

Apoptose und ALS

RIPK1

Nec-1 ein RIPK1 Inhibitor verringerte in der Zellkultur die Toxizität von von den Astrozyten gegenüber den MN. (R)

Inhibitoren	Studie*	BHS & Oral	Anbieter	Preis/ 1 / 10 / 100
! Nec1	X	✓✓		
! Nec1s	X	✓✓		
! Gsk2982772	✓	✓✓		
GSK'963	X	? ?		

* im Mensch

PARP1

Natürliche PARP 1 Inhibitoren / PARP1 und NAD+

PARP 1 Inhibitoren verringern das Absinken von NAD+. PARP-1 wurde stark durch die Flavonoide Myricetin (93%) und Tricetin (80%) gehemmt. Außerdem wurden Flavonoide Gossypetin (73%), Delphinidin (62%), Quercetin (62%) und Fisetin (60%) als starke PARP-1-Inhibitoren entdeckt. Baicalein, Naringin oder (+) - Catechin zeigten eine Hemmung von <10%. Wir untersuchten die phenolischen Verbindungen Phenol, Catechol, Resorcinol und Hydrochinon für ihre PARP-1-inhibierende Aktivität, die 8, 12, 9 bzw. 5% Inhibition zeigten. Neben dem Inhibieren von PARP1 wurde ebenfalls eine Dosis abhängige Senkung von IL8 beobachtet. PARP1 ist ein Co Faktor von NF kB. Zudem wurde beim Inhibieren von PARP1 eine Reduktion von proentzündlichen Enzymen wie IL6, IL8 und TNF alpha beobachtet. (R)

Inhibitoren	Studie*	BHS & Oral	Anbieter	Preis/ 1 / 10 / 100
Myricetin (iA; iA)	✓	✓✓	Healthmonthly (s)	30 x 100mg = 8€
Tricetin (iA)	✓	✓✓	-	
Gossypetin	✓	✓✓	-	
Delphinidin(iA)	✓	✓✓	-	
Quercetin (iA)	✓	✓✓	oxfordvitality	100g = £19.99
Fisetin	✓	✓✓	ebay (s)	30x 100mg = 30€

* im Mensch , iA = induziert Apoptose

Caspasen

Myricetin ist in der Lage Caspase 3 zu inhibieren. Quercetin schien die Caspase-3- oder -7-Aktivität nur geringfügig zu erhöhen, dies war jedoch nicht statistisch signifikant. Interessanterweise wurde eine Abnahme der Caspase-3- oder -7-Aktivität in Flavonoid-behandelten Zellen für Apigenin, Luteolin und Kaempferol beobachtet, die statistisch signifikant war ($p < 0,001$). Zahlreiche Studien haben die Bedeutung von Caspase-3 und Caspase-7-Aktivierung in Flavonoid-induzierten Zelltod angegeben. **Unsere Ergebnisse legen nahe, dass Caspase-3 und Caspase-7 nicht für den Zelltod benötigt werden.** Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse, dass einige natürliche Flavonoide in der Lage sind, die Aktivität von Caspase-1, -3 und -7 zu hemmen. Quercetin zeigt Spezifität für Caspase-3, während Myricetin Spezifität für Caspase-1 zeigt, was darauf hindeutet, dass diese Flavonoide für therapeutische Zwecke verwendet werden können. (R)

Eine Ba Hemmung über das Peptid V5 verringerte in der Zellkultur die Toxizität von den Astrozyten. Gegenüber den MN. (R)

Inhibitoren	Studie*	BHS & Oral	Anbieter	Preis/ 1 / 10 / 100
Siehe Flavioide				

* im Mensch

JKN 2/3 und P2X7

Die ATP-provozierte Aktivierung von JNK und p38 [aber nicht extrazellulärer signalregulierter Kinase (ERK)] konnte durch ein brillantes blaues G, einen P2X7-Rezeptorblocker und durch Genistein und 4-Amino-5-(4-chlorphenyl) 7-(t-Butyl) pyrazolo [3,4-d] pyrimidin, die allgemeine und src-familien-spezifische Tyrosinkinase-Inhibitoren inhibiert werden. Am wichtigsten war, dass die Behandlung der Mikroglia mit dem P2X/ Agonisten 2'-3'-O- (Benzoylbenzoyl) ATP zur Signifikanten Abnahme der Glutamat Toxizität führte. Zusammenfassend schlagen unsere Daten vor, dass eine P2X7 Rezeptor Aktivierung Neuronen gegen Glutamat-Toxizität schützen da somit TNF freigesetzt wird. (R)

Wiederholte Stimulation durch ATP oder dem P2X7-selektiven Agonisten BzATP verursacht das Astrozyten neurotoxisch werden, und die MN angreifen. In SOD1G93A-Astrozytenkulturen war die pharmakologische Hemmung des P2X7-Rezeptors oder erhöhter extrazellulärer ATP-Abbau mit dem Enzym Apyrase ausreichend, um ihre Toxizität gegenüber Motoneuronen vollständig abzuschaffen.

(R F)

Erklärung des Widerspruchs:

Es ist möglich, dass TNF kurzfristig die MN schützt langfristig aber toxisch wirkt. (R F)

Inhibitoren	Studie*	BHS & Oral	Anbieter	Preis/ 1 / 10 / 100
BBG <i>JKN</i>	X	k.a.	Amresco (s)	10g 28.10\$
Genistein <i>JKN</i>	✓	✓	Amazon UK (s)	100g = 10£
! AZD9056 <i>P2X7</i>	✓	✓		
Resveratrol (iA)	✓	✓	Bulkpowder (s)	50g 80€

* im Mensch

Tyrosinkinase-Inhibitor

Genistein ist ein tyrosine kinase inhibitor. ([R](#))

Inhibitoren	Studie*	BHS & Oral	Anbieter	Preis/ 1 / 10 / 100
Genistein	✓	✓	Amazon UK (s)	100g = 10£
! Masitinib	✓	✓	pharmshanghai@yahoo.com	USD3550.00 for 100gr
quercetin(iA)	✓	✓	oxfordvitality	100g = £19.99

* im Mensch