

**WOCHEN-
SCHRIFT
FÜR
PRAKTISCHE
MEDIZIN**

THERAPIE WOCHE

FORSCHUNG FORTBILDUNG FORTSCHRITT

Organtherapeutische Stimulierung biosynthetischer Aktivitäten

Th. Stiefel

XII. Internationaler Geriatriekongreß, Hamburg

Die in der Zeitschrift veröffentlichten Beiträge sind urheberrechtlich geschützt. Dies gilt auch für diesen Sonderdruck. Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung in fremde Sprachen, sind vorbehalten. Kein Teil dieser Zeitschrift darf (abgesehen von den Ausnahmefällen der §§ 53, 54 UrhG, die unter den darin genannten Voraussetzungen zur Vergütung verpflichten) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages in irgendeiner Form — durch Fotokopie, Mikrofilm oder andere Verfahren — reproduziert oder in eine von Maschinen, insbesondere von Datenverarbeitungsanlagen, verwendbare Sprache übertragen werden. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendung, im Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Jede im Bereich eines gewerblichen Unternehmens hergestellte oder benützte Kopie dient gewerblichen Zwecken und verpflichtet gemäß § 54 (2) UrhG zur Zahlung einer Vergütung. Eine Markenbezeichnung kann warenzeichenrechtlich geschützt sein, auch wenn bei ihrer Verwendung in dieser Zeitschrift das Zeichen ® oder ein anderer Hinweis auf etwa bestehende Schutzrechte fehlen sollte.

Therapiewoche 31, 6936 (1981)

© Verlag G. Braun
Karl-Friedrich-Straße 14-18
Postfach 1709
7500 Karlsruhe 1
Telefon 07 21/165-1
Telex 07826904 vgb d

Schriftleitung
Dr. med. H.F. Späth
Dr. med. P. Hoffmann
Kaiserallee 30
7500 Karlsruhe 1
Telefon 07 21/84 30 21

Sonderdruck Heft 42 Oktober 1981

Stiefel Th.: „Stimulierung synthetischer Eigenschaften und mitogener Aktivitäten in alten menschlichen Zellen durch makromolekulare Faktoren, isoliert aus verschiedenen Organen“

Heterologe, partiell sulfatierte Organlysate aus fetalen und juvenilen Geweben, standardisiert nach dem Molekulargewicht ($MW < 10^6$) und dem Proteingehalt*, besitzen therapeutische Wirkungen in der Geriatrie. Mehrere klinische Doppelblindstudien bestätigen eine signifikante Wirksamkeit bei zerebralen und kardialen Leistungsparametern im Alter. Ebenso konnte der Verlauf der Cataracta senilis günstig beeinflusst werden. Zur Aufklärung der den klinischen Befunden zugrundeliegenden molekularen Wirkungsmechanismen wurden zahlreiche Tierexperimente mit folgenden Ergebnissen durchgeführt:

1. Zytoplasmatische Gewebefaktoren besitzen einen Organtropismus entsprechend ihrem Herkunftsorgan und werden — auch nach oraler Applikation — in immunologisch intakter Struktur im Zielgewebe angereichert;
2. wirken auf Normalzellen organspezifisch stimulierend;
3. wirken auf Spontantumoren und auf experimentell erzeugte Tumorsysteme inhibierend;
4. sind in der Lage, die körpereigene Interferonsynthese zu stimulieren.

Th. Stiefel, Mitarbeiter von Prof. Theurer, Forschungslaboratorien für Organo- und Immunotherapie, Stuttgart, führte nun ein für geriatrische Fragestellungen geeignetes Schlüsselexperiment durch. Gegenüber der „Unsterblichkeit“ von Tumorzelllinien besitzen diploide Zellen auch in der Kultur eine begrenzte mitotische Aktivität. Bei zwei der eingesetzten Zelllinien (menschliche Lungenzellen MCR-5 und fetale Hautzellen FH-2) beträgt die maximale Teilungskapazität ziemlich genau 40 Passagen, danach sterben die Zellen ab. Ab der 30. Passage wurden nun wöchentlich 5×10^{-5} g zytoplasmatischer Proteinextrakt verschiedenster Organprovenienz pro 2×10^6 Zellen zugegeben. Mit einem reinen Leberpräparat konnte die

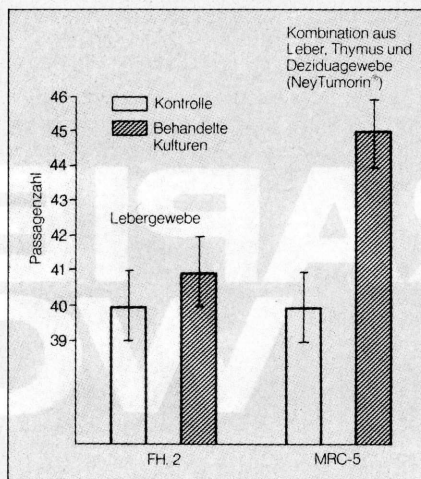


Abbildung 1 Wirkung heterologer Gewebsextrakte aus Leber, Thymus und Dezidua auf die letzten Passagenzahlen humaner diploider Fibroblasten *in vitro* nach Einsatz von 5×10^{-5} g Protein / 2×10^6 Zellen, zweimal wöchentlich über einen Zeitablauf von 10 Passagen

teilungerschöpfte Kultur zu einer weiteren Zellteilung stimuliert werden, mit einer Kombination aus mehreren Organen (Thymus, Plazenta, Leber) immerhin um 4 bis 6 weitere Passagen.

Korreliert man zelluläre Teilungskapazitäten mit einem mittleren Lebensalter von 80 Jahren, so entsprechen 4 bis 6 Passagen etwa einem hypothetischen „Zugewinn“ von 8 bis 12 Jahren. Diese Fortschreibung der Teilungskapazität von menschlichen Zellen *in vitro* berücksichtigt jedoch nicht funktionelle Ausfälle verschiedenster Alterserkrankungen.

Diese Ergebnisse bestätigen die Richtigkeit der klinischen Befunde mit zytoplasmatischen Präparaten (Revitorgan®)* in der Geriatrie von seiten der experimentellen Grundlagenforschung. Stiefel vermutet folgende Wirkungsmechanismen:

- proliferative Aktivierung von Stammzellen und das Setzen von Differenzierungsreizen;

* vitOrgan Arzneimittel GmbH, Ostfildern

- Aktivierung genetischer Reparatormechanismen;
- direkten Einfluß heterologer Organfaktoren auf die gealterte Zelle, in erster Linie Stimulierung zellulärer Synthesemechanismen;
- Synthesestimulierung von Rezeptoren an der Zelloberfläche gealterter Zellen.

Die Zellkultur stellt nach Überzeugung Stiefels ein wichtiges experimentelles System dar, mit dem die Wirkung und der Mechanismus organotherapeutischer Präparate auf gealterte menschliche Zellen direkt untersucht werden können. Auch lassen sich damit klinische Ergebnisse mit denen der Grundlagenforschung korrelieren.

Literatur

- Jansen W., G. W. Brückner: „Behandlung hirnorganischer Störungen von Alterspatienten.“ *Psycho 4* (1979)
- Peter H.: „Organotherapeutische Möglichkeiten in der Geriatrie.“ *Die Heilkunst*, Heft 8 (1980)
- Peter H.: „Geriatrische Probleme und zytoplasmatische Behandlung.“ *Die Heilkunst*, Heft 2 (1981)
- Lachnit K.-S.: „Altern und Krankheit — ein makromolekulares Problem?“ *Therapiewoche 30*, Heft 47 (1980)
- Theurer K.: „Pharmakologie.“ *Der Kassenarzt*, 21 (1981)
- Fuchs J.: „Die konservative Behandlung des Altersstars mit Conjunctisan A Augentropfen.“ *Klin. Mbl. f. Augenheilkunde*, Heft 6, 715—878 (1979)
- Seifert R. et al.: „Resorption und Verteilung zytoplasmatischer Organlysate (Conjunctisan A Augentropfen) nach intrakonjunktivaler Applikation.“ *Klin. Mbl. f. Augenheilkunde*, Heft 6, 715—878 (1979)
- Stiefel Th.: „Säulenchromatographische Auftrennung und Charakterisierung tumorhemmender Faktoren aus Leber und Plazenta.“ *EHK*, Heft 10 (1981)
- Munder P. G.: „Die antitumorale Wirkung von Organpräparaten.“ *EHK 3*, 166—169 (1981)
- Paffenholz V., K. Theurer: „Einfluß von makromolekularen Organsubstanzen auf menschliche Zellen *in vitro*. I. Diploide Kulturen.“ *Der Kassenarzt*, Heft 27 (1978)
- Paffenholz V., K. Theurer: „Einfluß von makromolekularen Organsubstanzen auf menschliche Zellen *in vitro*. II: Tumorzellkultur.“ *Der Kassenarzt*, Heft 19 (1979)
- Porcher H.: „NeyThymun: Neue Perspektiven in der Thymus-Therapie.“ *Erfahrungsheilkunde*, Heft 8 (1981)