

***Die Bildung reaktiver
Sauerstoffverbindungen
und ihre Kontrolle durch WON
GOLD***

oder

***WON GOLD mit seiner ausgeprägten
Wirkung als „Radikalfänger“
durch die Polyphenole aus den
naturbelassenen Rohstoffen***

***Prof. Dr. rer. nat. Erich F. Elstner
Technische Universität München
Pflanzenwissenschaften***

Prof. Dr. rer. nat. Erich F. Elstner

- Lehrstuhl für Phytopathologie
- seit 1993 Ordinarius am Lehrstuhl für Phytopathologie an der TU München
- TU München, Wissenschaftszentrum Weihenstephan

Promotionsstudium

- Biochemie und Mikrobiologie
- Promotion zum Dr. rer. nat. (Biochemie)

Beruflicher Werdegang

- Wissenschaftlicher Assistent an der Universität Göttingen
- Postdoctoral Fellow am Albert-Einstein Medical Center in Philadelphia
- Akademischer Rat und Oberrat am Lehrstuhl für Biochemie der Pflanzen an der Ruhr-Universität-Bochum
- Habilitation für Biochemie und Pflanzenphysiologie
- Ruf als Leiter der Abteilung für Biochemie der Pflanzen (C3-Extraordinariat) am Institut für Botanik und Mikrobiologie an der Technischen Universität München
- Berufung auf den Lehrstuhl für Phytopathologie (C4) an der TUM in Weihenstephan
- Seit 1993 Ordinarius am Lehrstuhl für Phytopathologie an der TU München
- Herausgeber, Mitautor und Alleinautor mehrerer Bücher, Verfasser von mehr als 180 Originalpublikationen über Sauerstoffbiochemie, Biochemische Toxikologie, Pharmazeutische Biochemie

Forschungsschwerpunkte:

- Biochemische Phytopathologie
- Biochemie reaktiver Sauerstoffspezies
- Biochemische Modellreaktionen zur Standardisierung pflanzlicher Proben

Die Bildung reaktiver Sauerstoffverbindungen und ihre Kontrolle durch WON GOLD

Prof. Dr. rer. nat. Erich F. Elstner

Einführung: Der „reaktive Sauerstoff“ bei Krankheit und Alterung

Vielen Erkrankungen ist gemeinsam, dass sie im medizinischen Sinn Entzündungen darstellen. Dabei müssen diese Prozesse nicht immer mit den typischen Nebenwirkungen wie Fieber und Schmerzen verbunden sein. Auch Erscheinungsbilder wie Schwellung, Rötung oder Bewegungseinschränkung können fehlen.

Diese Entzündungen können hinterhältiger Weise auch eine ganze Zeit lang still ablaufen. Allen diesen Phänomenen ist aber leider auch gemeinsam, dass in den betroffenen Körperteilen (Organen, Geweben) Reaktionen ablaufen, die zu lang anhaltenden (chronischen) Schäden und Alterungsprozessen führen.

Dafür sind wiederum Verbindungen verantwortlich, die eigentlich der Abwehr von „Feinden“ wie Bakterien und Viren dienen sollen:

die so genannten **Reaktiven Sauerstoffverbindungen**, abgekürzt **ROS** (englisch: „reactive oxygen species“). Auch diese sind für Entzündungen typisch. Hier spricht man häufig von der Wirkung **„Freier Radikale“**.

Wieso kann denn der lebensnotwendige Sauerstoff für uns auch von Nachteil sein?

Energie aus Verbrennungen wissen wir zu nutzen. Man denke nur an die Vorteile, die uns Verbrennungsmaschinen wie Benzinmotor oder Dampfmaschine erbracht haben.

Auch höheres Leben ist ohne Sauerstoff nicht möglich. Der Sauerstoff macht in allen atmenden (*aeroben*) im Vergleich zu gärenden (*anaeroben*) Zellen eine ca. 20-fache Energieausbeute möglich, denn Atmung ist „stille Verbrennung“. Der Muskel verliert bei Sauerstoffarmut seine Leistungsfähigkeit. Schnell stellen sich Erschöpfung und Muskelkater ein.

Den Energievorteil durch die Nutzung des Sauerstoffs haben wir in gewisser Weise teuer erkaufen und auch büßen müssen:

Viele Krankheitsbilder des Menschen sind Sauerstoff - Probleme, unter denen wir hauptsächlich im Alter leiden und die wir alle fürchten:

- Gefäßerkrankungen (Arteriosklerose, Schlaganfall, Kreislaufstörungen)
- Krebs
- Gelenkerkrankungen (Arthritis, Arthrose)
- Zuckerkrankheit und ihre Folgen
- Nervenerkrankungen (Demenz, Parkinson, Alzheimer)
- Augenerkrankungen (Altersblindheit: grauer Star, Makuladegeneration)
- bis hin zur kaum wahr genommenen geistigen wie körperlichen Erschöpfung und Antriebslosigkeit.

Was passiert hier biochemisch? Alles freie Radikale, oder was?

Die Sauerstoffproblematik beruht im wesentlichen darauf, dass der Sauerstoff in unserer Atemluft sehr träge, d.h. wenig reaktiv ist. Das ist auch gut so: sonst würden ja Holz und Kleidung spontan abbrennen und Fett sofort ranzig werden.

Das hat die Natur durch eine Sicherung verhindert: um mit anderen Stoffen reagieren zu können, muss der Sauerstoff erst einmal aktiviert werden, und das ist gar nicht so einfach. Bei dieser Aktivierung entstehen jedoch Sauerstoffverbindungen, die nicht nur in der gewünschten Form reaktiv sind, **sondern darüber hinaus aggressiv oder sogar toxisch wirken.**

Die biologische Nutzung des Sauerstoffs geschieht also auf einem Saumpfad zwischen der Notwendigkeit der Sauerstoffaktivierung und der Gefährlichkeit des aktivierten Sauerstoffs. So ist es auch nicht verwunderlich, dass gerade unser Blut und unser Blutgefäßsystem, das den Sauerstoff transportiert, von der Sauerstoffproblematik besonders betroffen ist:

Dieses Verteilersystem hat ja die Aufgabe, den Sauerstoff aufzunehmen, zu binden, zu transportieren und am Zielort (z.B. Muskel) wohl dosiert wieder abzugeben, ohne dass dabei größere Schäden auftreten. In einem abgesicherten Übernahme- und Verbrauchssystem wird er zu Wasser und Kohlendioxid veratmet oder anderweitig verbraucht.

Da der Sauerstoffverbrauch stark von der Leistung des Gesamtorganismus abhängt, sind Aufnahme, Transport und Abgabe des Sauerstoffs vielfältigen Regulationsprozessen unterworfen. **An diesen Prozessen sind auch Substanzen beteiligt, die unser Körper nicht selbst produzieren kann wie zum Beispiel die Vitamine und andere „sekundäre Pflanzenstoffe“.** Diese erhalten wir über die Nahrung. Sie wirken regulierend und als Katalysatoren, wie der „Kat“ im Auto bei der Entgiftung der Abgase. Da sind es fein verteilte Edelmetall - Teilchen (Palladium, Platin). Sie machen Reaktionen möglich, die ohne sie nicht ablaufen könnten.

Ähnlich wie beim TÜV müssen wir auch im Leben darauf achten, dass alle nötigen „Katalysen“ im Körper optimal von statten gehen. Gegebenenfalls müssen wir nachbessern; wenn wir das unterlassen - laufen wir Gefahr, dass Reparaturen fällig werden, oder wir gar nicht mehr „durch den TÜV kommen“, **denn Gesundheit fühlen wir nur als das „Schweigen der Organe“.**

Was beim Auto der Kundendienst, ist im Leben die Prävention oder Prophylaxe. Neben Benzin braucht das Auto Öl, obwohl das ja nicht zum Zweck des Energiegewinns verbrannt wird. Ohne Öl kommt es aber zum „Kolbenfresser“.

Analog dazu kennen wir Menschen die Arthrose; anfangs ausgelöst durch eine Entzündung in den Gelenken, die Arthritis. Kann man hier Vorsorge treffen? Kann man die oft schmerzhaften Entzündungen vermeiden oder eindämmen?

Kann man „Freie Radikale“ fangen?

**Die Aktivierung des Sauerstoffs:
Nutzen und Schaden liegen hier nahe beieinander**

Wann brennt´s? Die Aktivierung macht´s!

Der atmosphärische Sauerstoff ist auf Grund seiner chemischen Grundstruktur sehr reaktionsträge. Man muss ihn erst für eine Reaktion mit „Oxidierbarem“ (z.B. Holz) vorbereiten, d.h. aktivieren. Jeder Pyromane, der etwas auf sich hält, weiß: man muss erst „zündeln“, bevor die Scheune brennt!

Je höher die Energie ist, die man „investiert“, desto leichter geht es. Benzin ist hier hilfreich. Auch Katalysatoren erleichtern diesen Prozess: Reibt man Zigarettenasche auf Würfelzucker, so kann man ihn anzünden und er brennt weiter. Das Eisen in der Asche als Katalysator macht´s!

Wann entstehen gefährliche Verbindungen wie „Freie Radikale“?

Es gibt zahlreiche Möglichkeiten der Sauerstoffaktivierung. Sie führen zu ganz verschiedenen reaktiven Formen des Sauerstoffs, die man, wie oben erwähnt als ROS abkürzt.

Darunter sind auch „Freie Radikale“. Wieder andere ROS, sind keine „Freien Radikale“; sie können im Licht entstehen und unsere Teppiche und Parkettböden vergilben und Bilder ausbleichen. Oder solche, die unser Wasser entkeimen wenn wir Chlorgas einleiten.

Im ersten Fall wirken Licht und Farbstoff als Energiespender und Katalysator welche den reaktiven „Singulett-Sauerstoff“ produzieren, im zweiten Falle ist es das aggressive Chlorgas, das den Sauerstoff in die reaktive *unterchlorige Säure* überführt.

Man glaubt es kaum, aber beide Formen erzeugen auch Mensch und Tier im täglichen Leben: im ersten Fall als Auslöser des Sonnenbrandes, im anderen Fall tötet am Entzündungsherd die selbst produzierte *unterchlorige Säure* in den weißen Blutkörperchen Viren und Bakterien ab.

Wieviel Aktivierung ist nötig? Wann wird es gefährlich?

Wir kennen die Situation genau: Sonne macht uns braun und hilft der Gesundheit und dem Wohlbefinden. Zuviel Sonne tut nicht gut, denn sie kann Hautkrebs erzeugen. Und ohne unsere Infektionstopolizisten, die Leukozyten, müssten wir an „Blutvergiftung“ sterben. Zuviel Sonne oder Aktivität am Infektionsherd kann auf der anderen Seite ebenfalls schaden.

Wo ist das Gleichgewicht? Wer oder was reguliert hier?

Unser Körper ist mit einem guten Verteidigungssystem ausgestattet. Bei Überlastung oder im Alter ist es jedoch oft überfordert.

Kann man bewußt etwas dazu beitragen?

Die Antwort: „Leb´ gesund, ernähr´ dich bunt - und turne bis zur Urne!“

Die Gesellschaft erwartet heute von der Wissenschaft nicht nur Innovationen im technischen Bereich, sondern hat auch zunehmenden Informations- und Erklärungsbedarf auf dem Gesundheits- und Ernährungssektor.

Dies ist zum Teil darauf zurückzuführen, dass ein steigender Anspruch auf höchste geistige und körperliche Leistungsfähigkeit in allen Altersstufen gestellt und „Fitness“ in jedem Alter erwartet wird. Getreu dem schon auf Hippokrates und Paracelsus zurückgehenden Gebot: „Deine Nahrung sei Dir Medizin“ nimmt sie Produkte mit hohen Qualitätsansprüchen bereitwillig an, wenn diese wissenschaftlich fundiert sind und nachvollziehbar dokumentiert und ausgelobt werden.

In diesem Sinn sollen Nahrungsmittel und Getränke nicht nur Hunger und Durst auf wohlschmeckende Art stillen, sondern gleichzeitig auch bekannte Bedürfnisse im Vitamin und Mineralbereich abdecken und unsere Gesundheit bewahren.

Dazu gesellen sich auch noch so genannte „sekundäre Pflanzeninhaltsstoffe“ mit neu beschriebenen Funktionen in unserem Stoffwechsel, mit Vitamin- oder Hormon-ähnlichen Wirkungen. Dies trifft nicht nur für bekannte Getränke wie Rotwein, Bier und Milchprodukte zu, sondern auch für althergebrachte, wieder entdeckte und mit neuen Inhalten erfüllte Medikamente und Drogen.

Tiere haben im Laufe der *Koevolution mit den Pflanzen* gelernt, durch ihre Nahrung die eigene Synthesen bioenergetisch kostspieliger Verbindungen einsparen zu können. Das trifft vor allem für komplexe Verbindungen zu, die zum Teil für uns Menschen Vitamincharakter haben. Andere Verbindungen erscheinen, im Sinne einer Abhängigkeit, eher als unnötig.

Bei **Störungen bestimmter Stoffwechsellagen**, sind sie wiederum von **unzweifelhaftem** Wert und gefragt, wie die traditionelle „Erfahrungsmedizin“ lehrt. Dies sind Gründe für die große Nachfrage nach gesunden Lebensmitteln, Nahrungsergänzungstoffen und „Functional Food“.

Heute wissen wir, dass für unsere Gesundheit der Verzehr von Obst und Gemüse Vorrang haben sollte (Leb´gesund, ernähr´dich bunt), gepaart mit ausreichend Bewegung an frischer Luft (Turne bis zur Urne). Grob vereinfacht könnte man sagen: Gesund sind möglichst „bunte“ Nahrung und viel Bewegung.

Mit großer Dankbarkeit haben wir von den Ernährungsforschern in jüngster Zeit auch erfahren und wohltuend zur Kenntnis genommen, dass zu einer gesund erhaltenden Ernährung auch der **mäßige** Genuss von Bier, Wein (vor allem Rotwein) und dunkler Schokolade beiträgt.

Man kennt auch die Stoffe, die zu diesen positiven Effekten auf Herz und Kreislauf und dem Schutz vor Krebs beitragen: **Es ist die riesige Palette der Antioxidantien, vor allem aus dem phenolischen Bereich.**

Wie können wir herausfinden was und wie viel wir brauchen?

Mit Hilfe praxisrelevanter, biochemischer Modelle können wir die Wertigkeit unserer Ernährung bestimmen.

Mit Labormodellen lassen sich, Zeit- und Kosten – sparend, Tierversuche vermeiden und oxidative Stressreaktionen, die bei diversen Erkrankungsprozessen ablaufen, nachstellen. Gleichzeitig kann man auch die aktiven Inhalte von Nahrungsergänzungsmitteln sehr genau erfassen und den Schutz den sie gewährleisten vergleichend einordnen.

Die Bedeutung von Antioxidantien

Unser Körper erzeugt ständig - und bei Erkrankungen stark vermehrt - „reaktive Sauerstoffverbindungen“ (ROS), die an vielen Erkrankungen ursächlich beteiligt sind. Man spricht von „oxidativem Stress“.

Natürliche Antioxidantien, meist sog. „sekundäre“ Pflanzenstoffe, schützen vor ROS, z.B. sog. „Freien Radikalen“. Zu den Antioxidantien gehören mehrere verschiedene Stoffklassen wie hydroxylierte Phenolsäuren (Gallussäure), Flavonoide (Quercetin, Rutin), Karotinoide (Lycopin, β -Karotin, Crocin), Katechine, Lignane und Terpenoide (Terpinolen), insgesamt etwa zwischen 20.000 und 50.000 Einzelsubstanzen.

Unser Körper ist nicht schutzlos gegenüber ROS, nur manchmal überfordert. Antioxidantien aus einer „bunten“ Ernährung (Bild) sind Bestandteile der antioxidativen Strategie; Unterstützung durch sog. „Nahrungsergänzungsmittel“, zusätzlich zu den üblichen Vitaminen, ist jedoch häufig angezeigt.



Protective Effekte von Antioxidantien

Verschiedene Antioxidantien-Gruppen „entsorgen“ die unterschiedlichen ROS und verhindern damit auch die bekannten Symptome und Langzeitwirkungen entzündlicher Prozesse. Zahlreiche bekannte Heilmittel auf pflanzlicher Basis (Ginkgo, Johanniskraut, Echinacea) verdanken ihre Heilwirkung der Eigenschaft, in diese zerstörerischen Prozesse einzugreifen, ohne selbst größerem Schaden zu erzeugen.

Die Entzündungsmodelle

Viele biochemische Details von Entzündungsreaktionen sind bekannt. So können wir schon seit einigen Jahren zahlreiche Einzelreaktionen dieses komplexen Prozesses im Labor bzw. im Reagenzglas „nachbauen“. Zu diesem Zweck erstellt man eine Prozesskette mit drei Komponenten:

1. Eine charakteristische Reaktion, bei der die problematischen ROS erzeugt werden;
2. Eine empfindliche Verbindung, die auf die Einwirkung der gebildeten ROS mit einer messbaren Reaktion reagiert - und
3. Eine analytische Methode die es erlaubt, die Produkte dieser Reaktion empfindlich zu messen.

Modelle für Antioxidative Schutzpotenziale

Aufbau des Nachweissystems:

Mit einem Schlüsselenzym (XOD, MPO) wird ein Sauerstoffstress (Krankheit , Symptom) mit bestimmten aggressiven Produkten („Freie Radikale“ wie Superoxid / OH-Radikal,

[O₂ / OH] oder unterchlorige Säure, [HOCl]) erzeugt. Diese ROS reagieren mit spezifischen Indikatormolekülen, welche ein messbares Produkt (z.B. das Gas Ethen) ergeben. Diese Indikatormoleküle stehen für Zielmoleküle, die im medizinischen „Ernstfall“ geschädigt und damit ein Krankheitssymptom auslösen würden.

Die Reaktionskette des Modells: Krankheitsmodell → Produkt → Analyse → Messwert → Rückschluss auf die Stärke des Symptoms und Abhilfe

Antioxidative Aktivitäten: man erkennt sie daran, dass die Reaktions- oder Schädigungsprodukte umso geringer werden, je besser die Wirkstoffe greifen und damit „Abhilfe“ verschaffen. Hier werden drei enzymatische Systeme vorgestellt und verwendet:

Test No.	Krankheit, Symptom	Reguliertes Schlüsselenzym	Produkt	Zielsystem, Zielmoleküle
1	Gicht, Ischämie Durchblutung	XOD Fenton-Chemie	O ₂ ^{-•} ; OH [•]	DNS, Fette Membranen
2	Entzündungen unspez. Immunreaktion	MPO	HOCl Singulett-O ₂	unges. Fette, Vitamine
3	Blutgefäßschäden Allg. Oxidativer Stress Arterielle Verschlußkrankheiten	Radikalindikator „ABTS“	Peroxide Aktivierte Hämverbindungen	Membranen Enzyme

Abkürzungen: O₂^{-•}; Superoxid; OH[•], OH-Radikal; DNS, Nukleinsäuren; XOD, Xanthinoxidase; MPO, Myeloperoxidase;

Die *antioxidativen Potenziale* werden im Vergleich zu *Gallussäure* (einem „Spitzenreiter“ unter den Antioxidantien) oder *Ascorbinsäure* (Vitamin C) ermittelt. Dabei ergeben sich sog. I₅₀-Werte (= Konzentration die nötig ist, um die Indikatorreaktion 50% zu hemmen), die eine relative Einstufung ermöglichen.

Der Radikalbildner Xanthinoxidase

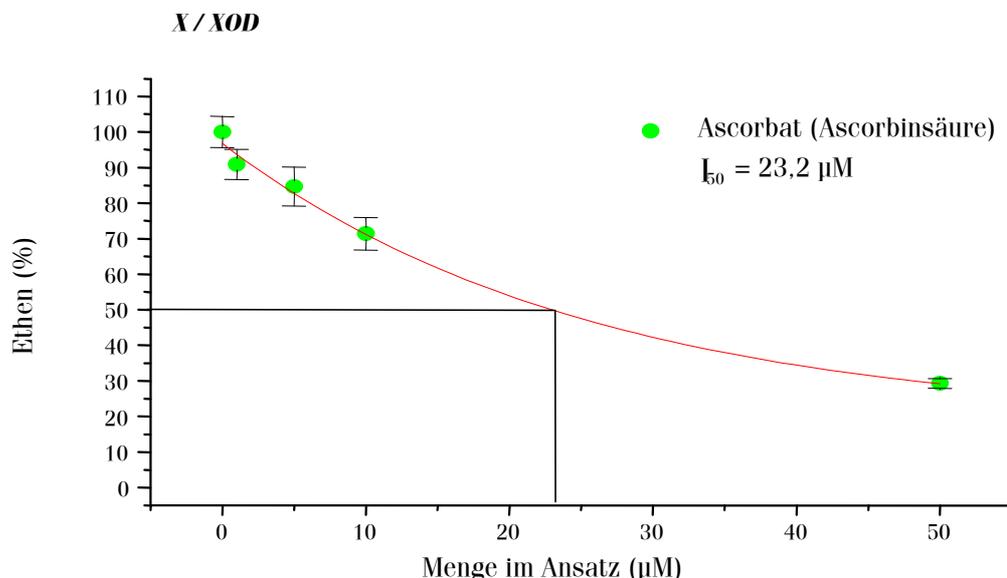
Das Enzym **Xanthinoxidase (XO)** wird in Blutgefäßzellen unter bestimmten Streßbedingungen, wie Störungen der Durchblutung, aktiviert. Es oxidiert Purine wie das **Xanthin (X)** zur Harnsäure und produziert dabei die ROS Superoxid und Wasserstoffperoxid. Durch Eisenionen entstehen starke Oxidantien, wie das OH-Radikal und bewirken „oxidativen Stress“ und Blutgefäßschäden.

Das Enzym XO ist besonders bei einer Stoffwechselanomalie, der „Gicht“, aktiviert und dadurch bekannt geworden. Hohe Harnsäurewerte sind hier die „Warnlampe“. Bei zu hohen Harnsäurewerten verordnet der Arzt oft das Medikament Allopurinol, ein fehlgebautes Xanthinmolekül, das als „Selbstmordhemmstoff“ die XOD blockiert

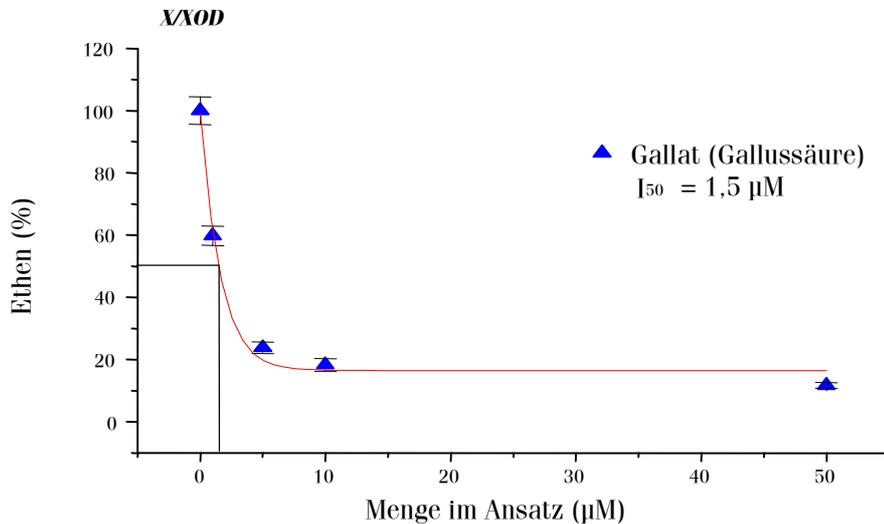
Das Vitamin C, die Ascorbinsäure als Schutzstoff

Das **Vitamin C** ist bekannt als Antioxidans und Radikalfänger. Am Beispiel der Hemmung der Sauerstoffradikalbildung - durch das Enzym Xanthinoxidase (XOD) soll hier demonstriert werden wie der Schutzstoff auf dieser Ebene wirkt.

Die Messung der Aktivität wird mit Hilfe einer gekoppelten Reaktion sehr empfindlich als Freisetzung des Gases Ethen aus einem Indikatormolekül im Gaschromatographen verfolgt. Die Abnahme (Hemmung!) der Reaktion deutet die Wirkung der Ascorbinsäure mit steigender Konzentration an. Die halbmaximale Hemmung der Radikalbildung liegt bei ca. 23µM (23 Mikromolar= ; Die molare Masse von Ascorbinsäure ist 176g. 1 Molar = 176g/L. 1µMol = 10⁻⁶ Mol; 23 µM = 23 x 0.176 mg = ca. 4mg/L).



Zum Zweck der Überprüfung herausragender antioxidativer Eigenschaften haben wir auch die Gallussäure, eine „Trihydroxyphenolsäure“ mit entsprechend hohem Potenzial, ausgewählt. Die halbmaximale Hemmung der Radikalbildung liegt schon bei ca. 1.5µM: *Also mehr als 10fach besser als das Vitamin C. Molgewicht von Gallussäure: 170g; 1.5µM = 1.5 x 0.17 mg = 0.26 mg*



Antioxidative Kapazitäten von WON GOLD

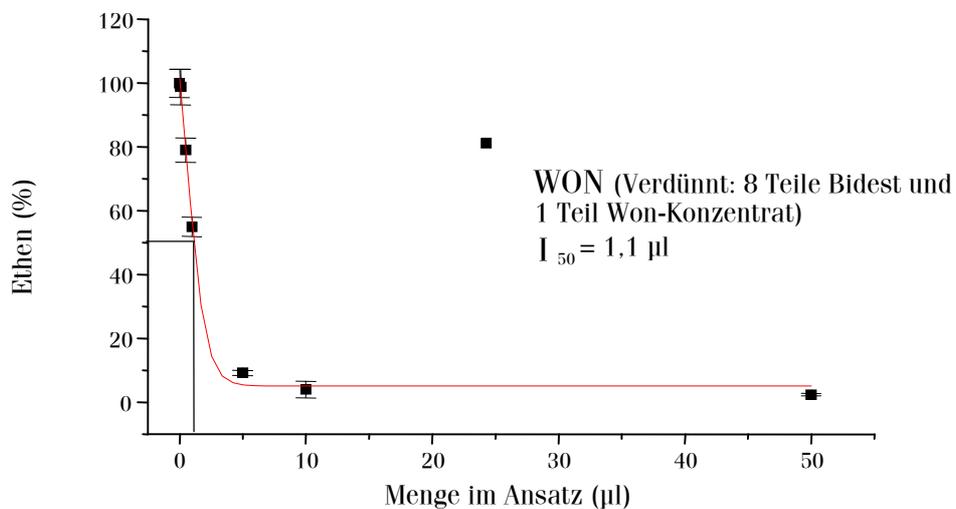
Die Regulation des „Klassikers Xanthinoxidase“ bei Störungen der Durchblutung

Die Antioxidantien von WON GOLD in Verbindung mit einer „bunten“ Ernährung unterstützen unsere endogene, antioxidative Abwehr gegen reaktive Sauerstoffspezies auf vielfältige Weise: dies läßt sich ebenfalls sehr gut mit dem biochemisch relevanten, praxisbezogenen Enzym-Modell, der klassischen Xanthinoxidase-Reaktion, demonstrieren:

Hemmung der Xanthinoxidase - Reaktion durch WON GOLD

Das **WON GOLD-Konzentrat** wurde gemäß Trinkanweisung mit 8 Teilen Wasser (Aqua bidest) verdünnt und in der angegebenen Menge dem Testsystem zugesetzt.

Xanthin/Xanthinoxidase-System



IC₅₀ : 50%ige Hemmung der meßbaren „Radikalbildung“ liegt bei ca. 1 µL verdünntem Konzentrat

Die Hemmkurve zeigt eine deutliche Überlegenheit von WON GOLD

Die Hemmkurve zeigt eine deutliche Überlegenheit von WON GOLD mit einem IC_{50} von $1.1\mu L$ gegenüber Vitamin C und die Ebenbürtigkeit mit dem „Star“ unter den Antioxidantien, der Gallussäure.

Diese hohe antioxidative Qualität ist auf die angereicherten Polyphenole aus den naturbelassenen Rohstoffen (ca. 9mM Gallatequivalente), zurückzuführen:

Ca. $1\mu L$ WON GOLD entspricht etwa $1.5\mu M$ (= 0.26mg) Gallussäure oder 4 mg Vitamin C.

So rechnet der Chemiker: $1\mu L = 1$ Millionstel Liter; $1\mu Mol = 1$ Millionstel des Molekulargewichts in Gramm

Die Eindämmung von Entzündungsprozessen durch WON GOLD

Der Arzt und Schriftsteller **Aulus Cornelius Celsus** (3 - 64 n. Chr.) hat Entzündungen anhand von fünf Kriterien beschrieben: Rubor - die Röte; Tumor - die Schwellung; Dolor - der Schmerz; Calor - die Wärme und Functio laesa - der Funktionsverlust.

Hier werden einige Details bei der Entstehung von Entzündungen angesprochen.

Die Aktivierung von Neutrophilen Granulozyten

Leukozyten beseitigen Infektionskeime im Blut über ihre oxidative Abtötung und Auflösung. Sie erkennen mit Rezeptoren auf ihrer Oberfläche mögliche Krankheitskeime.

Dadurch werden ROS, wie Superoxid, Wasserstoffperoxid und OH- Radikal gebildet und auch das Enzym Myeloperoxidase (MPO) freigesetzt wird. Die MPO wandelt Chlorid (Cl^-) aus unserem Blut mit H_2O_2 zu unterchloriger Säure, HOCl, um, welches Bakterien und Viren im Phagosom tötet.

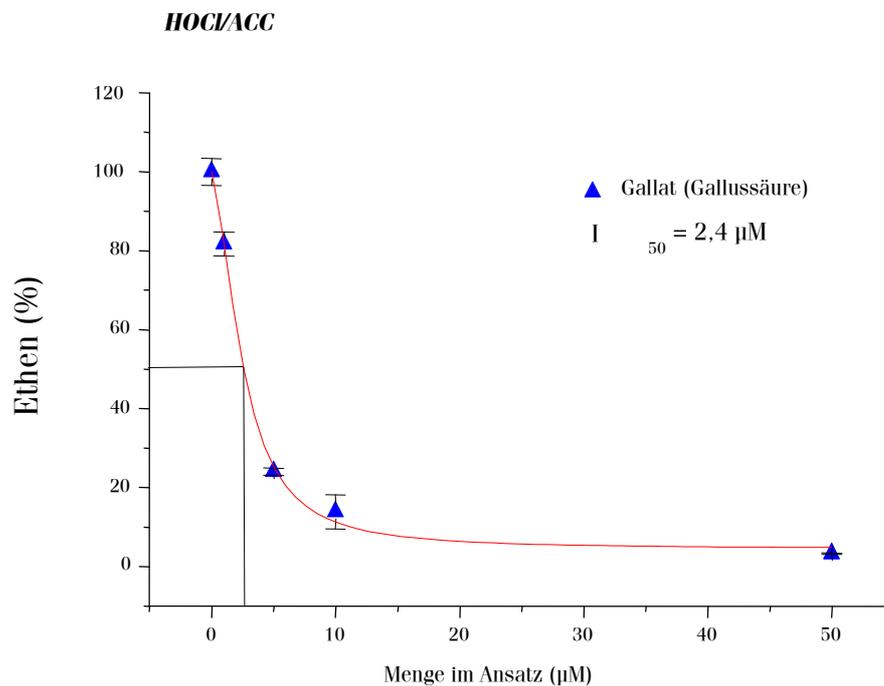
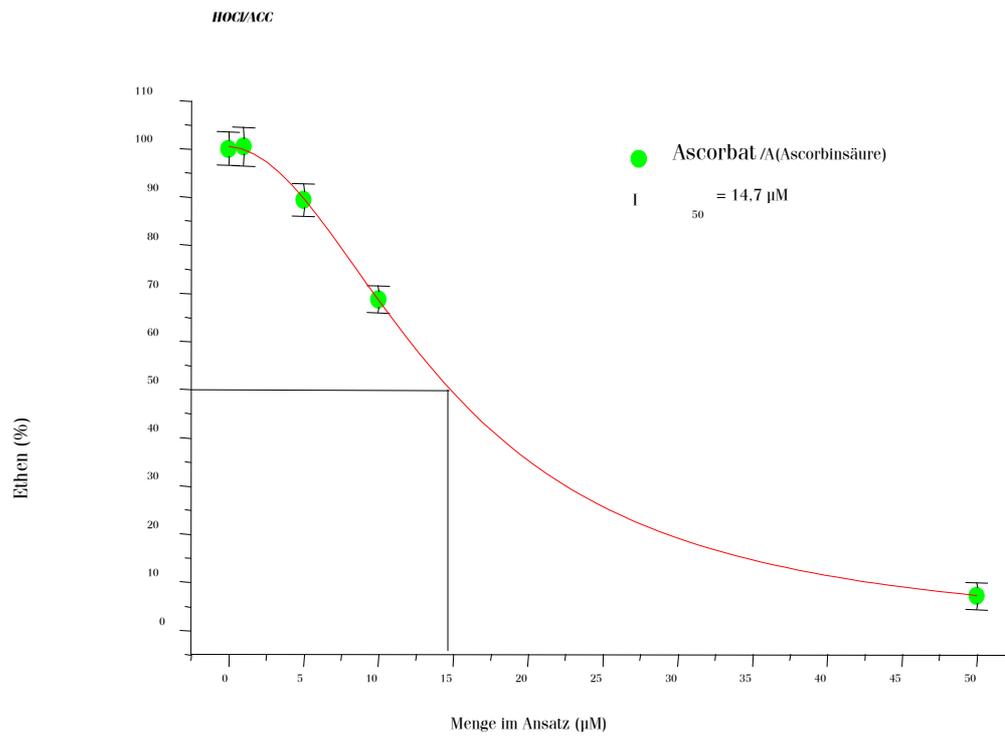
HOCl wird aber auch über die Leukozytenmembran „nach außen“ abgegeben und verursacht so die unerwünschten Reaktionen an Entzündungsherden. Davor schützen endogene und exogene „Antioxidantien“, welche ROS abfangen.

Antioxidative Kapazität gegenüber Unterchloriger Säure (HOCl)

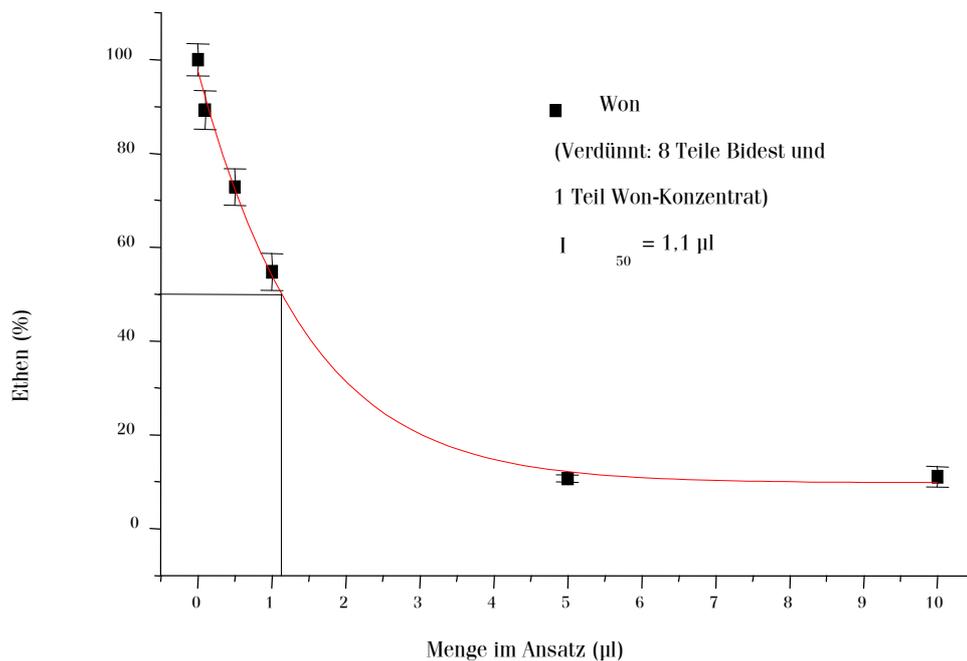
Die MPO-Aktivität wird anhand der Ethenbildung aus einem selektiven Indikator für HOCl verfolgt. Im biochemischen Modell lässt man die Unterchlorige Säure zusammen mit Chlorid und Wasserstoffperoxid sowie den Testsubstanzen (WON 80, Ascorbat, Gallat) für 30 Sekunden reagieren und gibt dann das Indikatormolekül (ACC) dazu.

Anschließend werden die gasdicht verschlossenen Reaktionsgefäße 30 Minuten bei $37^\circ C$ inkubiert und danach das aus ACC freigesetzte Ethen bestimmt.

Der Versuch mit HOCl und WON GOLD zeigt eine, im Vergleich zu Gallus- und Ascorbinsäure, starke Wirkung von WON GOLD:



HOCI/ACC-System



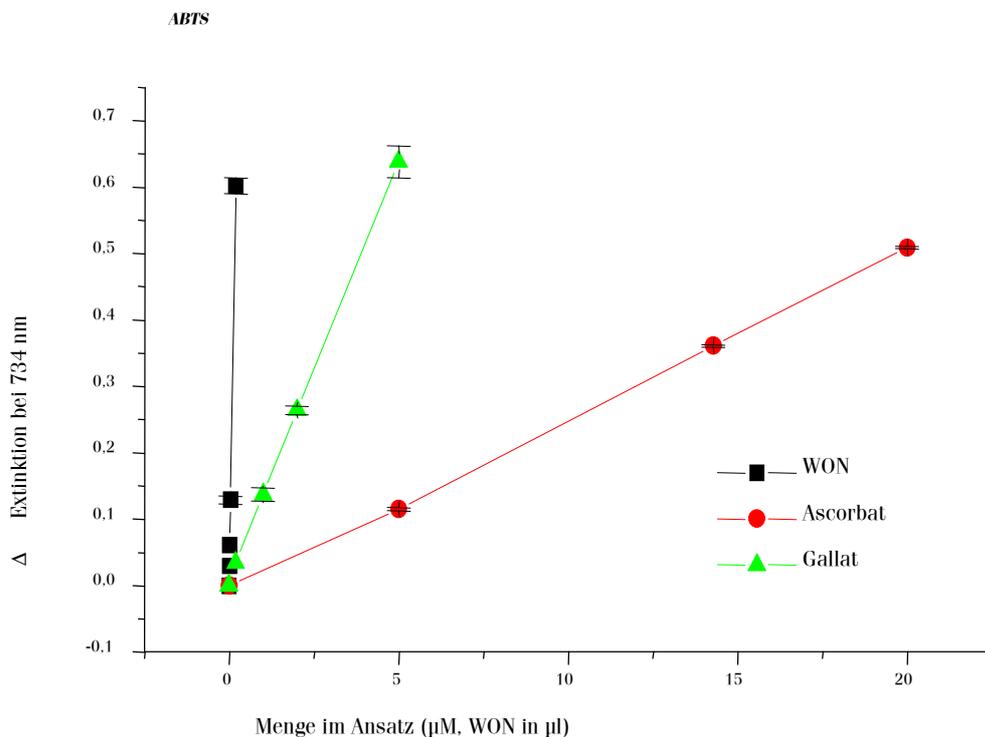
In vorangegangenen Modellsystem besitzt WON GOLD sehr niedrige IC₅₀-Werte (1,1µl entspricht 2,4 µM Gallussäure - oder 14,7 µM Ascorbinsäure - Äquivalenten) **und bietet damit also den besten Oxidationsschutz**. Dies ist vermutlich auf den Gehalt an freien Aminogruppen zurückzuführen, da diese stabile, bakterizide Chloramine bilden.

ABTS-Radikal-Entfärbungs-Test

Ein weiteres, wichtiges Testsystem zur Untersuchung der antioxidativen Kapazität von Naturstoffen ist der ABTS-Radikal-Entfärbungs-Test.

Wasserstoffperoxid, H₂O₂, bildet mit Sauerstoff-Transportproteinen wie Hämoglobin oder Myoglobin starke Oxidantien. Dies ist ein Vorgang, der bei oxidativem Stress z.B. im Herzmuskel stattfinden kann. In diesem Modell wird ABTS zum Nachweis dieser oxidierenden Spezies eingesetzt. Das farblose ABTS wird dabei zum dunkelgrünen Radikal oxidiert. Es kann nun verfolgt werden, ob bestimmte Naturstoffe dazu befähigt sind, antioxidativ zu wirken und die ABTS-Radikale wieder zu ABTS zu reduzieren. Die Umsetzung der ABTS-Radikale kann anhand der Farbänderung erfaßt werden.

Die Naturstoffe *Ascorbinsäure* und *Gallussäure* werden in den angegebenen Endkonzentrationen auf ihre antioxidative, ABTS-Radikal-reduzierende Eigenschaft im Vergleich zu WON GOLD getestet. Die aufgezeigten Reaktionsverläufe geben an, wie bereitwillig die entsprechende Testsubstanz in Abhängigkeit ihrer Konzentration Elektronen an das freie Radikal abgibt und den ursprünglichen Zustand, also das „nichtradikalische“ ABTS, wiederherstellt.



Je steiler der Kurvenverlauf, desto besser ist die „radikalfangende“ Wirkung !

Wie in der Abbildung oben vergleichend zu sehen ist, hat WON GOLD eine ausgeprägt starke Wirkung als „Radikalfänger“.

Hier entsprechen etwa 0.2 µL der 10 - fachen Verdünnung einer Vitamin C-Konzentration von 20µM und einem Gallat – Wert von 5 µM.

Die Folin Ciocalteu - Zahl

Bei der amtlichen Folin-Ciocalteu-Methode für Wein und Saft erlaubt die Gesamtphenolbestimmung eine Qualitätsaussage. Der Gesundheitswert von Getränken oder Schokolade ist direkt proportional zu seinem Phenolgehalt. Dies betrifft vor allem das antioxidative Profil und die Funktion als Induktor von Ausscheidungsprozessen für zahlreiche „Giftstoffe“ und körperfremde Elemente.

Für die Entsorgung schlecht, oder nicht wasserlöslicher (*lipophile*), manchmal auch toxischer Stoffe aus unserer Nahrung und aus der Atemluft, hat unser Körper ein enzymatisches Verbundsystem zur Entgiftung und anschließenden Ausscheidung entwickelt, das sich grundsätzlich in zwei Phasen gliedern lässt:

In der **Phase I** werden lipophile Stoffe oxidiert und in der **Phase II** werden an diese oxidierten Produkte gutwasserlösliche Gruppen angehängt, die eine Ausscheidung mit dem Harn ermöglichen. Die Induktion von Phase II – Enzymen und damit die Ausscheidung solcher Substanzen wird durch Polyphenole induziert.

Deshalb ist die Bestimmung der Folin - Zahl von Bedeutung.

Bewertung von WON GOLD als Induktor der Entgiftung von Xenobiotika

WON GOLD enthält hohe Konzentrationen von Phenolen, gemessen an der Folin – Ciocalteu - Zahl von ca. 9 mM (in seiner Trinkverdünnung!) im Vergleich zur Gallussäure.

Vergleichbare Fruchtsaftgetränke liegen hier bei 1-3mM. Dieser hohe Wert ist auf eine Vielzahl phenolischer Stoffe zurückzuführen, insbesondere auf einfache, hydroxylierte Phenolsäuren wie Gallussäure, p-Hydroxybenzoesäure und p-Cumarsäurederivate.

Gerade die angeführten Stoffe sind es aber, die nach den Autoren **Yeh und Yen** für überadditive Induktionseffekte der Phenylsulfotransferasen in Leberzellen verantwortlich sind.

WON GOLD paßt genau in dieses Anspruchsprofil, da es auf Grund seiner hohen Folin-Zahl die Bedingungen für eine Induktion dieser Phase II – Enzyme optimal erfüllt.

***Prof. Dr. rer. nat. Erich F. Elstner
Freising, 31. 3. 2008***

Copyright: Prof. Dr. rer. nat. Erich F. Elstner

Nachdruck und Vervielfältigung (auch auszugsweise) verboten .



Nature & Health GmbH
Bödekerstr. 58
30 161 Hannover

Tel: 0511 – 169 339 30
Fax: 0511 –1 69 339 40
mail: info@won.de
www.won.de