

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum
26. Januar 2006 (26.01.2006)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer
WO 2006/007818 A2

(51) Internationale Patentklassifikation:
A61K 45/00 (2006.01)

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/DE2005/001224

(22) Internationales Anmeldedatum:
8. Juli 2005 (08.07.2005)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:
10 2004 034 640.2 16. Juli 2004 (16.07.2004) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme von US): INSTITUT FÜR MOLEKULAR- UND SYSTEM-MEDIZIN [DE/DE]; Robert-Rössle-Strasse 10, 13125 Berlin (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KUZIN, Alexander, Viktorowitsch [RU/RU]; Smolenski Bulwar 15, kw. 2, Moskau, 119121 (RU). SCHULZ, Jörg [DE/DE]; Strasse 42, Nr. 19, 13127 Berlin (DE). BENDZKO, Peter [DE/DE]; Ifflandstrasse 32, 12623 Berlin (DE).

(74) Anwalt: BAUMBACH, F.; Robert-Rössle-Strasse 10, 13125 Berlin (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare nationale Schutzrechtsart): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (soweit nicht anders angegeben, für jede verfügbare regionale Schutzrechtsart): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasisches (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), europäisches (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: METHOD FOR SYSTEMIC BIO-CORRECTION OF AN ORGANISM

(54) Bezeichnung: VERFAHREN ZUR SYSTEMISCHEN BIOKORREKTUR EINES ORGANISMUS

(57) Abstract: The invention relates to a method for systemic bio-correction of an organism. The field of application of the invention is medicine, particularly the treatment of metabolic disorders. The aim of the invention is to find a holistic approach to the treatment of metabolic syndrome. According to the invention, the energy balance of the cell is optimized by means of specific influencing of the respiratory quotient. The inventive method is characterized in that the generation of energy of the cell is shifted, by adjusting the respiratory quotient, from anaerobic carbohydrate metabolism to aerobic lipid metabolism. The shift is also obtained by adjusting the respiratory quotient by modifying the proportion of oxygen in inhaled air under physical exertion.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur systemischen Biokorrektur eines Organismus. Anwendungsgebiet der Erfindung ist die Medizin, insbesondere die Behandlung von Stoffwechselerkrankungen. Die Erfindung hat das Ziel, einen ganzheitlichen therapeutischen Ansatz zur Behandlung des Metabolischen Syndroms zu finden. Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, die Energiebilanz der Zelle über eine gezielte Beeinflussung des respiratorischen Quotienten zu optimieren. Das erfindungsgemäße Verfahren ist dadurch gekennzeichnet, dass die Energiegewinnung der Zelle durch Einstellung des respiratorischen Quotienten vom anaeroben Kohlenhydratstoffwechsel auf den aeroben Lipidstoffwechsel umgestellt wird. Die Umstellung erfolgt durch die Einstellung des respiratorischen Quotienten durch Veränderung des Sauerstoffanteils in der eingeatmeten Luft unter physischer Belastung.

WO 2006/007818 A2

Verfahren zur systemischen Biokorrektur eines Organismus.

Zielsetzung:

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur systemischen Biokorrektur eines Organismus. Anwendungsgebiet der Erfindung ist die Medizin, insbesondere die Behandlung von Stoffwechselerkrankungen.

Stand der Technik:

Die Bereitstellung der Energie, die ein Organismus für das Aufrechterhalten seines lebendigen Zustands braucht, beruht auf einer Energiegewinnung infolge einer Vielzahl der chemischen Reaktionen. Die Freisetzung dieser Energie erfolgt durch den Abbau von Kohlenhydraten, Fetten und Eiweißen (Substrate). Die Prozesse der Energiebildung und des Energieverbrauchs laufen in den Mitochondrien ab. Die Energie wird in der Zelle vorwiegend durch die Oxidation dieser Substrate mit Sauerstoff freigesetzt. Ein Teil dieser Energie wird vom Organismus für die Bildung von ATP verwendet.

Die Kopplung der Atmung mit der oxidativen Phosphorylierung erfolgt auf der inneren Mitochondrienmembran. Die Protonen werden über die innere Mitochondrienmembran nach außen gepumpt und so wird ein Protonengradient (pH-Gradient) aufgebaut. Die Protonenbewegung in entgegengesetzter Richtung (durch den Kanal des Faktors F_o) führt zur Aktivierung der ATP-Synthetase (Faktor F_1) und der Synthese von ATP aus ADP und Phosphat. Aus der Matrix wird das ATP in das Cytoplasma durch die Translokase transportiert, dieses Enzym katalysiert die Übertragung von einem ATP-Molekül aus der Matrix im Austausch gegen ein Molekül ADP in die Matrix. Die Hemmung des ADP- oder Phosphat-Transports führt zu einer Hemmung der ATP-Synthese.

Es sind folgende Verbindungen bekannt, die die oxidative Phosphorylierung hemmen:

- 1) Inhibitoren der Dehydrogenasen - ihre Wirkung besteht in der Inhibition der Substratoxidation, wodurch die Bereitstellung des Wasserstoffs in die Atmungskette vermindert wird.
- 2) Inhibitoren der Atmung - Es entsteht eine Sauerstoffschuld, obwohl Sauerstoff im Überfluss vorhanden ist. Der Protonengradient und die damit verbundene Phosphorylierung werden ausgeschaltet. Es kommt zum energetischen Hunger und die Lebenstätigkeit der Zelle hört auf.
- 3) Entkoppler der oxidativen Phosphorylierung - sie bewirken eine Protonenübertragung auf dem Umweg über die ATP-Synthetase. Dabei wird die Phosphorylierung eingestellt, so dass nur die Atmung (mit Wärmeproduktion) funktioniert.
- 4) Inhibitoren der oxidativen Phosphorylierung - hemmen den Protonenfluss über den F_0 -Kanal und die ATP-Synthase ATP im aktiven Zentrum F_1 . Die Phosphorylierung und damit die Atmung hören auf.

Jedes lebende Biosystem deckt seine energetischen Ansprüche über die Außenwelt. Was die energetischen Ansprüche betrifft, so resultieren sie aus den unterschiedlichen, energieabhängigen Prozessen, die für die Arbeit des Biosystems notwendig sind. Deswegen ist es nicht überraschend, dass das lebende Biosystem mit dem ATP einen Botenstoff besitzt, der die Rolle des Vermittlers zwischen der Energiespeicherung und Energiegewinnung spielt. Es wurde lange die Theorie vertreten, dass diese Rolle nur von energiereichen chemischen Verbindungen wie dem Adenosintriphosphat (ATP) übernommen werden kann (Schmidt et al., 2000). Die neuen Erkenntnisse auf dem Gebiet der Bioenergetik zeigen jedoch, dass ein biologisches System über drei Arten von Botenstoffen verfügt. Das sind neben dem wasserlöslichen ATP, das energiegebundene Proton (H^+) - oder (Na^+) – Membranpotential. In einem hoch entwickelten Biosystem sind alle drei Arten zu finden. Es existieren Mechanismen, welche die eine Art in eine andere umwandeln können. Für das

Überleben braucht das Biosystem jedoch nur eine Reaktionsform, die eine Art produziert (Schmidt et al., 2000).

Für den Ablauf dieser energetischen Prozesse im lebenden Biosystem ist das Verhältnis von Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe von entscheidender Bedeutung. Der respiratorische Quotient (RQ) ist das Verhältnis der in einer bestimmten Zeitspanne abgegebenen CO_2 -Menge zu der in der gleichen Zeiteinheit aufgenommenen O_2 -Menge ($\text{RQ} = \text{VCO}_2 / \text{VO}_2$). Der respiratorische Quotient dient der Berechnung des Energieverbrauchs des Organismus. Bei vollständiger Oxidation von Kohlenhydraten ist $\text{VCO}_2 = \text{VO}_2$, und $\text{RQ} = 1$. Bei der Fettverbrennung ist relativ mehr O_2 nötig: $\text{VCO}_2 < \text{VO}_2$ und $\text{RQ} = 0.7$. Bei einer gleichzeitigen Oxidation von Kohlenhydraten und Fetten liegt der respiratorische Quotient je nach der Zusammensetzung der Nahrung zwischen 1.0 und 0.7. Bei reiner Eiweißverbrennung beträgt der $\text{RQ} = 0.82$, d.h. ist annähernd gleich groß wie bei der Verbrennung einer Mischkost aus Kohlenhydraten und Fetten. Das Verhältnis von Kohlenhydrat- und Fettabbau wird nach dem RQ-Wert aus der Tabelle 1 bestimmt. Weil bei der Oxidation von Kohlenhydraten und Fetten unterschiedliche Energiemengen freigesetzt werden, nimmt das kalorische Äquivalent pro 1 l verbrauchten Sauerstoffes je nach der Kohlenstoffzunahme in der Nahrung (siehe Tabelle 1) zu. Unter Benutzung der RQ-Werte und dem entsprechenden kalorischen Äquivalent pro 1 l O_2 kann der gesamte Energieverbrauch des Organismus aus dem O_2 -Verbrauch berechnet werden (indirekte Kalorimetrie).

Um die Fettverbrennung möglichst optimal gestalten zu können, sind neben einer kontinuierlichen Sauerstoffzufuhr und dem Vorhandensein von Antioxidantien, eine Reihe von ungesättigten Fettsäuren wie Omega-3 und Omega-6, essentiell erforderlich (Li, 2003).

Tabelle 1: RQ-Werte bei unterschiedlicher Kohlenstoff-Fett-Zusammensetzung der Nahrung.

RQ	O ₂ -Verbrauch bei % Oxidation		Wärmeentwicklung bei % Oxidation		Kalorisches Äquivalent pro 1 l O ₂	
	KH	Fette	KH	Fette	kJ	Kal
0.70	0	100	0	100	19.62	4.69
0.75	14.7	83.3	15.6	84.4	19.84	4.73
0.80	31.7	68.3	33.4	66.6	20.10	4.80
0.85	48.8	51.2	50.7	49.3	20.36	4.86
0.90	65.9	34,1	67.5	32.5	20.61	4.92
0.95	82.9	17.1	84.0	16.0	20.87	4.98
1.00	100	0	100	0	21.13	5.05

Die klinische Relevanz der dargestellten energetischen Vorgänge lässt sich am Metabolischen Syndrom beschreiben. Das Metabolische Syndrom auch als Syndrom X, Insulinresistenz-Syndrom oder Multiples Metabolisches Syndrom bezeichnet, stellt eine Störung der Verstoffwechslung von Kohlenhydraten, Lipiden, Proteinen, Mineralstoffen usw. im Organismus, die durch Erbfaktoren und/oder Lebensbedingungen hervorgerufen werden kann, dar. Zum Metabolischen Syndrom gehören: Insulinresistenz, Hyperinsulinämie, Störung der Glukosetoleranz (Diabetes Typ II), Dyslipidämie, arterielle Hypertonie, koronare Herzkrankheit und andere Herzkreislauferkrankungen, Adipositas, Hyperurikämie (Gicht), Mikroalbuminurie.

Insulinresistenz wird als eine Unempfindlichkeit gegenüber dem körpereigenen Insulin definiert. An der Insulinresistenz leiden nicht nur die Patienten mit Diabetes Typ II, sondern auch ca. 20 % der praktisch gesunden, nicht übergewichtigen Menschen. Die Ursachen der Insulinresistenz sind bis heute noch nicht eindeutig geklärt, zu einem der wichtigsten Risikofaktoren zählt aber der Zustand einer andauernden Hyperglykämie. Zu den Folgen der Insulinresistenz zählen durch die Hyperinsulinämie und Gluko- und Lipotoxizität hervorgerufene Erschöpfung von β -Zellen, ihre Desensibilisierung und Apoptose.

Dyslipidämie ist eine Störung des Fettstoffwechsels in Form von Hypercholesterinämie, Hypertriglyceridämie, Hyperlipidämie (erhöhte Blutfettwerte als Oberbegriff). Diese ist charakterisiert durch hohe Triglyzerid- und niedrige HDL-Cholesterin-Werte, kleine, dichte LDL-Partikel und einen hohen Gehalt an freien Fettsäuren. Spektrum der Betroffenheit reicht von der "gewöhnlichen" (polygenen) Hypercholesterinämie (ca. 10% der Bevölkerung) bis zu seltenen, genetisch bedingten Lipidstoffwechselstörungen. Dyslipidämien sind Risikofaktoren für die Atherosklerose, insbesondere für die koronare Herzkrankheit. Darüber hinaus tragen die freien Fettsäuren zur Aufrechterhaltung des Zustandes der Insulinresistenz bei.

Die Hyperurikämie ist eine in akuten Schüben oder primär chronisch verlaufende Purin-Stoffwechselstörung, die durch Ausscheidung von harnsauren Salzen an verschiedenen Körperstellen, vorwiegend in den Gelenken (Arthritis urica) und deren Umgebung, charakterisiert ist. Die Veranlagung für Gicht ist zwar angeboren, doch begünstigt wird sie durch Übergewicht, hohen Fleisch- und Alkoholkonsum und Bewegungsmangel. Aus diesen Gründen gilt die Gicht auch als "Wohlstandskrankheit". Man rechnet in eigentlichen "Wohlstandsgebieten" mit ein bis zwei Prozent in der Bevölkerung. Die Folgen der Hyperurikämie sind degenerative Knochenveränderungen und Nephrolithiasis sowie verkürzte Lebenserwartung durch Hypertonie und Nephropathie.

Kardiovaskuläre Erkrankungen und insbesondere die koronare Herzkrankheit (KHK) stellen die prognostisch wesentlichen Komplikationen des metabolischen Syndroms und damit auch die Haupttodesursache dieser Patientengruppe dar.

Die Behandlung des Metabolischen Syndroms im Sinne einer ganzheitlichen Betrachtung ist in der ärztlichen Praxis noch nicht etabliert. Bisher werden einzelne Symptome der Erkrankung (s. o.) als eine selbständige Krankheit behandelt. Die Patienten mit Hyperglykämie und Insulinresistenz werden größtenteils als Diabetiker behandelt, Dyslipidämie-Patienten bekommen

cholesterinsenkende Mittel und, im Falle der Fettleibigkeit, eine kalorienarme Diät und Gicht-Patienten sollten auf den Purin-Gehalt der Nahrungsmittel achten.

Es gibt zahlreiche Patente mit der Zielstellung, das Metabolische Syndrom mit Medikamenten zu diagnostizieren und zu behandeln. In EP 835 138 wird vorgeschlagen, Hydrocortisonagonisten wie Dexamethason zur Diagnose einzusetzen. Im kanadischen Patent 2.282.467 werden therapeutischen Präparate beansprucht, die menschliches Wachstumshormon in Kombination mit einem Cortisonagonisten beinhalten. Das russische Patent 2 185 826 schlägt eine Behandlung von Diabetes mellitus Typ 2 mit dem Wirkstoff 2-Ethyl-6-methyl-3-hydroxy-pyridin-succinat vor. Ferner wurde in DE 3687501T2 vorgeschlagen, die Gamma-Linolensäure und verwandten Verbindungen bei der Behandlung von Komplikationen von Diabetes mellitus zu verwenden. In DE 69909775T2 wird vorgeschlagen, neue Fettsäureanaloga für die Behandlung und/oder Verhinderung von Diabetes zu verwenden.

Die Erfindung hat das Ziel, einen ganzheitlichen therapeutischen Ansatz zur Behandlung des Metabolischen Syndroms zu finden. Die Aufgabe der Erfindung besteht darin, die Energiebilanz der Zelle über eine gezielte Beeinflussung des respiratorischen Quotienten zu optimieren.

Beschreibung der Erfindung:

Die Erfindung wird gemäß den Ansprüchen 1 und 21 realisiert, die Unteransprüche sind Vorzugsvarianten.

Der Erfindung liegt die wesentliche Erkenntnis zugrunde, dass das Verhältnis von Sauerstoffaufnahme und Kohlendioxidabgabe in der Atemluft, also der respiratorische Quotient (V_{CO_2} / V_{O_2}) von 0.72, für die Energiebilanz eines Organismus optimal ist.

Auf dieser Erkenntnis beruht das erfindungsgemäße Verfahren zur systemischen Biokorrektur eines Organismus. Es ist gekennzeichnet dadurch, dass die Energiegewinnung der Zelle durch Einstellung des respiratorischen Quotienten vom anaeroben Kohlenhydratstoffwechsel auf den aeroben Lipidstoffwechsel umgestellt wird. Die Einstellung des respiratorischen Quotienten erfolgt auf einen Wert von 0.70-0.76, welcher als steady-state Bereich bezeichnet wird. Ein bevorzugter Wert für den respiratorischen Quotienten ist 0.71-0.73, besonderes bevorzugt ist ein Quotient von 0.72.

Die wesentliche Maßnahme des oben genannten Verfahrens besteht darin, daß die Einstellung des respiratorischen Quotienten durch Veränderung des Sauerstoffanteils in der eingeatmeten Luft unter physischer Belastung erfolgt. In den meisten zu behandelnden Fällen liegt der respiratorische Quotient oberhalb des Wertes von 0.70-0.76, so dass seine Einstellung durch Zuführung von Sauerstoff in verschiedenen Mengen erfolgt. In selteneren Fällen mit einem Wert < 0.70 wird die Veränderung des Sauerstoffanteils durch Zuführung von Stickstoff geregelt.

Die physische Belastung ist äußerst wichtig, sie erfolgt durch eine länger dauernde und gesteuerte schnelle Bewegung, z. B. auf einem Laufband, einem Fahrrad usw. Die Belastungsintensität wird im Laufe des Verfahrens variiert, wobei die Steuerung durch

- die jeweilige Herzfrequenz
- den jeweiligen respiratorischen Quotienten
- oder durch eine Kombination der jeweiligen Herzfrequenz und des jeweiligen respiratorischen Quotienten variiert wird.

Die Veränderung des Sauerstoffanteils in der Atemluft erfolgt mittels einer Vorrichtung, die die Zufuhr in Abhängigkeit einer optimierten vorgegebenen Herzfrequenz mittels Belastung im steady-state Bereich, bevorzugt bei einer Pulsfrequenz zwischen 120 und 150 min., steuert. Diese Belastung wird für einen

Zeitraum von 20-60 Minuten aufrechterhalten und in festgelegten Abständen so oft wiederholt, bis der respiratorische Quotient den Wert von 0,76-0,70 (also den steady-state Bereich) erreicht hat. Gemäß der Erfindung wird der respiratorische Quotient durch eine tägliche Belastung im steady-state Bereich von einer Stunde innerhalb eines Zeitraumes von 2-3 Wochen stabilisiert. Es ist selbstverständlich, dass die physische Belastung für jeden Patienten individuell eingestellt wird, solche individuellen Abweichungen werden jedoch vom Erfindungsanspruch miteinfaßt. Die maximale Belastung im steady-state Bereich sollte jedoch eine Herzfrequenz von 120 nicht überschreiten.

Ein wesentlicher Bestandteil der Erfindung liegt darin, dass die Umstellung des Energiegewinns der Zelle durch regelmäßige Zuführung von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren sowie von Antioxidantien und essentiellen Aminosäuren fixiert wird. Vorzugsweise werden 1-2 g Fettsäuren/Tag zugeführt, besonderes bevorzugt 1.5 g/Tag. Ein optimales Verhältnis von Omega-3-Fettsäure zu Omega-6-Fettsäure beträgt 1:1 bis 1:7, wobei ein Verhältnis von 1:5 bevorzugt ist. Als Antioxidantien werden bevorzugt Vitamin E und Vitamin C und als essentielle Aminosäuren bevorzugt Histidin, Isoleucin, Leucin, Lysin, Methionin, Phenylalanin, Threonin, Tryptophan und Valin zugeführt.

Durch die vorliegende Erfindung ist es möglich, eine völlig neuartige Biokorrektur der Zelle zu erreichen, wobei die Energiegewinnung nicht primär aus der Kohlenhydratverbrennung, sondern aus der Fettverbrennung mit dem Effekt der Aufhebung der Insulinresistenz der Zelle erfolgt.

Das erfindungsgemäße Verfahren hat große Bedeutung für die Behandlung durch das Metabolische Syndrom bedingten Erkrankungen. Dazu gehören: Insulinresistenz, Hyperinsulinämie, Störung der Glukosetoleranz (Diabetes Typ II), Dyslipidämie, arterielle Hypertonie, koronaren Herzkrankheit und andere Herzkreislaufkrankungen, Adipositas, Hyperurikämie (Gicht), Mikroalbuminurie.

Diese Erkrankungen können nach Anwendung des oben genannten Verfahrens im Frühstadium ohne Medikamente behandelt werden.

Die vorliegende Erfindung ist eine neuartige Behandlungsmethode gegen die oben genannten Erkrankungen, die ein zunehmendes Gesundheitsproblem darstellen. Weltweit sind ca. 130 Millionen Menschen davon betroffen, und die Quote der Neuerkrankungen nimmt rapide zu.

Literatur:

Li D.: Omega-3 fatty acids and non-communicable diseases. Chin Med J (Engl). 2003 Mar;116(3):453-8. Review.

Schmidt R.F., Thews G., Lang F.: Physiologie des Menschen (2000), 28. Auflage. Springer-Verlag.

Patentansprüche:

1. Verfahren zur systemischen Biokorrektur eines Organismus, gekennzeichnet dadurch, dass die Energiegewinnung der Zelle durch Einstellung des respiratorischen Quotienten vom anaeroben Kohlenhydratstoffwechsel auf den aeroben Lipidstoffwechsel umgestellt wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1 gekennzeichnet dadurch, dass der respiratorische Quotient auf einem Wert von 0.70-0.76 (steady state Bereich) eingestellt wird.
3. Verfahren nach Anspruch 1 gekennzeichnet dadurch, dass der respiratorische Quotient auf einem Wert von 0.71-0.73, bevorzugt 0.72 eingestellt wird.
4. Verfahren nach Anspruch 1-3 gekennzeichnet dadurch, dass die Einstellung des respiratorischen Quotienten durch Veränderung des Sauerstoffanteils in der eingeatmeten Luft unter physischer Belastung erfolgt.
5. Verfahren nach Anspruch 1-4 gekennzeichnet dadurch, dass die Veränderung des Sauerstoffanteils bei einem Wert $> 0.70-0.76$ durch Zuführung von Sauerstoff erfolgt.
6. Verfahren nach Anspruch 1-4 gekennzeichnet dadurch, dass die Veränderung des Sauerstoffanteils bei einem Wert < 0.70 durch die Zuführung von Stickstoff erfolgt.
7. Verfahren nach Anspruch 1-6 gekennzeichnet dadurch, dass die physische Belastung durch eine länger dauernde und gesteuerte schnelle Bewegung erfolgt, wobei die Belastungsintensität durch den jeweiligen respiratorischen Quotienten gesteuert wird.
8. Verfahren nach Anspruch 1-6 gekennzeichnet dadurch, dass die physische Belastung durch eine länger dauernde und gesteuerte schnelle Bewegung erfolgt, wobei die Belastungsintensität durch die jeweilige Herzfrequenz gesteuert wird.
9. Verfahren nach Anspruch 1-8 gekennzeichnet dadurch, dass die physische Belastung durch eine länger dauernde und gesteuerte schnelle Bewegung

- erfolgt, wobei die Belastungsintensität durch die jeweiligen Herzfrequenz und respiratorischen Quotienten variiert wird.
10. Verfahren nach Anspruch 1-9 gekennzeichnet dadurch, dass die Belastung mittels eines computergesteuerten Laufbandes erreicht wird.
 11. Verfahren nach Anspruch 1-10 gekennzeichnet dadurch, dass die Veränderung des Sauerstoffanteils in der Atemluft mittels einer Vorrichtung erfolgt, die die Zufuhr in Abhängigkeit einer optimierten vorgegebenen Herzfrequenz mittels Belastung im steady-state Bereich, bevorzugt bei einer Pulsfrequenz zwischen 120 und 150 min., steuert.
 12. Verfahren nach Anspruch 1-11 gekennzeichnet dadurch, dass die Belastung im steady-state Bereich für einen Zeitraum von 20-60 Minuten aufrechterhalten und in festgelegten Abständen so oft wiederholt wird, bis der respiratorische Quotient den Wert von 0,76-0,70 erreicht hat.
 13. Verfahren nach Anspruch 11-12 gekennzeichnet dadurch, dass der respiratorische Quotient durch eine tägliche Belastung im steady-state Bereich von einer Stunde innerhalb eines Zeitraumes von 2-3 Wochen stabilisiert wird.
 14. Verfahren nach Anspruch 11-13 gekennzeichnet dadurch, dass die physische Belastung individuell eingestellt wird.
 15. Verfahren nach Anspruch 11-14 gekennzeichnet dadurch, dass die maximale Belastung im steady-state Bereich bei einer Herzfrequenz von 120 liegt.
 16. Verfahren nach Anspruch 1-3 gekennzeichnet dadurch, dass die Umstellung des Energiegewinns der Zelle durch regelmäßige Zuführung von Omega-3- und Omega-6-Fettsäuren sowie von Antioxidantien und essentiellen Aminosäuren fixiert wird.
 17. Verfahren nach Anspruch 16 gekennzeichnet dadurch, dass 1-2 g Fettsäuren/Tag zugeführt werden, vorzugsweise 1.5 g/Tag.
 18. Verfahren nach Anspruch 16 und 17 gekennzeichnet dadurch, dass das Verhältnis von Omega-3-Fettsäure zu Omega-6-Fettsäure 1:1 bis 1:7 beträgt, bevorzugt 1:5.

19. Verfahren nach Anspruch 18 gekennzeichnet dadurch, dass als Antioxidantien bevorzugt Vitamin E und Vitamin C zugeführt werden.
20. Verfahren nach Anspruch 18 gekennzeichnet dadurch, dass als essentielle Aminosäuren bevorzugt Histidin, Isoleucin, Leucin, Lysin, Methionin, Phenylalanin, Threonin, Tryptophan und Valin zugeführt werden.
21. Anwendung des Verfahrens zur systemischen Biokorrektur des Organismus gemäß Anspruch 1-20 zur Behandlung von durch das metabolische Syndrom bedingten Erkrankungen.
22. Anwendung nach Anspruch 20 zur Behandlung von Insulinresistenz.
23. Anwendung nach Anspruch 20 zur Behandlung von Hyperinsulinämie.
24. Anwendung nach Anspruch 20 zur Behandlung von Störung der Glukosetoleranz (Diabetes Typ II)
25. Anwendung nach Anspruch 20 zur Behandlung von Dyslipidämie.
26. Anwendung nach Anspruch 20 zur Behandlung von arteriellen Hypertonie.
27. Anwendung nach Anspruch 20 zur Behandlung von koronaren Herzkrankheit und anderen Herzkreislaferkrankungen.
28. Anwendung nach Anspruch 20 zur Behandlung von Adipositas.
29. Anwendung nach Anspruch 20 zur Behandlung von Hyperurikämie (Gicht).
30. Anwendung nach Anspruch 20 zur Behandlung von Mikroalbuminurie.