

Aus dem Institut für Klinische Chemie und Pathobiochemie
an der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Direktor: Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schmoll



**Membranwechselwirkungen des Magen- Darm- Traktes mit essentiellen Phospholipiden
nach Einwirkung ionisierender Strahlung im therapeutischen Bereich**

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades
Doktor der Medizin (Dr.med.)

vorgelegt
der Medizinischen Fakultät
der Martin-Luther-Universität-Halle-Wittenberg
verteidigt am 15.12.2003

von Michael Sudau
geb. am 22.02.1971

in Halle/ Saale

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. Hans-Joachim Schmoll
2. Priv.- Doz. Dr. med. Jürgen Barth
3. Priv.- Doz. Dr. med. Ralph Stuttmann

urn:nbn:de:gbv:3-000006458

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000006458>]

Ionisierende Bestrahlung im Rahmen einer Strahlentherapie induziert im Bereich des Magen-Darm-Traktes eine Reihe von Symptomen, die sich mit Meteorismus, Tenesmen, Blut- und Schleimabgängen als klinisches Bild einer Strahlenenteritis präsentieren.

Gelingt es, die Nebenwirkungen einer Radiotherapie zu reduzieren, wird dies entscheidend für den Erfolg der Behandlung sein, da dann die vollständigen, für die Tumorthherapie erforderlichen Dosen verabreicht werden können.

Die Aufgabenstellung der Arbeit war der Nachweis eines möglichen radioprotektiven Effekts von Phosphatidylcholin auf die Dünndarmmukosa bei Einwirkung ionisierender Strahlung im therapeutischen Bereich. Zur Untersuchung wurde ein bereits in Voruntersuchungen (36,73) bei Ratten verwendetes Dünndarmperfusionsmodell benutzt, bei dem nach vorangegangener partiell abdomineller Bestrahlung mit 2Gy Enzymaktivitäten ausgewählter Dipeptidasen sowie Bestimmungen des Eiweiß- und Phospholipidgehaltes vorgenommen wurden. Niedrig dosiertes Phosphatidylcholin (25mg/kg KG PPC und 50mg/kg KG) bewirkte im Tierversuch eine Verminderung der strahleninduzierten Membranintegritätsstörung. Höhere Dosierungen von exogen zugeführtem PPC (100mg/kg KG) zeigten keinen protektiven Effekt bei der Einwirkung von ionisierender Strahlung im therapeutischen Bereich auf die Dünndarmschleimhaut.

Neben der DNS-schädigenden Strahlenwirkung wird ein Großteil der Strahleneffekte „indirekt“ durch chemisch aktive Modifikationen der Wassermoleküle verursacht, so dass vermehrt Sauerstoffradikale entstehen. Während Kohlenhydratverbindungen kaum durch Sauerstoffradikale geschädigt werden, treten bei Lipiden große Schädigungen auf. Als Hauptbestandteil von Zellmembranen spielen Lipidverbindungen eine maßgebliche Rolle, so dass als Folge der Peroxidation empfindliche Störungen der Membraneigenschaften hervorgerufen werden. Besonders anfällig für eine Schädigung durch Sauerstoffradikale sind ungesättigte Fettsäuren. Ein möglicher Mechanismus der protektiven Wirkung von Phosphatidylcholin scheint dabei hauptsächlich in einer Verminderung der Lipidperoxidation begründet zu sein.

Sudau, Michael: Membranwechselwirkungen des Magen-Darm-Traktes mit essentiellen Phospholipiden nach Einwirkung ionisierender Strahlung im therapeutischen Bereich. Halle, Univ., Med. Fak., Diss., 48 Seiten, 2003

Inhaltsverzeichnis

		Seite:
1	Einleitung	6
2	Material und Methoden	9
2.1	Essentielle Phospholipide	9
2.2	Versuchstiere	9
2.3	Untersuchungsgruppen	9
2.4	Durchführung der Bestrahlung	10
2.5	Durchführung der Dünndarmperfusion	10
2.6	Analytik der Enzymaktivitäten und der Phospholipid- und Eiweißkonzentrationen	11
2.6.1	Alaninaminopeptidase	11
2.6.2	Dipeptidylpeptidase IV	11
2.6.3	γ - Glutamyltranspeptidase	11
2.6.4	Glycin-D-Leucin-Dipeptidase	12
2.6.5	Leucinaminopeptidase	12
2.6.6	Phospholipidgehalt	12
2.6.7	Proteingehalt	12
2.7	Statistische Auswertung	12
3	Ergebnisse	13
3.1	Ergebnisse der Kontrollen	14
3.1.1	Enzymaktivitäten	14
3.1.2	Gesamteiweiß- und Phospholipidgehalt	16
3.2	Perorale Verabreichung von PPC und Bestrahlung mit 2 Gy	17
3.2.1	Aktivitäten der Enzyme	17
3.2.2	Verhalten der Gesamteiweißkonzentrationen	20
3.2.3	Verhalten der Phospholipide	21
4	Diskussion	22
4.1	Low Dose- Bestrahlung mit 2 Gy	22
4.2	Behandlung mit Phosphatidylcholin	24
4.3	Dünndarmperfusion als Methode	26

4.4	Interpretation der Ergebnisse	27
5	Zusammenfassung	30
6	Literaturverzeichnis	31
7	Thesen	41
	Tabellenanhang (TA)	42

Abkürzungsverzeichnis

AAP	Alaninaminopeptidase N
Aqua d.	Aqua destillata
DPP IV	Dipeptidylpeptidase IV
EPL	essentielle Phospholipide
GDL	Glycyl-D-Leucin-Dipeptidase
γ -GT	γ -Glutamyltranspeptidase
KG	Körpergewicht
LAP	Leucinaminopeptidase
LPC	Lysophosphatidylcholin
PL	Phospholipidkonzentration
PPC	Phosphatidylcholin
TP	totale Proteinkonzentration