

---

Samira Grami

Dr. med.

## **Einfluss von R-(+)-alpha-Liponsäure auf das Schmerzempfinden diabetischer Mäuse und die Aktivierung des Transkriptionsfaktors NF- $\kappa$ B**

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Dr. h. c. Peter Nawroth

Die Wirkung der  $\alpha$ -LA in der Behandlung von diabetischen Spätkomplikationen, insbesondere der diabetischen Polyneuropathie ist länger bekannt. Die bisherigen Daten sind jedoch widersprüchlich in Bezug auf den therapeutischen Effekt. Wir konnten zeigen, dass man sich vom Gebrauch der hohen Dosen entfernen und damit die Gefahr von Nebenwirkungen reduzieren kann, indem wir die therapeutische Wirkung niedriger Konzentrationen von  $\alpha$ -LA zeigten. In diesen physiologischen Konzentrationsbereichen kann man den Zellschutz erhalten, da mutmaßlich nur die überschüssige schädliche Aktivität von NF- $\kappa$ B gehemmt wird und die nützlichen Eigenschaften des Transkriptionsfaktors unbeeinflusst bleiben. Interessant bleibt auch aufgrund der aktuellen Studienlage um die Entstehung von Schmerz im Rahmen der diabetischen Polyneuropathie der Einfluss des Antioxidans  $\alpha$ -LA auf oxidativen Stress und die Vermehrung von Glutathion. Letzteres konnte für  $\alpha$ -LA-Konzentrationen zwischen 25  $\mu$ M – 100  $\mu$ M nachgewiesen werden. Möglicherweise gelingt dadurch die Regulation von Glutathion. Dieses ist ein Kofaktor der Glyoxalase, welche das Nervengift Methylglyoxal abbaut. Die vorliegende Arbeit kann hierzu jedoch nur Möglichkeiten aufweisen, wobei es zu beachten gibt, dass in dieser Arbeit die Wirksamkeit der  $\alpha$ -LA an Mäusen mit einer Diabetesdauer von sechs Monaten untersucht wurde und damit diabetische Spät- und nicht Frühkomplikationen betrachtet wurden. Im Übrigen zeigt unsere Arbeit einen weiteren Effekt der  $\alpha$ -LA. Da in diesen niedrigen, nicht mehr pharmakologischen Konzentrationen keine radikalabfangende Wirkung mehr vorliegt, rückt ein weiterer Angriffspunkt in den Fokus. Die mitochondriale Atmungskette bietet einen wirkungsvollen Angriffspunkt in der Behandlungsstrategie von diabetischen Spätkomplikationen und kann damit die Therapie um eine überzeugende Option erweitern.