

Veterinární doplněk Aminex patří k moderním přípravkům vyrobeným na čistě přírodní bázi. Neobsahuje žádné přídavné chemické látky.

Je určen pro mláďata, dospělá zvířata, březí a kojící zvířata i seniory. Jednotlivá balení jsou určena jak pro psy tak i pro kočky.

Tento, zcela přírodní, český doplněk podporuje komplexem nejúčinnějších tkáňových látek přirozené regenerační síly organismu. Především šetří síly při všech metabolických procesech, souvisejících s přeměnou bílkovin, ale i tuků a sacharidů. Podstatu AMINEXU tvoří nukleotidy, které jsou hotovými součástmi pro tvorbu velmi důležitých nukleových kyselin. Volné aminokyseliny, bílkoviny, sacharidy (glukóza), minerální látky, stopové prvky, nukleotidy a vitamíny B1, B2 v přirozených vazbách zvyšují energetický potenciál zvířecích buněk a dokáží stimulovat imunitní systém a zamezují postižení životně důležitých orgánů - srdce, plic a ledvin.

Podrobnější složení a působení jednotlivých složek je popsáno podrobněji v další části

Mezi hlavní výhody přípravku Aminex patří:

- Přípravek nelze předávkovat
- Nulová toxicita
- Možno podávat preventivně, v průběhu nemoci
- Neusazuje se v organismu
- Snadná aplikační forma (v potravě, pitné vodě, přímo do dutiny ústní u kožních onemocnění i na postižená místa)
- Malý aplikovatelný objem
- Klinicky ověřená funkčnost



Aminex

- Zvyšuje a stabilizuje imunitu organismu
- Urychluje hojení jizev po operaci
- Blahodárně působí na zažívací trakt – působí jako prebiotikum
- Příznivě ovlivňuje činnost ledvin a jater
- Chrání před infekcemi a onemocněním
- Harmonizuje fyziologické procesy v organismu
- Snižuje spotřebu léků, včetně antibiotik
- Působí příznivě při léčbě kožních a plísňových onemocnění

Aminex je vhodný aplikovat v doporučených dávkách zejména:

- v obdobích před nástupem očekávaných epidemických infekčních onemocnění
- při chronických nemocech dýchacího ústrojí
- v průběhu postinfekčního a pooperačního zotavování
- při vyšší energetické zátěži organismu
- u starých a vyčerpaných jedinců
- u zvířat v rekonvalescenci
- v chovech zvířat
- u březích a kojících zvířat
- u mláďat v období odstavu a primovakcinací



Charakteristika přípravku Aminex

Aminex je preklinicky a klinicky testovaný přírodní přípravek, který je určen jako nutriční suplement pro podporu regenerace a obranyschopnosti organismu.

Aminex obsahuje faktory podporující růst a obnovu tkání (regenerační procesy, hojení ran, zpomalení stárnutí) a ochranné faktory zvyšující imunitní pohotovost organismu (buněčnou a humorální imunitu).

Aminex zahrnuje biologicky účinné látky obsažené ve vyvážených poměrech:

- **Nukleotidy:** základní složky pro obnovu tkání, zejména regeneraci střevní sliznice – důležité pro zvýšení sorpční úlohy střeva, tj. zvýšení využitelnosti živin, a současně optimalizaci funkcí slizniční imunity
- **Esenciální aminokyseliny, oligopeptidy:** nezbytné pro růst a výstavbu tkání a orgánů
- **Kationické peptidy:** mají širokospektré antibakteriální a antivirové účinky, tj. podporují antiinfekční ochranu organismu
- **Vitamíny:** nezbytné pro výměnu látkovou a podporu antiinfekční ochrany organismu
- **Minerální látky a stopové prvky:** nezbytné pro udržení vnitřní metabolické rovnováhy organismu a optimální funkčnost antiinfekční ochrany organismu



Nutriční skladba přípravku Aminex

Aminex díky výchozím surovinám a technologickým postupům při jeho přípravě obsahuje ve vyvážených poměrech:

- esenciální **aminokyseliny, oligopeptidy** podporující růst buněk, tkání a orgánů;
- **vitamíny, minerální látky a stopové prvky** nezbytné pro metabolické funkce a podporu antiinfekční ochrany organismu;

Aminex na rozdíl od jiných přírodních přípravků obsahuje v optimálních poměrech:

- **exogenní (dietární) nukleotidy (dNT);**
- **kationické (antimikrobiální) peptidy**

Význam dietárních nukleotidů

Exogenní, neboli dietární nukleotidy (poly-, oligo-, a mononukleotidy), jsou obsaženy hlavně v jádrech buněk a cytoplazmatických mitochondriích jako nukleové kyseliny (DNA a RNA), a v řadě metabolických kofaktorů a koenzymů tvoří nezbytnou funkční součást (např. ATP). dNT jsou přijímány s potravinami stejně jako ostatní esenciální nutriční složky.

Počátkem devadesátých let minulého století byly přineseny zcela jednoznačné důkazy, že dNT jsou důležitou a z mnoha hledisek nepostradatelnou nutriční složkou. Organismus využívá dNT hlavně z potravy živočišného původu (z níž jsou metabolicky nedostupnější) přímo, aniž by je musel vysoce energeticky konstruovat de novo. Jejich trvale nedostatečný přísun stravou (při dlouhodobě převažující rostlinné stravě nebo hladovění) se projeví nejen oslabením imunity, zejména antiinfekční, ale odráží se především ve funkci jaterní tkáně, kardiovaskulárního systému a střevního traktu, a zpožděním vývoje CNS, imunitního systému a celkového růstu.

Nukleotidy jsou ubikviterně rozšířené fosforečné estery pentóz (ribóza, deoxyribóza) vázané na šestičlennou pyrimidinovou (uracil, thymin, cytozin) nebo pětičlennou purinovou dusíkatou bázi (adenin, guanin, xantin, hypoxantin). Nukleotid bez fosfátové skupiny se nazývá nukleozid. Díky ionizaci fosfátové skupiny se nukleotidy chovají jako středně silné kyseliny. Nukleozidy mohou esterově vázat jednu, dvě nebo tři molekuly kyseliny fosforečné. Vznikají tak nukleozid-mono-, -di-, a -trifosfáty. K vytvoření těchto vazeb je třeba značného množství volné energie získané oxidací. Energie akumulovaná vytvořením dvou nebo jedné anhydridové vazby činí z nukleozid-difosfátů a -trifosfátů makroergní sloučeniny. Nejuniverzálnější z nich je adenosintrifosfát (ATP), který je donorem Gibbsovy energie využívané při mnoha biochemických procesech. Kromě toho je ATP koenzymem řady enzymů (kináz) a spolu s ostatními adeninový-

mi nukleotidy je součástí tří hlavních koenzymů: NAD⁺, FAD a CoA. Jeho cyklický derivát 3',5'-adenozinmonofosfát (cAMP) je jedním z hlavních regulačních faktorů metabolismu. Struktura a metabolismus nukleotidů jsou popsány v řadě monografií (např. Voet a Voetová 1995).

Všechny purinové a pyrimidinové trifosfáty mají vysokou schopnost transportovat chemické skupiny a většina participuje na vytváření kovalentních vazeb. Nejnázornějším příkladem je polymerizace nukleozidových trifosfátů při syntéze DNA a RNA. Jako mono- di- a tri-fosfáty jsou zahrnuty téměř ve všech metabolických funkcích. Nukleotidy fungují v energetickém metabolismu jako donory fosfátu; jako mediátory jsou nezbytné např. pro agregaci krevních destiček, nebo při vazodilataci. Působí jako agonisté a spouštějí kaskádu přenosu signálu přes purinové a pyrimidinové buněčné receptory. Deriváty nukleotidů jsou důležitými meziprodukty při biosyntéze sacharidů a lipidů.

Stěžejní význam mají nukleotidy v regeneračních procesech. Na jednu mitózu je zapotřebí řádově 109 nukleotidů. Z toho lze odvodit, kolik nukleotidů je v organismu zapotřebí jen pro buněčné dělení při klidové regeneraci tkání, deskvamaci kůže, pro obnovu mukózních epitelů (střevo, plíce) a krevtvorbu. Je odhadováno, že během 24 hodin se u dospělého člověka odbourá a je nahrazeno kolem 300 g enterocytů; potřeba nukleotidů ještě vzrůstá při rozvíjející se imunitní odpovědi v důsledku klonální expanze lymfoidních buněk aktivovaných antigenem, a dále při diferenciaci subpopulací imunokompetentních buněk do buněk efektorových.

Zásoba nukleotidů v organismu je udržována syntézou de novo z jednoduchých molekul jako CO₂, amoniaku a ribosy (pyrimidiny), a glycinu, aspartátu, kyseliny listové a glutaminu (puriny), nebo endogenní reutilizací. Endogenní syntéza ani reutilizace nejsou vždy plně dostačující, aby vyrovnaly zvýšené požadavky metabolicky vysoce aktivních buněk a tkání (imunocyty, enterocyty, jaterní parenchym, regenerační procesy, epitelizace aj.). K vyrovnání bilanci endogenních nukleotidů potřebných pro rostoucí a obnovující se tkáň při rekonvalescen-



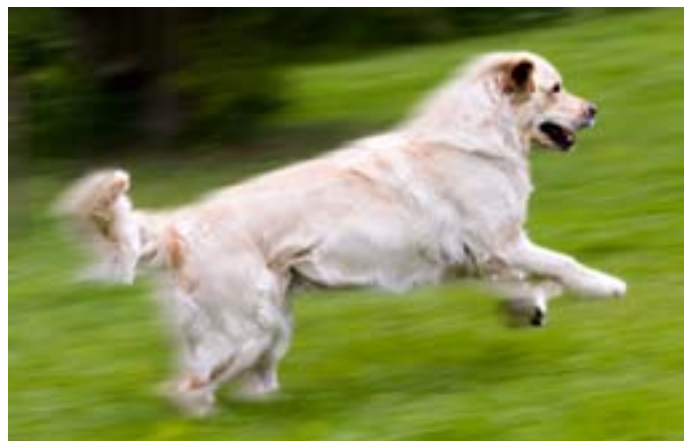
ci nebo při zvýšené zátěži může přispět suplementace přípravky, které obsahují dostatečné množství dNT. Nukleoproteiny potravy jsou částečně hydrolyzovány již v žaludku a pak proteolytickými enzymy střevního traktu konvertovány na nukleové kyseliny. Pankreatické nukleázy a střevní polynukleotidázy a fosfoesterázy štěpí nukleové kyseliny dále na mono-, di-, tri- a polynukleotidy, které jsou dále nukleotidasami a alkalickou fosfatázou enterocyty hydrolyzovány na nukleozidy, které jsou dále degradovány na purinové a pyrimidinové báze. Pokusy na zvířatech se prokázalo, že nukleozidy jsou absorbovány enterocyty přednostně. (a to více jak z 90%. Difuzí nebo přenosovým mechanismem za přítomnosti Na⁺ se dostávají do dalších tkání, především jater a kosterního svalstva.

V enterocyty jsou nukleozidy i báze rychle katabolizovány na degradační produkty (kyselina močová), které jsou zpětně vyloučeny do střevního lumen a moči. Převažující degradace dNT ve střevním traktu a rychlá absorpce vzniklých nukleozidů enterocyty může být dále výhodná proto, že se snižuje nabídka dostupných nukleotidů pro střevní patogenní mikroby a parazity, a zejména pro protozoa, pro něž jsou purinové báze esenciální. Navíc bylo prokázáno, že dNT zvyšují expresi genů kódujících produkci střevních enzymů potřebných k využití nukleotidů z exogenních zdrojů, což je interpretováno jako evoluční adaptace preferující tuto cestu před energeticky náročnější syntézou de novo.

Význam kationických peptidů

Kationické peptidy jsou nízkomolekulární proteiny (peptidy) sestávající se z 12 – 50 aminokyselin. Nesou pozitivní elektrický náboj. Mají širokospektré antibakteriální a antivirové účinky, tj. podporují antiinfekční ochranu organismu. Mechanismus antimikrobiálního účinku zabíjení je ve své podstatě fyzikálně-chemický: spočívá v proražení stěny bakteriální buňky, což je následováno vylitím buněčného obsahu (lýzou). Bakteriální buňka je tedy bezprostředně zabíjena na základě iontových a hydrofobních interakcí, takže nemá možnost vytvořit rezistenci na jakýkoliv antimikrobiální peptid, natož vytvořit rezistentní mutanty, jak se tomu děje v případě antibiotik. To je velmi významné pro využití těchto látek pro léčbu infekčních i jiných nemocí.

Kationické peptidy byly prokázány u mnoha druhů živočichů, jak obratlovců, tak bezobratlých. V současné době je známa úplně nebo částečně chemická struktura u více jak 600 těchto látek. Jsou tvořeny konstitutivně i inducibilně v epiteliálních buňkách tkání, které tvoří bariéry proti patogenním mikrobům, v kůži a ve sliznicích, ve výstelkách jazyka, trávicího, močopohlavního a dýchacího traktu, a jsou zde sekretovány do potu, ušního mazu, slz a mukusu. Nacházejí se také v kostní dřeni a v placen-



tě. Kationické peptidy tvoří převážnou část proteinového obsahu bílých krvinek, v nichž jsou skladovány v azurofilních granulech. Jeden neutrofil může těchto granul obsahovat více jak tisíc. Např. v nich byly identifikovány antibakteriální peptidy jako azurocidin (CAP37), protein vázající endotoxin (CAP18), baktericidální protein (BPI), indolicin, nisiny D4B a LL-37 a defenziny. Všechny mají širokou působnost: zneškodňují nebo přímo zabíjejí G⁺ i G⁻ bakterie, plísňe a houby, kvasinky a různé parazity včetně ploštěnců a hlístů, nádorové buňky různého původu a dokonce některé viry včetně HIV a virů oparu (herpes simplex).

Literatura k dNT

- Carver, J. D. Dietary nucleotides: cellular immune, intestinal, and hepatic function. *J. Nutr.* 124, 144S-148S, 1994
- Chinsky, J. M., Ramamurthy, V., Fanslow, W.C., Ignolia, D. E., Blackburn, M.R., Shaffer, K. T., Higley, H. R., Rudolph, F. B. Developmental expression of adenosine deaminase in the upper alimentary tract of mice. *Differentiation* 42, 172-183, 1990
- Chu, S. V. Nucleotides: biochemistry and metabolism. *Sem. Pediatr. Gastr. Nutr.* 2, 6-11, 1991
- Cory, J. G., Purine and pyrimidine nucleotide metabolism. In: *Textbook of Biochemistry* (ed. Devlin, T. M.) pp. 529-571, Wiley-Liss, Inc. New York, USA, 1992
- Cosgrove, M. Nucleotides. *Nutrition* 14, 748-451, 1998
- Dubyak, G. R., El-Moatassim, C. Signal transduction via P2 –purinergic receptors for extracellular ATP and other nucleotides. *Cel. Physiol.* 34, C577-C606, 1993
- Gordon, J. L. Extracellular ATP: effects, sources and fate. *Biochem. J.* 233, 309-319, 1986
- Grimble, G. K. Why are dietary nucleotides essential nutrients, *Brit. J. Nutr.* 76, 475-478, 1996
- Jarvis, S. M. Characterization of sodium-dependent nucleoside transport in rabbit intestinal brush-border membrane vesicles. *Biochim. Biophys. Acta* 979,

- 132-138, 1989
- Quan, R., Uauy, R. Nucleotides and gastrointestinal development. *Sem. Pediatr. Gastr. Nutr.* 3, 3-11, 1991
- Richter, J., Šíma, P., Pfeifer, I., Turek, B. Nukleotidy a jejich význam ve zdraví nemoci. *České pracovní lékařství*, 2004, roč.5, č.1, s. 26-27.
- Roux, J. M. Nucleotide supply of the developing animal: role of so called 'salvage pathways.' *Enzyme* 15, 361-377, 1973
- Rudolph, F. B. The biochemistry and physiology of nucleotides. *J. Nutr.* 124, 124S-127S, 1994
- Velíšek, J. *Chemie potravin 3. Osis, Tábor*, 2002
- Voet, D., Voetová, J. G., *Biochemie*, Victoria Publishing, Praha, 1995
- Epithelial antibiotics induced at sites of inflammation. *Science* 267, 1645-1648, 1995
- Scott, M.G., Hancock, R.E.: Cationic antimicrobial peptides and their multifunctional role in the immune system. *Crit. Rev. Immunol.* 20, 407-431, 2000
- Štříž, I., Pokorná-Sochurková, H., Zheng L., Jarešová, M., Guzman, J., Costabel, U.: Calprotectin expression and mononuclear phagocytic subpopulations in peripheral blood and bronchoalveolar lavage. *Sarcoidosis, vasculitis and diffuse lung diseases* 18, 57-63 (2001)
- Šíma, P., Trebichavský, I., Sigler, K.: Mammalian antibiotic peptides. *Folia Microbiol.* 48, 123-137, 2003

Literatura ke kationickým peptidům

- Andreu, D., Rivas, L.: Animal antimicrobial peptides: an overview. *Biopolymers (Peptide Science)*. 47, 415-433, 1998
- Boman, H.G.: Innate immunity and the normal microflora. *Immunol. Rev.* 173, 5-16, 2000
- Gabay, J.E., Almeida, R.P.: Antibiotic peptides and serine protease homologs in human polymorphonuclear leukocytes: defensins and azurocidin. *Curr. Opin. Immunol.* 5, 97-102, 1993
- Huang, H.W.: Action of antimicrobial peptides: two-state model. *Biochemistry* 39, 8347-8352, 2000
- Ganz, T.: Fatal attraction evaded: how pathogenic bacteria resist cationic polypeptides. *J.Exp.Med.* 193, F31-F33, 2001
- Ganz, T., Lehrer, R.I.: Defensins. *Curr. Opin. Immunol.* 6, 584-589, 1994
- Ganz, T., Lehrer, R.I.: Antimicrobial peptides of leukocytes. *Curr. Opin. Hematol.* 4, 53-58, 1997
- Ganz, T., Lehrer, R.I.: Antibiotic peptides from higher eukaryotes: biology and applications. *Mol. Med. Today* 5, 292-297, 1999
- Ganz, T., Weiss: Antimicrobial peptides of phagocytes and epithelia. *Semin. Hematol.* 34, 343-354, 1997
- Larrick, J.W., Hirata, M., Zhong, J., Wright, S.C.: Anti-microbial activity of human CAP18 peptides. *Immunotechnol.* 1, 65-72, 1995
- Lee, W.J., Farmer, J.L., Hilty, M., Kim, Y.B.: The protective effects of lactoferrin feeding against endotoxin lethal shock in germfree piglets. *Infect. Immun.* 66, 1421-1426, 1998
- Levy, O.: Antimicrobial proteins and peptides of blood: templates for novel antimicrobial agents. *Blood* 96, 2664-2672, 2000
- Risso, A.: Leukocyte antimicrobial peptides: multifunctional effector molecules of innate immunity. *J. Leukocyte Biol.* 68, 785-792, 2000
- Schonwetter, B.S., Stolzenberg, E.D., Zasloff, M.A.:

RNDr. Petr Šíma, CSc.

Sektor imunologie a gnotobiologie,
Mikrobiologický ústav v.v.i., AV ČR, Praha



DIETA OBOHACENÁ NUKLEOTIDY PODPORUJE RŮST A REGENERACI SLIZNICE ILEA

Slížová D., (1) Šíma P., (2) Richter I., (3) Krs O., (1)

1. Ústav anatomie, Lékařská fakulta University Karlovy, Hradec Králové
2. Sektor imunologie a gnotobiologie MBÚ, Akademie věd ČR, Praha
3. Oddělení pro vědu a výzkum, Zdravotní ústav, Ústí nad Labem

Úvod

Epitel trávicího traktu hraje důležitou roli nejen při trávení a vstřebávání živin, ale i při předávání antigenních a patogenních signálů ke střevní lymfatické tkáni. Různé stupně a formy malonutrice jsou považovány za nejčastější příčinu dysfunkcí imunitního systému.

Vědecké práce zabývající se v posledních letech problematikou dietárních nukleotidů docházejí k závěru, že oligo- a polynukleotidy, které jsou přítomny v potravě, představují nejdůležitější složky výživy vzhledem k jejich významu pro celou řadu metabolických a energetických pochodů v lidském organismu. Kromě toho jsou nukleotidy základem pro syntézu nukleových kyselin při regeneraci tkání.

Většina dosavadních výsledků naznačuje, že dietární nukleotidy jsou nezbytné také pro růst a zrání střevního epitelu. V předchozích experimentech na zvířecím modelu jsme dokumentovali imunoregulační vlastnosti extraktu živočišného původu, přípravku Aminex (Irg.), který je směsí dietárních nukleotidů a ovlivňuje především buněčnou složku imunitní odpovědi.

Výsledky

V žádné z experimentálních skupin nebyly nalezeny patologické změny střevních klků. Nejvyšší nárůst klků byl pozorován ve skupině č. 3, které byla podávána standardní dieta a voda suplementovaná Aminexem (Irg.). Vyhodnocení morfometrických údajů prokázalo statisticky významný rozdíl v délce klků jednotlivých experimentálních skupin.

Materiál a metodika

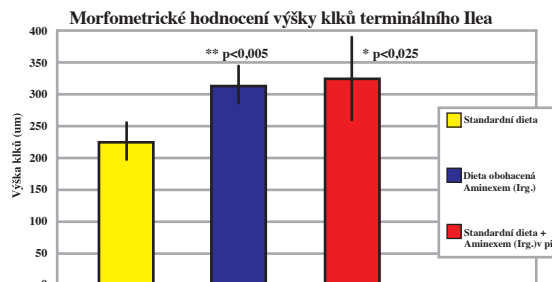
V této studii byly tříměsíční samice myši kmene Balb/c kmeny 1. standardní dietou, 2. dietou obohacenou o suplement a 3. standardní dietou a vodou obohacenou suplementem po dobu čtyř týdnů. Suplement v dávce 100 mg/kg potravy nebo 100 mg/l vody obsahoval Aminex (Irg.), preparát firmy Uniregen s. r. o., Náchod, ČR.

Vzorky terminálního ilea ze všech tří skupin byly odebrány pro histologické vyšetření a pro pozorování v rastrovacím elektronovém mikroskopu. Tkáň pro histologické vyšetření byla fixována, zalévána do parafinu, barvena hematoxylinem eozinem a metodou na průkaz kyselých mukopolysacharidů podle Hale-Müllera a studována ve světelném mikroskopu. Délka klků byla hodnocena morfometricky. Vzorky pro rastrovací elektronový mikroskop byly vysušeny hexamethyldisylazanem, pozlaceny a prohlíženy v rastrovacím el. mikroskopu Tesla BS 301.

Statistické hodnocení a závěry:

Metodika statistického vyhodnocení

Rozptyly naměřených hodnot výšky klků kontrolní a obou pokusných skupin byly porovnány Snedecorovým F-testem. K ověření platnosti nulové hypotézy o rozdílu průměrů naměřených hodnot byl použit Studentův T-test. Rozdíly v průměrných hodnotách výšky klků byly považovány za statisticky významné, pokud hodnota testovací charakteristiky byla větší než příslušný kvantil Studentova rozdělení na 5 % hladině významnosti ($p < 0,05$).



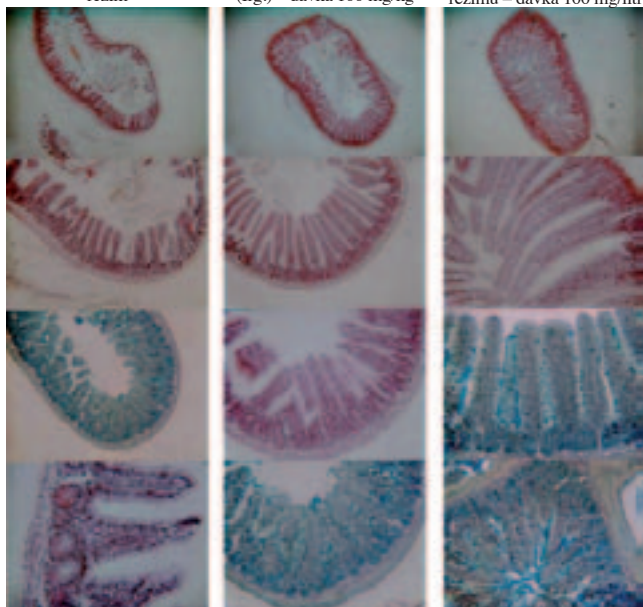
Grafické znázornění výsledků pokusu

1. Standardní dieta,
 2. Dieta obohacená Aminexem (Irg.) – dávka 100 mg/kg,
 3. Suplementace pitného režimu (standardní dieta + Aminex (Irg.) v pití – dávka 100 mg/litr)
- (Zvířata měla volný přístup k vodě a krmivu, experimentální výživa byla podávána po dobu 4 týdnů.)

Kontrolní skupina
Standardní dieta a pitný režim

Experimentální skupina č. 1
Dieta obohacená Aminexem (Irg.) – dávka 100 mg/kg

Experimentální skupina č. 2
Dieta + suplementace pitného režimu – dávka 100 mg/litr



Závěry

V experimentu byl nalezen statisticky významný nárůst průměrné délky klků terminálního ilea u myších samic kmene Balb/c po 4 týdnech podávání směsi oligo- a polynukleotidů v dietetickém přípravku Aminex (Irg.) oproti kontrolní skupině.

K výraznějšímu nárůstu došlo v případě podávání Aminexu (Irg.) v pití ($p < 0,005$) než v případě obohacení krmiva tímto dietetickým přípravkem ($p < 0,025$). V experimentálních skupinách zvířat nebyly nalezeny žádné patologické změny střevních klků.

Při daném pokusném uspořádání byl tedy prokázán pozitivní vliv směsi nukleotidů v dietetickém imunostimulačním přípravku Aminex (Irg.) na regeneraci a růst epitelu terminálního ilea.