

# Een formulering van metaalionen en citroenzuur in het wondverband (DerMax/MelMax) vermindert de aanwezigheid van reactieve zuurstofverbindingen (ROS) in vitro - A.J.J. van den Berg

## Doel

Reactieve zuurstofverbindingen, waaronder superoxide anionen worden verondersteld een belangrijke rol te spelen bij het vertragen van de wondgenezing.

Superoxide anionen reageren met stikstofmonoxide (geproduceerd door macrofagen) waardoor peroxy-nitriet wordt aangemaakt. Deze verbinding is een andere sterke oxidant en heeft nadelige effecten op het omliggende weefsel. Dit in vitro onderzoek heeft ten doel vast te stellen of de combinatie van metaalionen en citroenzuur de hoeveelheid reactieve zuurstofverbindingen kan verminderen.

## Methodiek

Samples van de metaalionen en citroenzuur formulering werden getest in zogenaamde chemiluminescence assays. Polymorfonucleaire neutrofielen (PMN's) werden geïsoleerd van veneus bloed, afgenomen van gezonde vrijwilligers (zoals beschreven door Verburgh et al.)

Het materiaal werd onderzocht op de volgende parameters:

1. Het vermogen om de productie van reactieve zuurstofverbindingen (ROS) door menselijke polymorfonucleaire neutrofielen (PMN's) te remmen,
2. De werking als antioxidant (wegvangen van toxische zuurstofverbindingen in een celvrij systeem,
3. Remming van het menselijk complementsysteem.

Door de aanmaak van complement factoren te beperken worden minder neutrofielen (PMN's) aangetrokken en gestimuleerd. Hierdoor wordt de hoeveelheid reactieve zuurstofverbindingen verminderd.

Aanvullend commentaar: In een chronische wond

zijn deze systemen totaal ontregeld, waardoor het genezingsproces stagneert in de ontstekingsfase.

## Resultaten

De combinatie van metaalionen en citroenzuur blijkt, zowel de productie van PMN's als ook het te sterk geactiveerde complementsysteem (een onderdeel van het afweersysteem) te remmen, zodat dit systeem weer normaal kan functioneren.

Bovendien werd vastgesteld dat citroenzuur de toxische reactieve zuurstofverbindingen reguleert door de overmatige hoeveelheid van deze verbindingen weg te vangen.

## Conclusie

De gunstige effecten van het gebruik van producten met de combinatie metaalionen en citroenzuur op chronische wonden kan worden verklaard door een vermindering van reactieve zuurstofverbindingen (ROS) in deze wonden.

## Samenvatting

Hoewel andere factoren voor wondheling ook van belang kunnen zijn, zoals Matrix MetalloProteinasen (MMP's), tonen deze resultaten aan dat metaalionen het overmatig geactiveerde menselijk complementsysteem remmen.

Ook de productie van toxische zuurstofverbindingen door te sterk geactiveerde PMN's wordt geremd.

Bovendien vangt citroenzuur het teveel aan deze verbindingen weg.

Onderzoeksdata geven aan dat de gunstige effecten van formuleringen die metaalionen en citroenzuur bevatten (DerMax/MelMax) bij de behandeling van chronische ulcera gedeeltelijk kan worden verklaard door een vermindering van reactieve zuurstofverbindingen in deze wonden.

A.J.J. van den Berg, 1 PhD, Associate Professor;

S.B.A. Halkes, 1 PhD, Senior Researcher;

H.C. Quarles van Ufford, 1 Senior Technician;

M. J. Hoekstra, 2 MD, hoofd van de Research;

C. J. Beukelman, 1 PhD, Associate Professor;

1 Laboratorium voor Medicinale Chemie, Faculteit Farmaceutische Wetenschappen, Universiteit Utrecht, Nederland; 2 Burns Research Institute, Rode Kruis Ziekenhuis, Beverwijk, Nederland.