



BEHANDLUNG DER BORRELIOSE MIT BIOAKTIVEN QUANTENPUNKTEN AUS NATURSTOFFEN

Vortrag von Dr. rer. nat. Dipl. Biol. Toni Gradl auf der
Jahresversammlung 2008 der Deutschen Borreliose Gesellschaft e.V.

The image features a vibrant green background with a close-up of water droplets on a leaf surface. A horizontal band of a lighter, semi-transparent green color runs across the middle of the page, containing the text.

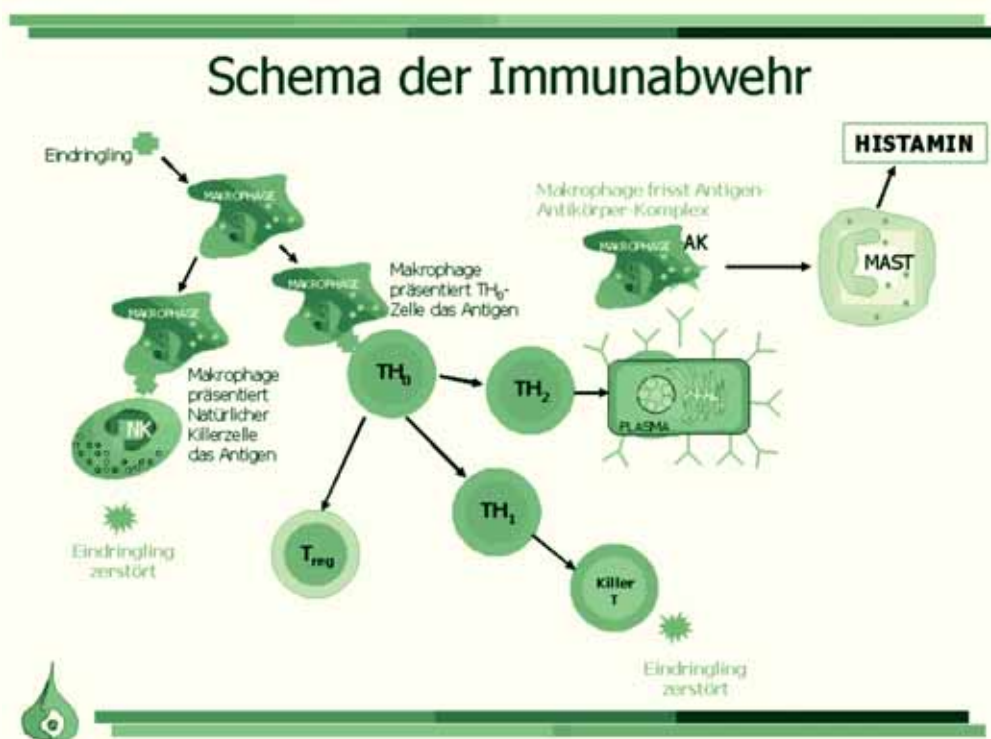
Gedanken verfliegen - Notizen bleiben...

Behandlung der Borreliose mit bioaktiven Quantenpunkten aus Naturstoffen durch Veränderung der Immunantwort und Herunterregulierung der Entzündung

Wie Frau Dr. Hopf-Seidel in Ihrem Beitrag darstellen wird, ist die persistente Borreliose, wie viele persistente Infektionen, auch eine immunologische Erkrankung, wobei hierzu noch der immunologische Effekt einer hochdosierten, längerfristigen Antibiotikabehandlung kommen kann.

Der erste interessante Fakt ist, dass die Infektion durch Zecken, die Borreliose-träger sind, zwar fast immer zu einer Serokonversion führt, dass allerdings nur 11-25 % (die Angaben schwanken stark) zu einer manifesten Erkrankung führen. Anders gesagt bei 75-89 % der Infizierten tritt keine manifeste Erkrankung aus. Warum? Welche Kofaktoren müssen hinzukommen? Dies erinnert sehr an die Sepsis. Das Immunsystem ist in beiden Fällen nicht in der Lage, mit ansonsten wenig gefährlichen Infektionskeimen fertig zu werden.

Lassen Sie uns zuerst die verschiedenen Wege der Immunantwort betrachten:



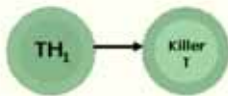
Im ersten Schritt wird ein Fremdkörper, ein Bakterium, eine Pilzspore ein Virus von einem Makrophagen prozessiert. Völlig unspezifisch kann so das Antigen einer Natürlichen Killerzelle präsentiert und von dieser durch eine Art Apoptose vernichtet werden. Für die drei spezifischen Immunreaktionen wird das Antigen stets einer T-Helferzelle präsentiert. Diese kann von einer TH₀-Zelle zu einer TH₂-Zelle werden und bewirken, dass ein B-Lymphozyt zu einer Plasmazelle aufquillt und Antikörper produziert. Diese Antikörper verklumpen mit dem Antigen zu einem Antigen-Antikörper-komplex, der entweder von einem Makrophagen gefressen wird oder aber sich an eine Mastzelle anlegt, die, falls vorsensibilisiert, Histamin frei setzt. Die zweite wichtige Immunantwort ist die zelluläre Immunantwort über TH₁-Zellen und Killer-T-Zellen. Der dritte spezifische Weg ist eine Suppression der Immunantwort. Schließlich ist nicht immer eine Immunantwort richtig. So wäre etwa eine zelluläre Immunantwort gegen den (halb-fremden) Fötus unerwünscht.

Alle Zweige der Immunantworten sind notwendig.

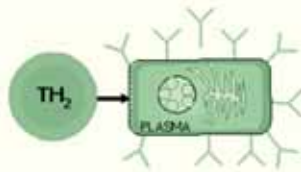
Ziele der immunkompetenten Zellen



- Cytolyse
- Cytolyse der AG-AK-Komplexe



- Viren
- Krebszellen
- intrazelluläre Parasiten



- Bakterien
- extrazelluläre Parasiten
- Darmparasiten



Während die TH₁-modulierte zelluläre Abwehr gegen Viren, Krebszellen und intrazelluläre Parasiten wirksam ist, richtet sich die TH₂-modulierte humorale Antwort gegen Bakterien, extrazelluläre Parasiten und Darmparasiten. Gefährlich wird es, wenn beide Immunreaktionen überschießen. Dies führt bei einer humoralen Autoimmunreaktion zu Erkrankungen von der Allergie über die atopische Dermatitis bis zum Lupus.

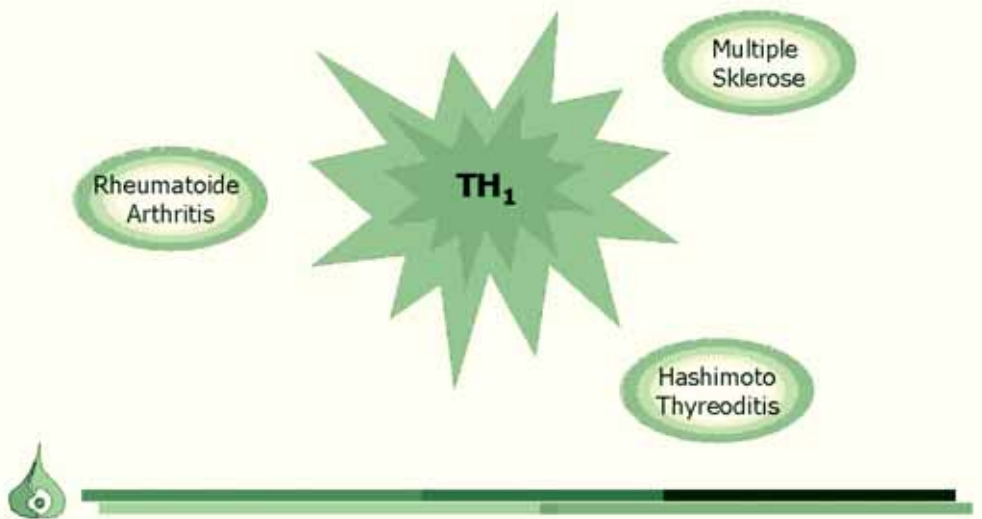
Entstehung von Krankheiten bei Überreaktion von TH₂-Zellen





Bei überschießender zellulärer Reaktion sind dies hingegen Rheumatoide Arthritis, der Hashimoto und wahrscheinlich auch die Multiple Sklerose. Es ist also wichtig, dass beide Reaktionen im Gleichgewicht stehen. Eine reine Stimulierung einer der beiden Richtungen ist wenig sinnvoll.

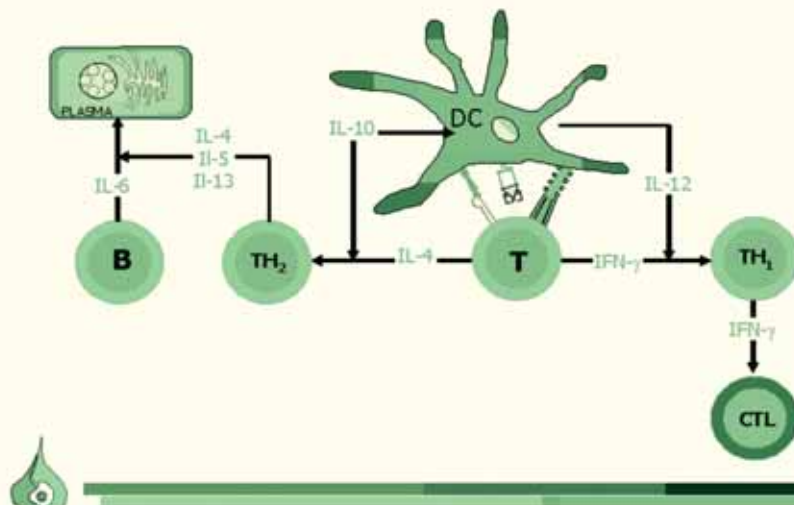
Entstehung von Krankheiten bei Überreaktion von TH₁-Zellen



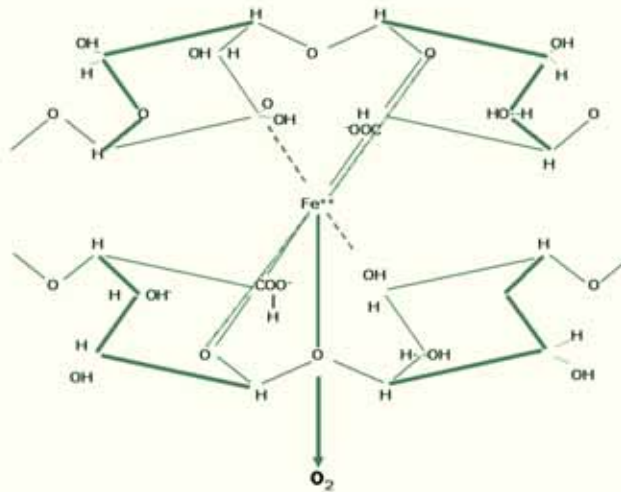
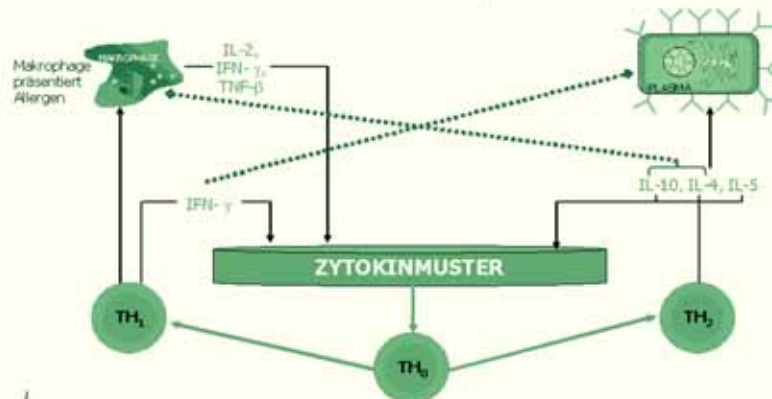
Die Steuerung erfolgt an den dendritischen Zellen über die spezifischen Zytokine, wobei sich ein einmal eingeschlagener Weg durch Hemmung des Antagonisten selbst stabilisiert. Daneben gibt es (im Zweizügelprinzip) die Möglichkeit, dass eine überschießende Reaktion gegenreguliert wird.

Zytokine bei der TH₂-Zelldifferenzierung

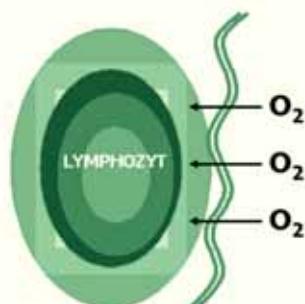
(+ TH₁-Zelldifferenzierung)



Differenzierung von TH₁- und TH₂-Zellen durch Zytokine



Sauerstoffaktivierter Lymphozyt



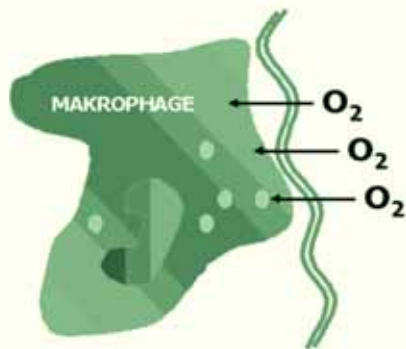
- Schnellere Vermehrung
- Bessere Reaktion bei Infektionen
 - Höhere Impftiter
 - Besserer Immunstatus



Eine einfache und wirksame Maßnahme ist es, die Immunzellen gezielt besser mit Sauerstoff zu versorgen. Dies kann z.B. durch ein Gulturonantetramer geschehen, das über ein zweiwertiges Zentralkation komplexiert wird. Dieser Komplex ist strukturell ähnlich dem Häm. Wie dieses hilft es beim Sauerstofftransport durch die Zellwand, dem geschwindigkeitsbestimmenden Schritt der Sauerstoffversorgung. Völlig unabhängig vom eingeschlagenen Immunweg wird die Reaktion verstärkt.

Bei Makrophagen und Makrophagenabkömmlingen kommt hinzu, dass sie in der Zelle die Expression der NO-Synthase fördern. Dieses Enzym setzt aus L-Arginin NO frei.

Sauerstoffaktivierter Makrophage

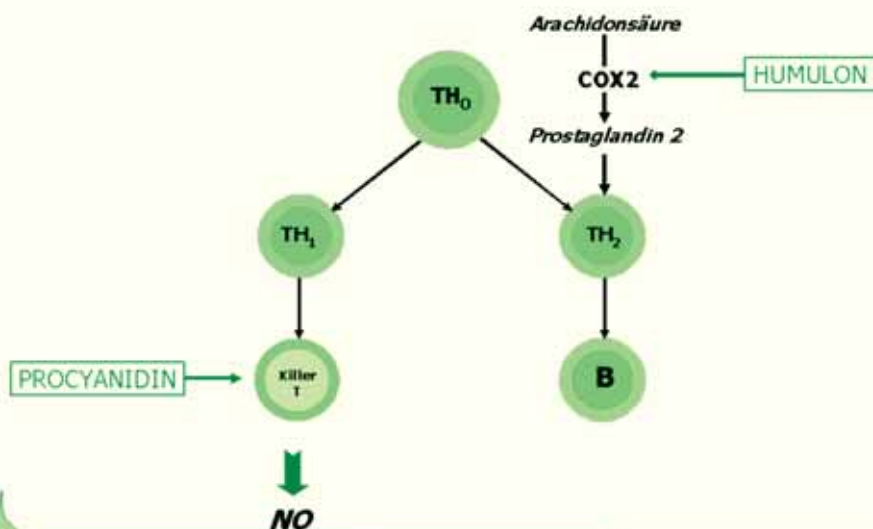


- Induktion von NO-Synthase
- Abspaltung von NO aus Arginin
 - toxisch für Mikroorganismen
 - Second Messenger im Gehirn und Neurotransmitter im Gastro-Intestinal-Trakt
 - Endothelium-derived-relaxing Factor in Blutgefäßen

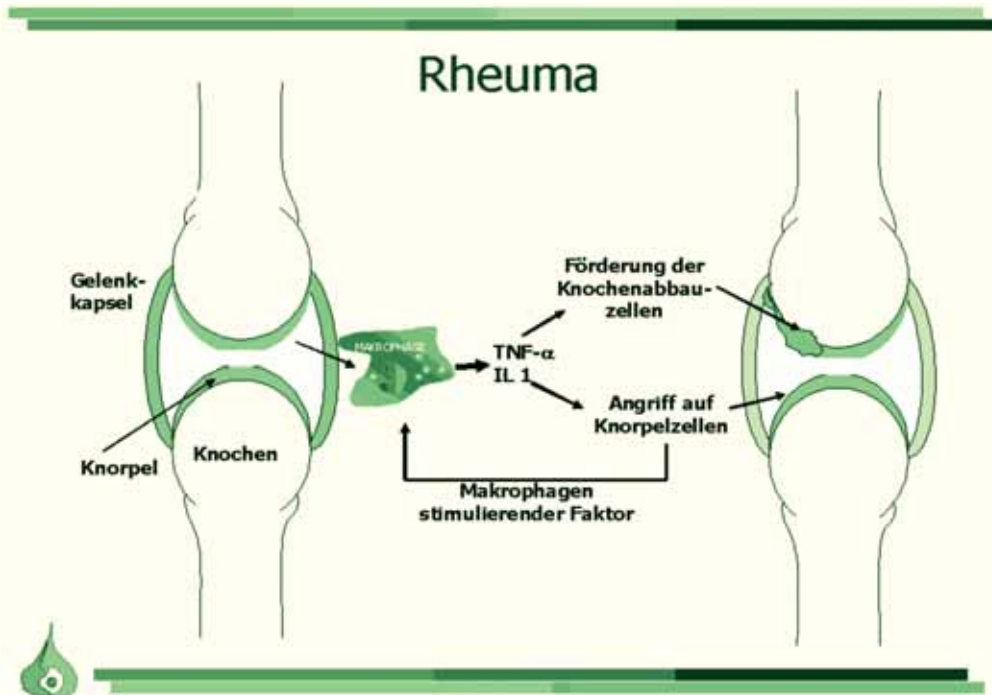


Es geht aber auch spezifischer. Über Humulon, den Bitterstoff des Hopfens, lässt sich sehr spezifisch die Cyclooxygenase-2 hemmen und damit die Bildung von Prostaglandinen aus der Arachidonsäure vermindern. Dies hemmt die TH2-modulierte Reaktion und fördert die TH1-modulierte. Zusätzlich lässt sich die Endreaktion der T-Killerzelle, die Ausschüttung von Stickstoffmonoxid, durch Procyanidin (z. B. aus Kakao) stimulieren.

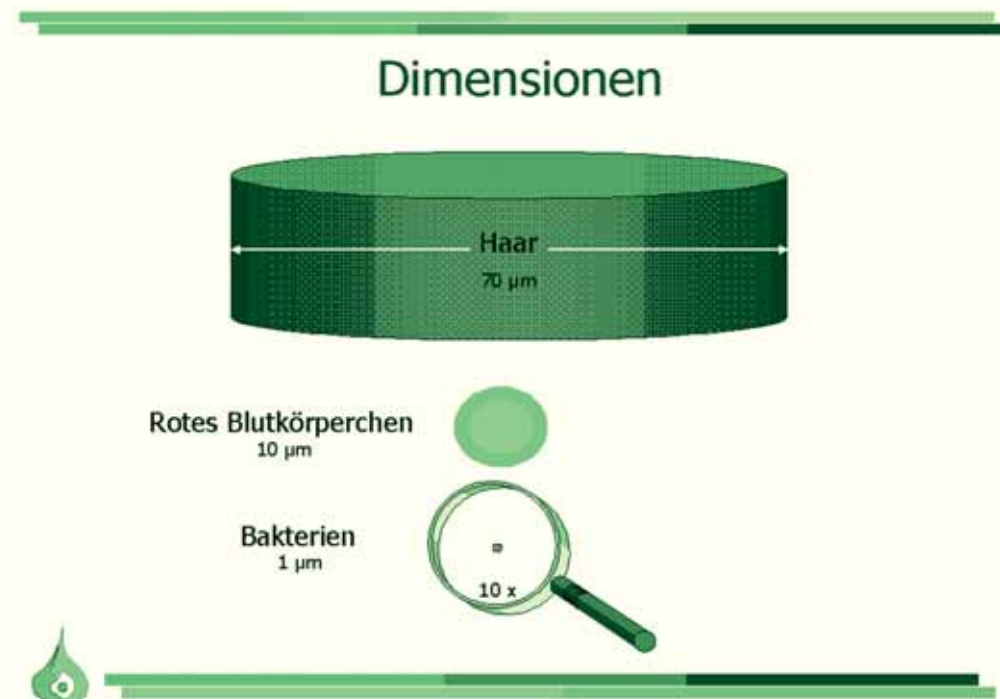
Wirkmechanismus von IMMUNO SHIFT



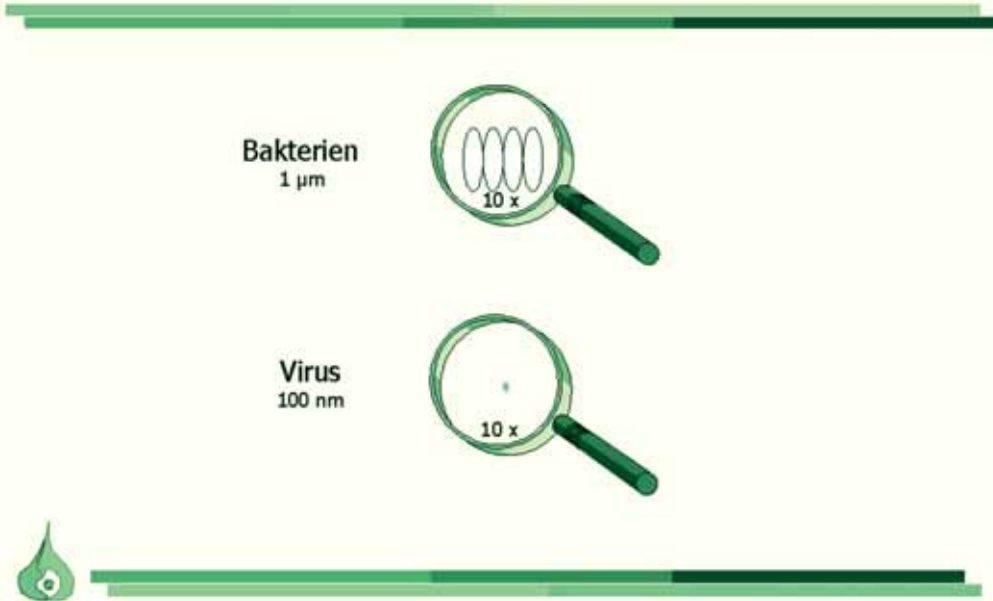
Eine weitere Möglichkeit ist die Hemmung des TNF-alpha durch Kurkumin, wie hier am Beispiel der rheumatoiden Arthritis dargestellt.



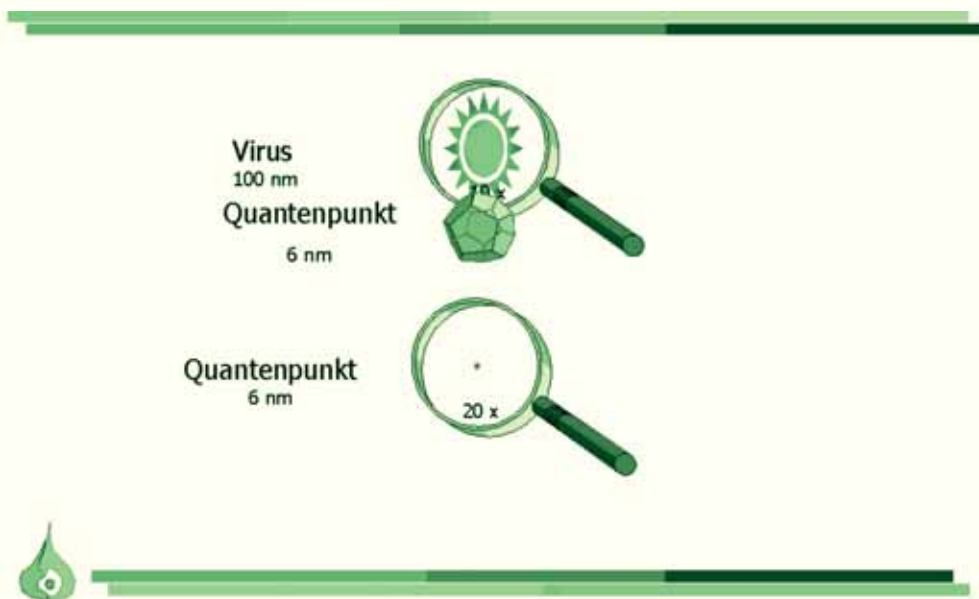
Damit solche Naturstoffe auch in geringster Menge wirksam werden, bedient man sich der Verstärkung über Quantenpunkte. Hierzu machen wir uns zuerst klar, in welchem Größenbereich wir uns dabei bewegen. Nehmen wir ein Haar mit 70 μm Durchmesser und daneben ein rotes Blutkörperchen sowie ein Bakterium (mit 1 μm).



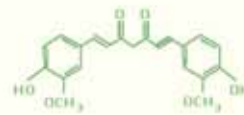
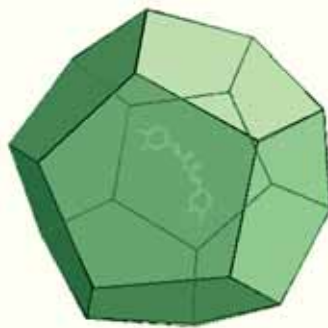
Vergrößert man das Ganze um das 10-fache, so kann man Bakterien sehen und bei einer weiteren Vergrößerung um das 10-fache Viren von 100 μm .



Im Verhältnis dazu hat der Nanokristall des Quantenpunktes nur 6 nm. Da viele Nanostrukturen toxikologisch nicht unproblematisch sind, wird hier ein Dodekaeder aus 13 Siliziumdioxidtetraedern verwendet, besser bekannt als kolloidale Kieselsäure. Ein solcher Nanokristall, verbunden mit einem physikalischen Halbleiter (wie Humulon, Kurkumin, Procyanidin oder den Guluronankomplex), ergibt einen Quantenpunkt.

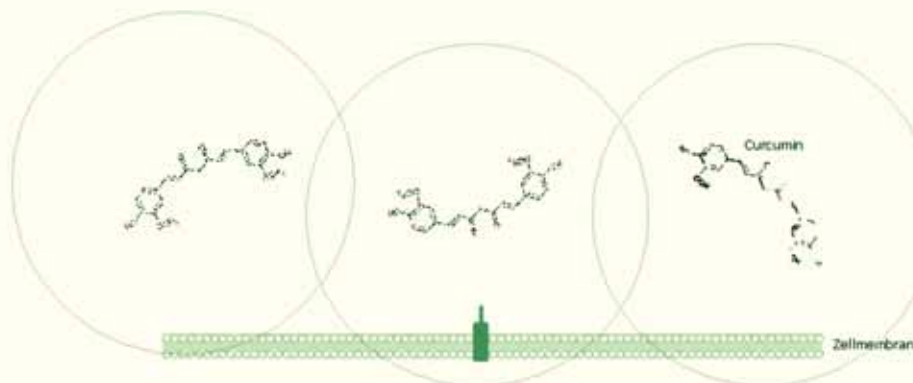


SiO₂ Dodekaeder

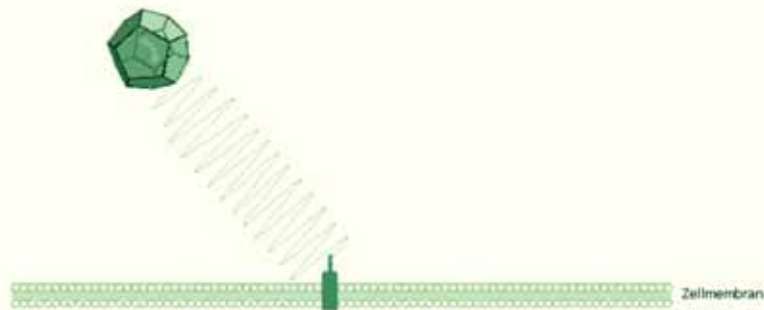


Bevor sich bioaktive Wirkstoffe an Rezeptoren anhaften, treten ihre Molekülschwingungen in Resonanz zu α -helikalen Hohlraumantennen an den Rezeptoren, wohl um die Moleküle schnell dorthin zu bringen. Aber auch die Resonanz alleine kann bereits physiologische Reaktionen hervorrufen. Da die Molekülschwingungen nicht kohärent sind, geschieht das gleiche, wie beim Licht einer Glühlampe. Durch Interferenz löschen sich die meisten Schwingungen gegenseitig aus und werden als Wärme unwirksam. In Quantenpunkten kommt es nun zur Teilkohärenz. Wie beim kohärenten Laser im Gegensatz zum Lampenlicht lässt sich mit geringsten Mengen an Substanz ein Maximum an effektiver Schwingung und damit ein Maximum an physiologischer Wirkung erzielen.

Inkohärenz

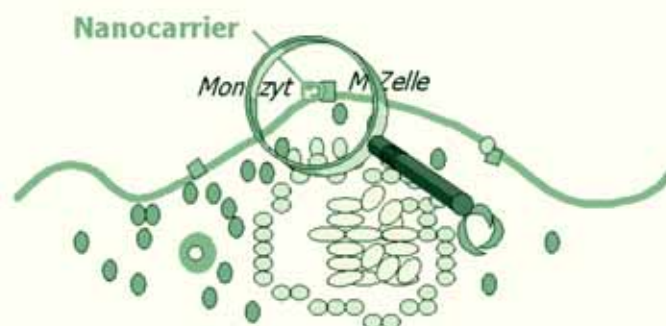


Kohärenz



Solche Nanopartikel sind aber auch gleichzeitig hervorragende Carrier. Sie werden oral aktiv durch die M-Zellen der Peyer'sche Plaques aufgenommen und über die Monozyten dorthin transportiert, wo sie benötigt werden. Durch gezielte Veränderung der Zytokinmuster und durch die verwendete Wirksubstanz kann so die Immunreaktion in die gewünschte Richtung gelenkt werden.

Änderung des Zytokinmusters durch Nanocarrier (1)

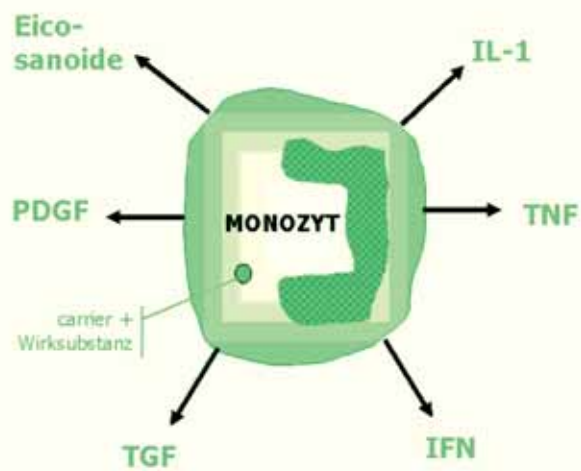
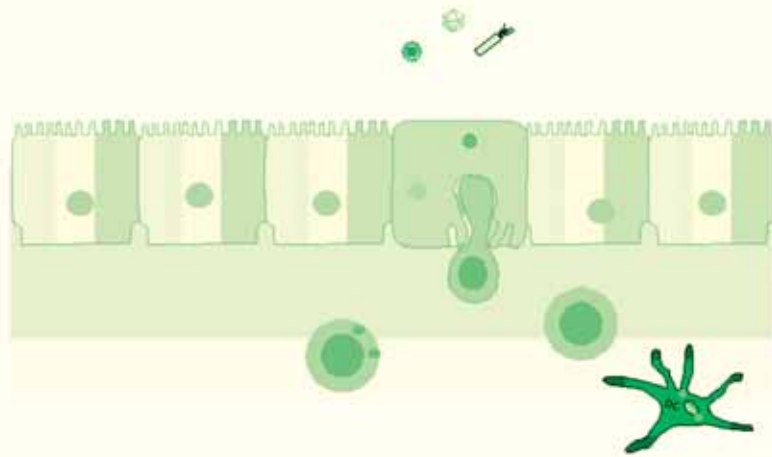


GALT: gastrointestinal associated lymphatic tissue, Peyer Plaque





M-Zellen als Antigentransporter

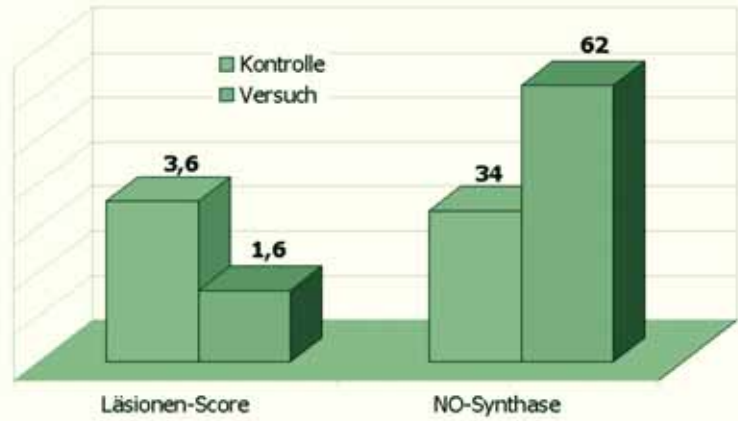




Kommen wir nach dem Ausflug in die Biophysik zurück zur Borreliose. Die persistente Borreliose ist immunologisch gekennzeichnet durch Autoimmunreaktionen sowohl humoraler Art (ANAs) insbesondere aber zellulärer Art. Gleichzeitig ist TNF-alpha-Hemmer als Entzündungsparameter häufig erhöht, wobei die Glutathionwerte in den Immunzellen stark erniedrigt sind. Sehr typisch dabei ist auch eine Übersäuerung, die sich schwer oder gar nicht beeinflussen lässt.

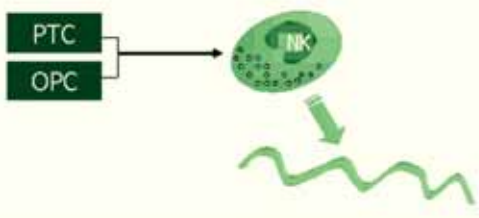
Es scheint so, dass die unspezifische Immunreaktion durch Natürliche Killerzellen (NK) gegen Borrelien besonders effektiv ist. NK-Zellen werden einerseits durch Glykolipide der Borrelienzellwand aktiviert, andererseits aber auch durch Stickstoffmonoxid (NO). Procyanidine haben sich als besonders effektiv erwiesen, die Bildung von Stickstoffmonoxid zu fördern. NO hat zudem die Eigenschaft, auch intrazelluläre Parasiten zu töten ohne dabei die Zelle zu schädigen. Dies lässt sich an anderen intrazellulären Bakterien wie den Kokzidien beim Huhn zeigen.

Broiler: Einsatz von IMMUNO SHIFT bei *Eimeria tenella* Infektion

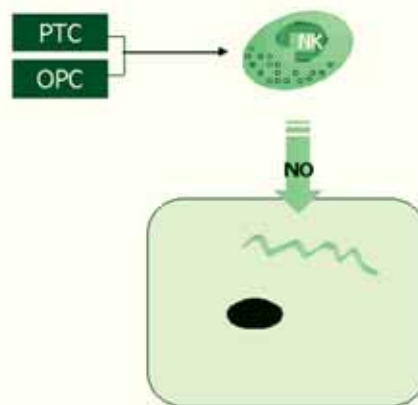


Wenn nach der Infektion die Borrelien nicht oder ungenügend eliminiert wurden, kommt es zu Entzündungsreaktionen. Diese lassen sich über den spezifischen COX-2 Hemmer Humulon und den TNF-alpha-Hemmer Kurkumin herunterregulieren. In den von Frau Dr. Hopf-Seidel präsentierten Zwischenergebnissen wurde dies versucht mit folgenden Präparaten, die diese Wirkstoffe als Quantenpunkte enthalten: **VIATHEN-T**® (PTC (Phasentransferkatalysator für Sauerstoff) Humulon und Procyanidin) und **VIATHEN-A**® (Kurkumin).

Bekämpfung von Borreliose extrazellulär



Bekämpfung von Borreliose intrazellulär



Bekämpfung von persistenter Borreliose Herabregulierung der Entzündung



Noch ungelöst bleibt die Frage, wie man reduziertes Glutathion effektiv in die Zelle bringt. Alle Ansätze hierzu lassen leider Fragen offen. Möglicherweise hängt dies aber auch mit der Schädigung der Mitochondrien zusammen.

Zur Bekämpfung der Borreliose gehört legis arte ein hochdosierter, längerdauernder Einsatz von Antibiotika, die möglichst zellgängig sind. Die Mitochondrien sind, wie wir heute wissen, Archaeobakterien, die seit über 2 Milliarden Jahren mit den Eukaryonten in Symbiose leben. Leider reagieren sie aber auch wie Bakterien auf Antibiotika. Geschädigte Mitochondrien führen dazu, dass die aerobe Atmung nur ungenügend stattfindet und der Körper stattdessen auf die anaerobe Glykolyse umschalten muss. Daher ergibt sich eine permanente Versauerung mit all ihren Folgen. Eine solche Folge ist die bei Hochleistungssportlern bekannte Abwehrschwäche des Immunsystems insbesondere der zellulären Reaktion. Wesentlich ist hierfür das relativ lange Verweilen der Sportler im anaeroben Zustand. Sofern die Mitochondrien nicht geschädigt sind, lässt sich dieser Zustand allerdings leicht umkehren. Als Therapiefolge muss man aber bei der Borreliose von solchen Schäden ausgehen und bis die volle Funktionsfähigkeit der Mitochondrien wieder erreicht ist, können viele Jahre vergehen.



Gedanken verfliegen - Notizen bleiben...



Ihr Ansprechpartner zum Thema Borreliose:

Dipl. Chem. H. Oelschlegel, Nürnberg,
oelschlegel@viathen.de
Tel.: 0162 - 130 91 23