

Auswirkungen von Klinoptilolith (froximun cama) auf Trinitrobenzen- Sulfonsäure (TNBS)-induzierte Colitis ulcerosa im Studienmodell als neuer Wirkstoff für Prävention und Therapie

Ayan F^{*1}, Aydön S^{**1}, Goksel S^{**1}, Uzun H^{**1}, Aydön Y^{***2}, Yenice D^{****1}, Karaca C^{****1}, Akbulut MC^{*****}, Ulualp K^{*1}, Caner M^{*****1}, Altuğ T^{***1}

1-İstanbul Üniverstiy Cerrahpasa Medical Faculty 2- Department of General Surgery, Gulhane Military Medical Academy, Haydarpasa Teaching Hospital

*Abteilung für allgemeine Chirurgie ** Abteilung Biochemie *** Abteilung für allgemeine Chirurgie
****Tierversuchslabor *****Abteilung für innere Medizin *****Froximun AG TÜRKEI

Adresse: DoçDr.Seval AYDIN, İstanbul Üniverstiy Cerrahpasa Medical Faculty, Biochemistry department Tel.:+90 212 414 30 00-22410/ E-Mail aydinseval@yahoo.com

Zusammenfassung:

In dieser Studie wurde die Effizienz von Klinoptilolith(MAC) als Antioxidans bei TNBS induzierter Colitis bei Ratten untersucht, wobei die Werte für MDA, SOD, GSH, NO und der Index für die Schädigung der Dickdarmmukosa erhoben wurden.

Für diese Studie wurden zufällig 60 erwachsene, männliche Wistar- Albinoratten aus den Beständen des Tierversuchslabors der Istanbuler Universität gewählt (20 °C, 12- Std-Tag- und Nachtzyklus, Nahrung und Flüssigkeit ad libitum). Das Modell für TNBS- induzierte Colitis ulcerosa wurde aus den anderen vor kurzem durchgeführten Studien übernommen. Die Tiere wurden in Kontrollgruppen und Versuchsgruppen eingeteilt.

Der histologische Befund wurde auf in Paraffin eingebetteten, HE-gefärbten Schnitten per Lichtmikroskop erstellt. Die Entzündung der Darmmukosa und der Dickdarmwand wurde nach den Kriterien lymphoide Hyperplasie, Neutrophileninfiltration, Schädigung der Krypten, Entzündung der Submukosa und Peritonitis semiquantitativ und blind beurteilt.

Ergebnisse:

Biochemische Analyse des Mukosagewebes:

Die MDA- Werte lagen in der Colitis- Gruppe signifikant höher als in den Kontrollgruppen (Nicht- Colitis-Gruppen) und in der therapeutischen und präventiven Klinoptilolith- Gruppe (Gruppen 5 und 6). Die Werte der Klinoptilolith- Gruppen entsprachen in etwa denen der Kontrollgruppe.

Die SOD- Werte lagen in den Colitis- Gruppen (Gruppen 4 und 5) signifikant unter denen der Kontrollgruppen. Die Klinoptilolith- Gruppe (Gruppe 6) zeigte gegenüber der Kontrollgruppe keinen Unterschied.

Die NO-Werte lagen in der Colitis- Gruppe (Gruppe 4) signifikant höher als in den Kontrollgruppen und entsprachen in den Klinoptilolith- Gruppen (Gruppen 5 und 6) in etwa denen der Kontrollgruppen.

Die GSH- Werte lagen in der Colitis- Gruppe (Gruppe 4) signifikant unter denen der Kontrollgruppen und entsprachen in den Klinoptilolith- Gruppen in etwa denen der Kontrollgruppen.

Interessanterweise fanden sich die höchsten SOD- und GSH- Werte in der Ethanolgruppe (Gruppe 2).

Serumergebnis:

Die höchsten MDA- Werte fanden sich in der Colitis- Gruppe (Gruppe 4). Die SOD Werte lagen in den Kontrollgruppen (Gruppe 1 und 2) höher als in den Colitis Gruppen (Gruppe 4, 5 und 6). Die NO-Werte lagen in der Kontrollgruppe (Gruppe 4) höher als in den anderen Gruppen.

Diskussion:

Die Colitis ulcerosa ist charakterisiert durch chronische und spontan rezidivierende Entzündungen. Das TNBS-Modell einer Colitis bei Ratten gilt als gut etabliertes Modell für eine Entzündung des Darms mit einer gewissen Ähnlichkeit zu entzündlichen Darmerkrankungen beim Menschen. Der Entzündungsprozess wird mit einer Hyperplasie und Dilatation der Krypten und einer moderaten Depletion der Becherzellen in Verbindung gebracht.

Die Freisetzung verschiedener Mediatoren, wie Stickstoffmonoxid (NO), fördert den Entzündungsprozess. Eine wichtige Quelle für NO und Sauerstoffmetaboliten scheinen Neutrophile zu sein. Diese toxischen Stoffe beeinträchtigen die Stabilität der Zellmembran, fördern die Lipidperoxidation und erhöhen den MDA-Spiegel

Taurin, oder 2-Aminoethansulfonsäure, ist eine Aminosäure und wird im Körper aus Cystein produziert. Es wirkt präventiv gegen TNBS- induzierte Colitis. Die Ethan- und Benzen- Gruppen können vertauscht werden, und Taurin spielt bei der TNBS- induzierten Colitis eine chemoprotektive Rolle.

In unserer Studie zeigte die Ethanol-Gruppe die höchsten Antioxidantienpiegel (SOD und GSH) bei Nicht-Colitis- Ratten, vergleichbar mit den Werten aus der Taurinstudie.

Die Klinoptilolith - Gruppen zeigten den Kontrollgruppen vergleichbare Antioxidantienhöchst- und -tiefstwerte. Diese präventive Wirkung wird nicht auf eine chemische Verbindung, wie das Taurin zurückgeführt.

Klinoptilolith steigert die Phagozytose dadurch, dass es – ähnlich wie Natriumalginat – als Fremdkörper eingebracht wird. In der Natriumalginat-Studie wurden verschiedene Marker der TNBS-induzierten Colitis beurteilt (3,16).

Kuijiekang-Kapseln reduzieren die MDA- und steigern die SOD- und GSH-Werte, ähnlich wie Klinoptilolith. Ginko biloba steigert die SOD-Aktivität und reduziert den MDA-Wert, ähnlich wie Klinoptilolith .

In unserer Studie erwies sich dieser Klinoptilolith (MAC) vom Medizinprodukt froximun cama , als wirkungsvoll bei mehr Oxidationsmarkern als in früheren Studien. Die MDA- Werte zeigen die Lipid-Peroxidation und deren Reduzierung durch Klinoptilolith.

NO ist ein Oxidationsprotein des Harnstoffwechsels, und die Wirkung von Klinoptilolith auf den Harnstoffwechsel ist seit 1984 bekannt.

Klinoptilolith reduziert die Ammoniumkonzentration im Pansen um 20-40 % sowie die Anzahl der ureolytischen Bakterien. Lactobacillus salivarius verhindert – ähnlich wie Klinoptilolith – ein Ungleichgewicht der Darmflora

Veröffentlichung Juni 2008

Stand der Übersetzung Juni 2008

Verantwortlich für die Veröffentlichung

Th. Görner / Vorstand

Internationale Forschung und Entwicklung für MAC