

# **Untersuchung peroxisomaler Funktionen der Rattenleber nach Verabreichung kleiner Substanzmengen – Ein Blindversuch-**

[Jürgen Bückler] [1992]

In dieser Dissertation sollte untersucht werden, ob es auch für exogen zugeführte kleine Wirkstoffmengen möglich ist, lineare oder auch nicht lineare gesetzmäßige Dosis-Wirkungen-Beziehungen aufzufinden.

## ***Fragestellung/Methodik***

In den durchgeführten Versuchen wurden die Auswirkungen der homöopathisch aufbereiteten Substanzen Mercurius phosphoricus sowie Mercurius sulfuricus auf zwei ausgewählte Parameter des Purinabbaues in den Peroxisomen untersucht. Gleichzeitig wurde der Versuch unternommen, eine Beziehung zwischen unterschiedlichen Applikationshäufigkeiten und unterschiedlichen Abständen zwischen Applikationsende und Probenahme zu finden. In den vergangenen Jahren hat – etwa in der Endokrinologie oder Immunologie – die Erforschung von Wirkungen, die durch endogene kleine Substanzmengen hervorgerufen werden, im Mittelpunkt des Interesses gestanden.

## ***Ergebnisse***

Die hier gefundenen Ergebnisse stehen zum Teil in Übereinstimmung mit den Ergebnissen und Postulaten von früheren Untersuchern wie JUST und HARTL (1987), die eine umgekehrte Proportionalität der Harnsäurekonzentration und Uricaseaktivität vermuteten. Dies konnte hier bestätigt werden.

Andererseits zeigten diese Untersuchungen, dass die gemessenen Parameter auch noch anderen Einflüssen unterliegen müssen.

Da Guanin und Xanthin qualitativ nachgewiesen werden konnten und gleichzeitig auch Hinweise auf unterschiedliche Konzentrationen vorliegen, wäre eine Beeinflussung der *Xanthinoxidase* oder auch anderer, im Purinstoffwechsel vorgeschalteter Enzyme denkbar.

Eine weitere Möglichkeit besteht dann auch in der Beeinflussung des "Salvage Pathway", also der Wiederverwertung der Purine. Sollte diese einer Depression unterworfen werden, müsste es über einen erhöhten Anfall von Metaboliten des Purinabbaues durch einen Regulationsmechanismus zu einer Erhöhung der Uricaseaktivität kommen.

Weitere Überlegungen betreffen den Trägerstoff als solchen. Hier ist zu überlegen, ob nicht durch andere Applikationsverfahren oder biochemisch inerte Trägerstoffe unzweifelhaft vorhandene, durch Laktose bedingte Effekte vermieden werden könnten.

Des Weiteren zeigen sich an den Schwankungsbreiten innerhalb der einzelnen Gruppen, dass zur Absicherung der Ergebnisse größere Gruppen eingesetzt werden müssen. Die in der vorliegenden Arbeit verwendete Gruppengröße resultierte aus der technischen Ausstattung des Labors sowie dem als Screening aufzufassendem Versuchsaufbau.

Mit dem heutigen Wissensstand nicht zu erklären sind die nach Applikation von D30 auftretenden Effekte. Hier dürfte nach anerkannten chemischen Gesetzmäßigkeiten kein Molekül der Ausgangssubstanz mehr vorhanden sein und trotzdem scheinen gleichsinnige Tendenzen feststellbar zu sein. Jedoch führte gerade die Applikation einer D30 Potenzierung zu großen Spannweiten innerhalb der Versuchsgruppen, so

dass trotz sorgfältiger statistischer Auswertung fraglich ist, ob diese Tendenzen bei Einsatz größerer Tierzahlen bestehen bleiben.

Der Vorwurf des wissenschaftlich unseriösen Arbeitens aufgrund der Verwendung von Verdünnungen oberhalb der Loschmidtschen Zahl ( $10^{-23}$ ) mag verständlich sein, ohne die kritische Überprüfung der oftmals postulierten Wirkungen nach Applikation dieser Verdünnungen ist jedoch keine Erklärung der aufgezeigten Effekte oder aber wissenschaftlich begründete Ablehnung möglich.

Die oftmals geäußerte Vermutung einer Kontamination der applizierten homöopathisch aufbereiteten Substanzen mit anderen Stoffen erklärt nicht, warum potenzierungsabhängig z.T. gleichsinnige, z.T. aber auch gegenläufige Effekte auftreten, sie erklärt auch nicht, warum die Verwendung anderer Chargen der gleichen Potenzierung zu gleichen oder ähnlichen Ergebnissen führt.

Somit zeigen diese Untersuchungen wieder einmal, dass Low-dose-Forschung und Ihre „verschleierte Schwester“, die Homöopathie, noch viele Fragen offen lassen, die mit dem heutigen Wissensstand nicht oder nur sehr bedingt erklärbar sind. Auch die vorliegende Untersuchung muss sich aus diesem Grunde auf die Beschreibung der vorgefundenen Ergebnisse beschränken.

Eine der wichtigsten Fragen, die möglichst bald beantwortet werden sollte, ist die Frage nach evtl. vorhandenen selektiv tätigen Membranstrukturen des Peroxisomes. Ein Schritt in diese Richtung ist der unter „Biochemie des Peroxisoms“ erwähnte Nachweis spezifischer Membranproteine, die nur in der Peroxisomenmembran vorkommen.

Ein weiterer Punkt betrifft die Frage nach Lokalisation des Purinabbaues. Hier ist nicht klar, ob die in den Peroxisomen festgestellte Harnsäure nicht auch von außen in das Peroxisom eingeschleust wird. Hierzu konnten in dieser Untersuchung zwar Lösungsansätze gefunden werden (Nachweis von Guanin, Hypoxanthin, Xanthin), die jedoch der weiteren Klärung bedürfen.

## **Zusammenfassung**

Die wichtigsten Ergebnisse:

- 1.) Es kam unter definierbaren Bedingungen zu einer umgekehrten Proportionalität von Harnsäurekonzentration und Uricaseaktivität.
- 2.) Die Art des Effektes war von der Applikationsdauer, dem Abstand zur nachfolgenden Probennahme und von der verwendeten Potenzierung abhängig.
- 3.) Es bestand keine eindeutige lineare Beziehung zwischen Wirkstoffmengen und Ausmaß des Effektes.
- 4.) Der Trägerstoff Laktose führte zu eigenen metabolischen Effekten.