviruses. *Nat Rev Microbiol*. 2016;14(8):523-34. PMID: 27344959, DOI: 10.1038/nrmicro.2016.81.

Zhou P et al. A Pneumonia Outbreak Associated With a New Coronavirus of Probable Bat Origin. *Nature*. 2020;579(7798):270-273. PMID: 32015507, PMCID: PMC7095418, DOI: 10.1038/s41586-020-2012-7.

Zhu N et al. A novel coronavirus from patients with pneumonia in China, 2019. *N Engl J Med*. 2020;382(8):727-733. PMID: 31978945, DOI: 10.1056/NEJMoa2001017.

ANHANG

MATERIAL UND METHODEN

Reagenzien

Alle Reagenzien wurden von Sigma/Millipore bereitgestellt, sofern nicht anders angegeben.

Zellkulturen

Menschliche Epithelzellen der kleinen Atemwege (nachfolgend englisch kurz SAEC; erworben von ATCC) wurden in einem Wachstumsmedium (ATCC) in Plastikkolben bei 37°C und 5% CO₂ kultiviert. Für das Experiment wurden die SAEC, Passage 5-7, auf kollagenbehandelte 96-Well-Plastikplatten (Corning) in 100 µL Wachstumsmedium aufgetragen und 4-7 Tage lang zu einer zusammenhängenden Schicht gezüchtet.

Menschliche Aortenendothelzellen (nachfolgend englisch kurz HAEC, erworben von Lonza) wurden in einem EGM-2-Wachstumsmedium (Lonza) in Plastikkolben bei 37°C und 5% CO₂ kultiviert. Für das Experiment wurden die Zellen an 5-7 Passagen auf kollagenbehandelte 96-Well-Plastikplatten (Corning) in 100 µL EGM-2-Medium aufgetragen und 3-5 Tage lang zu einer zusammenhängenden Schicht gezüchtet.

Supplementierung der Zellen

Die verwendete Mikronährstoffkombination wurde am Dr. Rath Forschungsinstitut (San Jose, Kalifornien) entwickelt. Die nach dem Protokoll der US-Pharmakopöe (USP 2040) in 0,1N HCl gelöste Mischung wurde als Stammlösung bezeichnet. Für die Experimente wurden die Zellen mit den angegebenen Dosen der Supplemente in 100 µL/well Zellwachstumsmedium für 3-7 Tage angereichert. Die Anwendungskonzentrationen der Supplemente wurden als Millionstel Teile einer Stammkonzentration pro ml (mpsc/ml) angegeben. Die in den Experimenten verwendeten Nährstoffzusammensetzungen und Dosierungen sind in Tabelle 1 dargestellt. Der Entzündungsprozess in SAEC-Zellen wurde durch Koinkubation mit 10 ng/ml humanem TNF alpha oder 100 ng/ml humanem Interleukin 6 (Sigma) induziert.

ACE-2-ELISA-Assay

Die Vertiefungen der Well-Kulturplatten wurden zweimal mit einer phosphatgepufferten Kochsalzlösung (PBS) gewaschen und mit 3% Formaldehyd/0,5% Triton X100/PBS-Lösung für 1 Stunde bei 4°C fixiert und dann viermal mit PBS gewaschen. 200 µL von 1% Rinderserumalbumin (BSA, Sigma) in PBS wurde hinzugefügt. Die Platte wurde dann über Nacht bei 4°C inkubiert. Zu 100 µL 1%BSA/PBS wurden polyklonale Kaninchen-Anti-ACE-2-Antikörper (Sigma) für eine eineinhalbstündige Inkubation bei Raumtemperatur (RT) hinzugefügt. Nach drei Waschzyklen mit 0,1 % BSA/PBS wurden die Vertiefungen mit 100 µL Kaninchen-anti-IgG-Antikörpern, die mit Meerrettichperoxidase (HRP, Sigma) konjugiert waren, für 1 h bei Raumtemperatur (RT) versetzt. Nach drei Waschzyklen mit 0,1%BSA/PBS wurde die verbleibende HRP-Aktivität durch Inkubation mit 100 µL TMB-Substratlösung (Sigma) für 20 min bei RT bestimmt, gefolgt von der Zugabe von 50 µL von 1N H₂SO₄ und optischer Dichtemessung bei 450 nm mit einem Mikroplatten-Lesegerät (Molecular Devices). Die Ergebnisse werden als Prozentsatz der experimentellen Kontrolle ohne Zusätze ausgedrückt (Mittelwert +/- SD, n=6). Der Mittelwert der nicht-spezifischen Kontrolle (Vertiefungen, die ohne Anti-ACE2-Antikörper inkubiert wurden) (n=6) wurde von allen Probenwerten abgezogen.

Tabelle 1. Die getesteten Mikronährstoffzusammensetzungen und -konzentrationen

Zusammensetzung der Mikronährstoffmischung	Angewandte Verdünnungen (angegeben als ein Millionstel Teil einer Stammkonzentration/ml)	Die wichtigsten wissenschaftlich dokumentierten Vorteile für die Gesundheit
Ascorbinsäure (Vitamin C)	4.0 µM	<ul style="list-style-type: none"> • Gewebestabilität • Immunabwehr • Zellenergie • Antioxidans • viele weitere Funktionen
L-Lysin	6.8 µM	<ul style="list-style-type: none"> • Gewebestabilität • Immunabwehr • viele weitere Funktionen
L-Prolin	6.5 µM	<ul style="list-style-type: none"> • Gewebestabilität • Immunabwehr • viele weitere Funktionen
L-Arginin	2.9 µM	<ul style="list-style-type: none"> • Immunabwehr • Entzündungshemmung • viele weitere Funktionen
Grüntee-Extrakt (80 % Polyphenole/EGCG)	1.7 µM	<ul style="list-style-type: none"> • Antioxidans • Immunabwehr • viele weitere Funktionen
N-Acetyl Cystein	1.2 µM	<ul style="list-style-type: none"> • Antioxidans • Entzündungshemmung • viele weitere Funktionen
Quercetin	0.1 µM	<ul style="list-style-type: none"> • Antioxidans • Entzündungshemmung • viele weitere Funktionen
Selen	0.009 ng/ml	<ul style="list-style-type: none"> • Immunabwehr • Antioxidans • Katalysator (Coenzym) Zellstoffwechsel
Kupfer	0.6 ng/ml	<ul style="list-style-type: none"> • Immunabwehr • Katalysator (Coenzym) Zellstoffwechsel
Mangan	0.3 ng/ml	<ul style="list-style-type: none"> • Katalysator (Coenzym) Zellstoffwechsel • Antioxidans