

Anhang

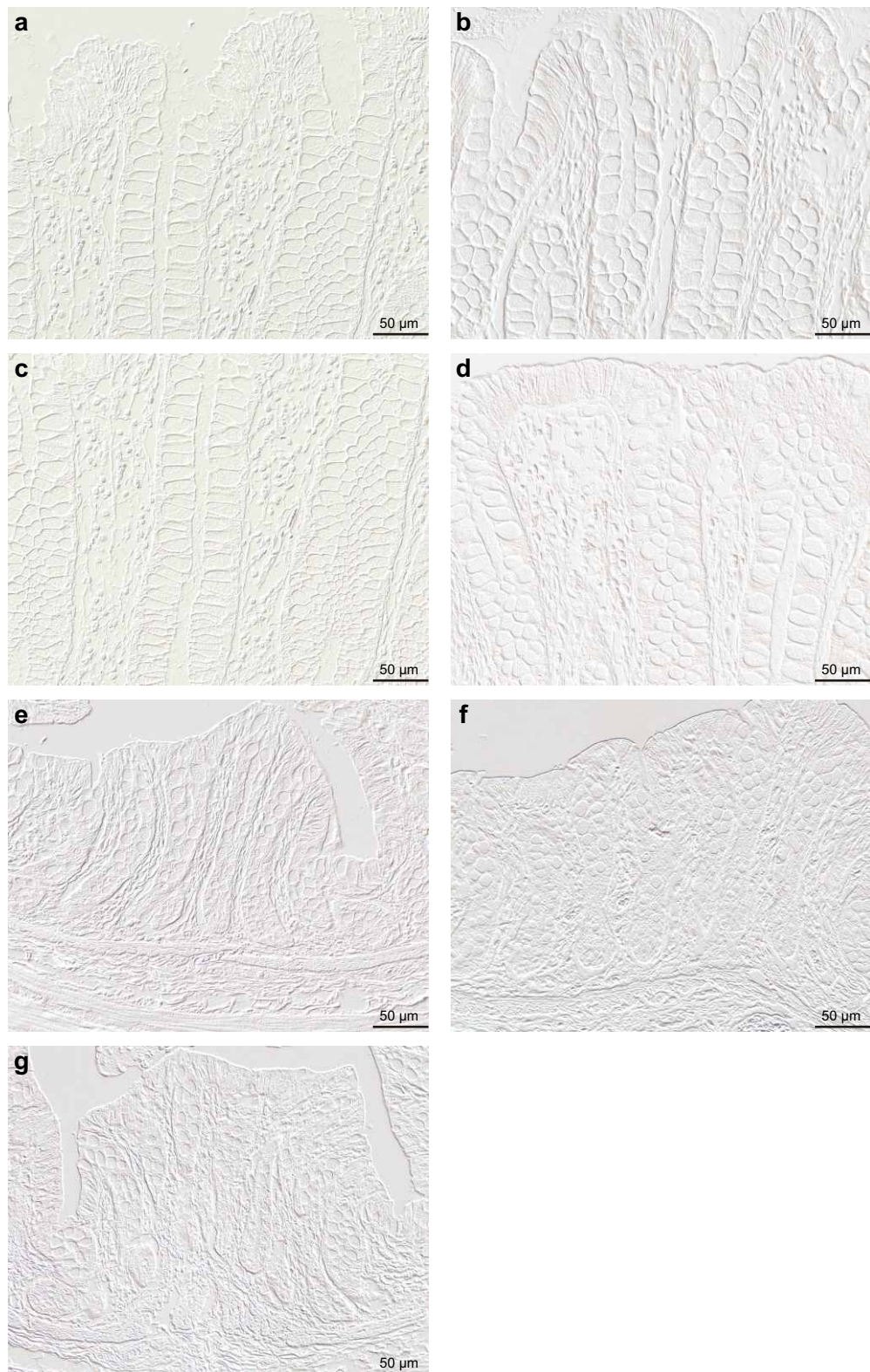


Abb. A-1: Kontrollen, Sekundärantikörper (POD/DAB);
a-d Dickdarm, human, morphologisch intaktes Gewebe: **a** Esel anti-Kaninchen IgG, **b** Eselanti-Maus IgG, **c** Kaninchen anti-Ziege IgG, **d** Ziege anti-Meerschwein IgG;
e-g TNBS-Modell, Dickdarm, morphologisch intaktes Gewebe: **e** Esel anti-Kaninchen IgG, **f** Esel anti-Maus IgG, **g** Kaninchen anti-Ziege IgG;
Es tritt keine unspezifische Bindung auf.

DMH-Modell: Wistar-Ratten

In einer ersten Versuchsreihe (Genehmigungsnummer: Berlin G 0129/98, 28.07.1998) wurde männlichen Wistar-Ratten (400-500 g, Tierzucht Schönwalde, Deutschland) einmal wöchentlich eine Dosis von 20 mg/kg/KG DMH über einen Zeitraum von 20 Wochen in die Flanke injiziert. Die Umstellung auf das entsprechende Futter erfolgte eine Woche vor Injektionsbeginn. Die Tiere (K=7, RS III=8) erhielten über die gesamte Versuchsdauer von 52 Wochen das entsprechende Spezialfutter (K siehe Tab. 3-4). Die RS III (Produkt aus Waxykartoffelstärke (Schmiedl et al., 1999b), 10g/100g TM Futter) wurde im Austausch gegen Stärke in das Futter eingebracht.

Nach 52 Wochen konnte weder in der Kontroll-, noch in der RS-Gruppe eine Tumorentwicklung festgestellt werden. Die pathologischen Veränderungen der Schleimhaut beschränkten sich auf ACFs und Hyperplasien (Abb. A-3 a-d).

In beiden Futtergruppen waren hauptsächlich ACFs mit 1-3 Krypten pro Focus nachweisbar. Unter RS war die Anzahl dieser ACFs, besonders mit einer Krypte pro Focus erhöht. Eine Erhöhung zeigte sich auch bei größeren ACFs mit mehr als 10 Krypten pro Focus (Abb. A-2 a). Auch der Durchmesser der ACFs war unter der RS-Diät größer (Abb. A-2 b). Unter RS wurden verstärkt größere hyperplastische Areale beobachtet. Zusätzlich wies die Schleimhaut unter dieser Diät zystische Veränderungen auf (Abb. A-3 e, f).

Eine Reihe von Daten lässt darauf schließen, dass sich verschiedene Rattenstämme in ihrer Sensitivität zur DMH-induzierten Tumorbildung signifikant unterscheiden. Aus diesem Grund wurden die Experimente an Wistar-Ratten nicht weiter fortgeführt sondern das DMH-Modell mit Sprague-Dawley-Ratten etabliert.

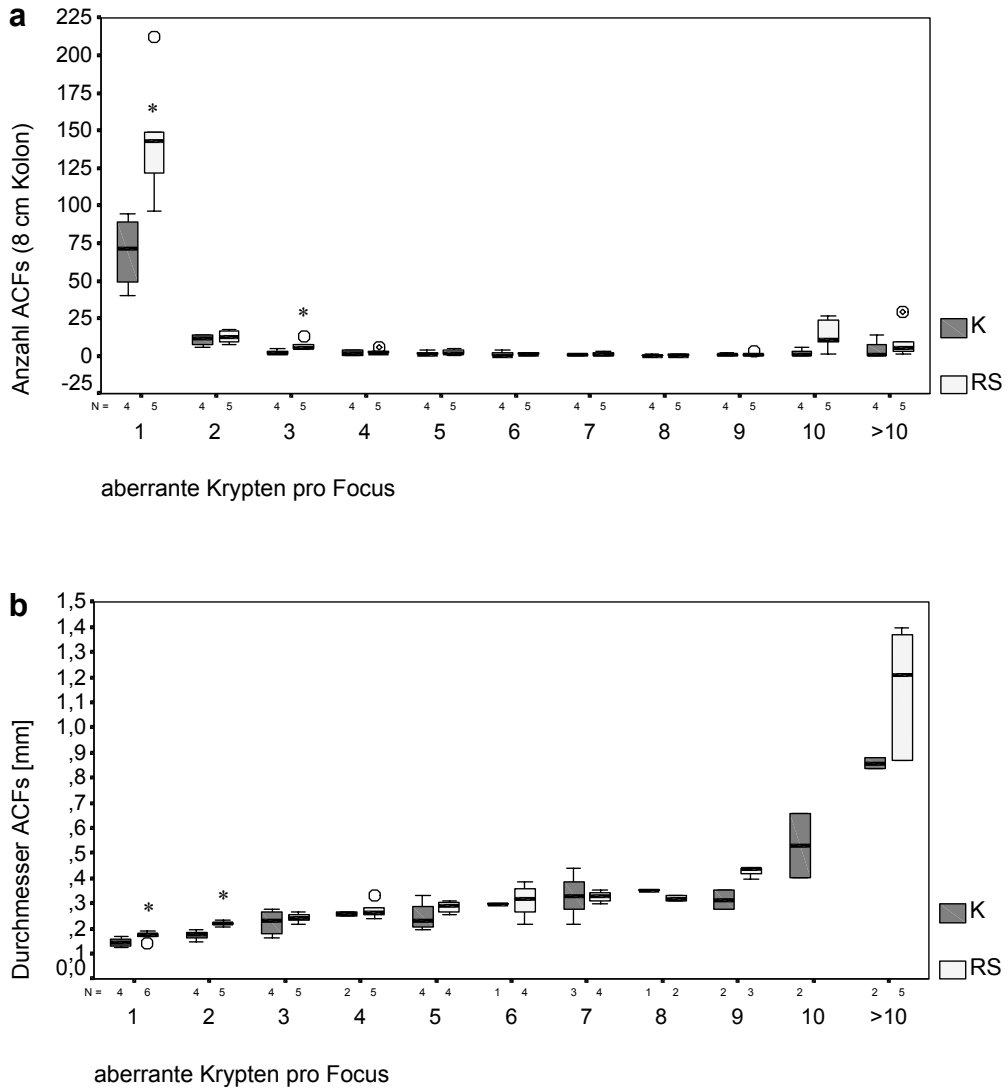


Abb. A-2: DMH-Modell, Wistar-Ratte; pathologische Veränderungen der Darmschleimhaut in der Kontrollgruppe (K) und RS-Gruppe (RS);
 a Anzahl, b Durchmesser der ACFs pro 8 cm distales Kolon;
 * RS-Gruppe signifikant verschieden von der Kontrollgruppe ($p < 0,05$)

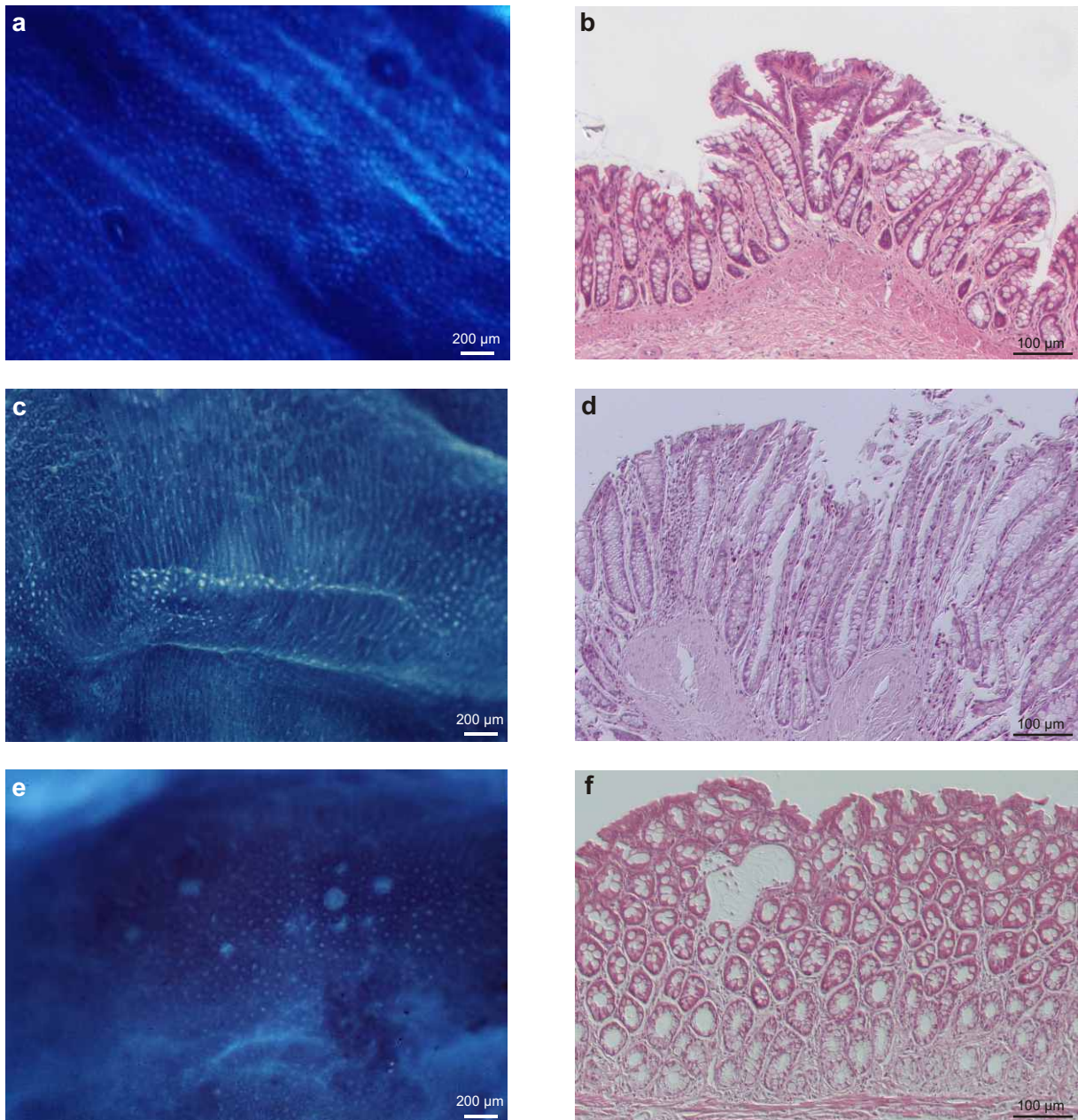


Abb. A-3: DMH-Modell, Wistar-Ratte, Kolon, distal;
a, c, e Aufsicht auf den eröffneten Darm, Methylenblau-Färbung; **b, d, f** H&E-Schnitt;
a-d Kontrollgruppe, **e, f** RS-Gruppe;
a, b ACF; **c, d** Hyperplasie; **e, f** zystische Veränderungen der Schleimhaut