

Eine Auswahl an H₂-Studien in Zusammenhang mit Lungenerkrankungen:

1. Titel: Combined early fluid resuscitation and hydrogen inhalation attenuates lung and intestine injury

"Combined early fluid resuscitation and hydrogen inhalation may protect the lung and intestine of the septic shock rats from the damage induced by oxidative stress and the inflammatory reaction."

Liu W., Shan L-P., Dong X-S. et al. Combined early fluid resuscitation and hydrogen inhalation attenuates lung and intestine injury. World Journal of Gastroenterology (2013) 19(4):492-502

doi: 10.3748/wjg.v19.i4.492

<https://www.wjgnet.com/1007-9327/abstract/v19/i4/492.htm>

2. Titel: Combination Therapy With Nitric Oxide and Molecular Hydrogen in a Murine Model of Acute Lung Injury

"Combination therapy with NO and H₂ had a more beneficial effect against lung inflammatory response. Moreover, combination therapy with NO and H₂ could more effectively inhibit LPS-induced pulmonary early and late nuclear factor κB activation as well as pulmonary cell apoptosis. In addition, combination treatment with inhaled NO and H₂ could also significantly attenuate lung injury in polymicrobial sepsis. Combination therapy with subthreshold concentrations of NO and H₂ still had a significantly beneficial effect against lung injury induced by LPS and polymicrobial sepsis. Collectively, these results demonstrate that combination therapy with NO and H₂ provides enhanced therapeutic efficacy for ALI."

LPS = Lipopolysaccharide, ALI = Acute lung injury

Liu H., Liang X., Wang D. et al. Combination Therapy With Nitric Oxide and Molecular Hydrogen in a Murine Model of Acute Lung Injury. Shock (2015) 43(5):504-511

https://journals.lww.com/shockjournal/Fulltext/2015/05000/Combination_Therapy_With_Nitric_Oxide_and.13.aspx

doi: 10.1097/SHK.0000000000000316

3. Titel: Consumption of Hydrogen Water Reduces Paraquat-Induced Acute Lung Injury in Rats

"To conclude, our study confirmed that hydrogen water reduces the paraquat-induced lung injury. Following these encouraging results, further studies should be performed to clarify these protective effects and to elucidate the exact mechanisms of this protection."

Liu S., Liu K., Sun Q. et al. Consumption of Hydrogen Water Reduces Paraquat-Induced Acute Lung Injury in Rats. Journal of Biomedicine and Biotechnology (2011) Article ID 305086, 07 pages

<http://dx.doi.org/10.1155/2011/305086>

4. Titel: Hydrogen gas reduces hyperoxic lung injury via the Nrf2 pathway

"In conclusion, this study demonstrated, for the first time, that hydrogen ameliorates hyperoxic lung injury by modulating the Nrf2 pathway. The findings suggest a potentially novel and easily applicable solution to hyperoxic lung injury and provide new insight into our scientific knowledge of hydrogen. Although further investigation is required, hydrogen is expected to be an innovative therapeutic tool for unmet medical needs that currently cause considerable health burdens, in particular for critically ill patients with lung diseases. Our findings in this study may pave the way for successful translation of hydrogen inhalation therapy into clinical practice."

Kawamura T., Wakabayashi N., Shigemura N. et al. Hydrogen gas reduces hyperoxic lung injury via the Nrf2 pathway. *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology* (2013) 304:L646-L656

<https://doi.org/10.1152/ajplung.00164.2012>

5. Titel: Hydrogen mitigates acute lung injury through upregulation of M2 and downregulation of M1 macrophage phenotypes

"Conclusion: 2% hydrogen may reduce sepsis-induced inflammatory responses in animals and in macrophages, and the inhibition to the activation of the MAPK/TNF- α may contribute to this protection"

Zhou J., Yan P., Zhu X. et al. Hydrogen mitigates acute lung injury through upregulation of M2 and downregulation of M1 macrophage phenotypes. *Int J Clin Exp Med* 2018;11(8):7927-7935

<http://www.ijcem.com/files/ijcem0063589.pdf>

6. Titel: Hydrogen inhalation ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice

"In conclusion, our data demonstrated that hydrogen inhalation ameliorated LPS-induced ALI and it may be exerting its protective role by preventing the activation of ROS–JNK–caspase-3 pathway."

LPS = Lipopolysaccharide, ALI = Acute lung injury

Qiu X., Li H., Tang H. et al. Hydrogen inhalation ameliorates lipopolysaccharide-induced acute lung injury in mice. *International Immunopharmacology* (2011) 11(12):2130-2137

<https://doi.org/10.1016/j.intimp.2011.09.007>

7. Titel: Hydrogen inhalation ameliorates ventilator-induced lung injury

"Inhaled hydrogen gas effectively reduced VILI-associated inflammatory responses, at both a local and systemic level, via its antioxidant, anti-inflammatory and antiapoptotic effects."

VILI = Ventilator-induced lung injury

Huang C-S., Kawamura T., Lee S. et al. Hydrogen inhalation ameliorates ventilator-induced lung injury. *Critical Care* (2010) 14:R234

<https://doi.org/10.1186/cc9389>

8. Titel: Hydrogen Preconditioning During Ex Vivo Lung Perfusion Improves the Quality of Lung Grafts in Rats

"Lung grafts on EVLP exhibited prominent proinflammatory changes and compromised metabolic profiles. Preconditioning lung grafts using inhaled hydrogen attenuated these proinflammatory changes, promoted mitochondrial biogenesis in the lungs throughout the procedure, and resulted in better posttransplant graft function."

EVLP = Ex vivo lung perfusion

Noda K., Shigemura N., Tanaka Y. et al. Hydrogen Preconditioning During Ex Vivo Lung Perfusion Improves the Quality of Lung Grafts in Rat. *Transplantation* (2014) 98(5):499–506

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25121557>

doi: 10.1097/TP.0000000000000254

9. Titel: Hydrogen-rich saline ameliorates lung injury associated with cecal ligation and puncture-induced sepsis in rats

"This observation indicated that hydrogen-rich saline peritoneal injection improves histological and functional assessment in rat model of CLP-induced ALI. The therapeutic effects of hydrogen-rich saline may be related to antioxidant and anti-inflammatory actions."

CLP = Cecal ligation and puncture, ALI = Acute lung injury

Zhai Y., Zhou X., Dai Q. et al. Hydrogen-rich saline ameliorates lung injury associated with cecal ligation and puncture-induced sepsis in rats. *Experimental and Molecular Pathology* (2015) 98(2):268-276

<https://doi.org/10.1016/j.yexmp.2015.03.005>

10. Titel: Hydrogen-Rich Saline Provides Protection Against Hyperoxic Lung Injury

"The results of this study demonstrate that hydrogen-rich saline ameliorated hyperoxia-induced acute lung injury by reducing oxidative stress and inflammatory cascades in lung tissue."

Sun Q., Cai J., Liu S. et al. Hydrogen-Rich Saline Provides Protection Against Hyperoxic Lung Injury. *Journal of Surgical Research* (2011) 165 (1):e43-e49

<https://doi.org/10.1016/j.jss.2010.09.024>

11. Titel: Hydrogen-rich saline reduces lung injury induced by intestinal ischemia/reperfusion in rats

"Hydrogen-rich saline treatment decreased the neutrophil infiltration, the lipid membrane peroxidation, NF- κ B activation and the pro-inflammatory cytokine interleukin IL-1 β and TNF- α in the lung tissues compared with those in saline-treated rat. Conclusion. Hydrogen-rich saline attenuates lung injury induced by intestinal I/R."

I/R = Ischemia/Reperfusion

Mao Y-F., Zheng X-F., Cai J-M. et al. Hydrogen-rich saline reduces lung injury induced by intestinal ischemia/reperfusion in rats. *Biochemical and Biophysical Research Communications* (2009) 381(4):602-605

<https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2009.02.105>

12. Titel: Hydrogen saline is protective for acute lung ischaemia/reperfusion injuries in rats

"Hydrogen saline significantly protected vasoactivity of the pulmonary artery, reduced pulmonary oedema, decreased lung malondialdehyde (MDA), 8-OHdG concentration, alleviated lung epithelial cell apoptosis and lowered the level of such biomarkers as WBC, CRP, ALT and TBiL. Conclusions: It is concluded that hydrogen-rich saline is a novel, simple, safe and effective method to attenuate pulmonary I/R injury."

I/R = Ischemia/Reperfusion

Shi J., Yao F., Zhong C. et al. Hydrogen saline is protective for acute lung ischaemia/reperfusion injuries in rats. *Heart, Lung and Circulation* (2012) 21(9):556-563

<https://doi.org/10.1016/j.hlc.2012.05.782>

13. Titel: Hydrogen therapy attenuates irradiation-induced lung damage by reducing oxidative stress

"This study thus demonstrated that H₂ treatment is valuable for protection against irradiation lung damage with no known toxicity."

Terasaki Y., Ohsawa I., Terasaki M. et al. Hydrogen therapy attenuates irradiation-induced lung damage by reducing oxidative stress. *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology* (2011) 301:L415-L426

<https://doi.org/10.1152/ajplung.00008.2011>

14. Titel: The effects of hydrogen gas inhalation during ex vivo lung perfusion on donor lungs obtained after cardiac death

"In conclusion, this study demonstrated that hydrogen gas ventilation during EVLP for DCD lungs with warm ischaemic injury might have preserved and improved lung function. This procedure may provide a solution to the shortage of brain death donor lungs. Further research investigating the precise mechanisms of the action of hydrogen gas and the effects of hydrogen gas administration on DCD lungs after LTx is required."

EVLP = Ex vivo lung perfusion, DCD = Cardiac death

Haam S., Lee S., Paik H.C. et al. The effects of hydrogen gas inhalation during ex vivo lung perfusion on donor lungs obtained after cardiac death. *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* (2015) 48:542-547

<https://doi.org/10.1093/ejcts/ezv057>

15. Titel: Protective effect and mechanism of hydrogen treatment on lung epithelial barrier dysfunction in rats with sepsis.

“The damage to pulmonary epithelial cells improved after hydrogen treatment in rats with sepsis; hydrogen could protect the pulmonary epithelial barrier function by acting on AQP-1.”

Liu L.D., Wu X.Y., Tao B.D. et al. Protective effect and mechanism of hydrogen treatment on lung epithelial barrier dysfunction in rats with sepsis. Genet Mol Res. 2016 Jan 26;15(1)

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26909920>

16. Titel: Hydrogen Attenuates Allergic Inflammation by Reversing Energy Metabolic Pathway Switch

“Our data demonstrates that allergic airway inflammation is associated with an energy metabolic pathway switch from oxidative phosphorylation to aerobic glycolysis. Hydrogen inhibits airway inflammation by reversing this switch. Hydrogen regulates energy metabolic reprogramming by acting at multiple levels in the energy metabolism regulation pathways.”

Niu Y., Nie Q., Dong L. et al. Hydrogen Attenuates Allergic Inflammation by Reversing Energy Metabolic Pathway Switch. Scientific RepoRtS (2020) 10:1962

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Hydrogen+Attenuates+Allergic+Inflammation+by+Reversing+Energy+Metabolic+Pathway+Switch>

17. Titel: Inhalation of hydrogen gas attenuates airway inflammation and oxidative stress in allergic asthmatic mice

“Hydrogen gas inhalation improves lung function and protects established airway inflammation in the allergic asthmatic mice model which may be associated with the inhibition of oxidative stress process. This study provides a potential alternative therapeutic opportunity for the clinical management of asthma.”

Zhang N., Deng C., Zhang X. et al. Inhalation of hydrogen gas attenuates airway inflammation and oxidative stress in allergic asthmatic mice. Asthma Research and Practice (2018) 4:3

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Inhalation+of+hydrogen+gas+attenuates+airway+inflammation+and+oxidative+stress+in+allergic+asthmatic+mice>

Beispielhafte H₂-Studien um die Wirkungen (antioxidative und antiinflammatorische Effekte) darzustellen:

1. Tierstudie:

Ohsawa I, Ishikawa M., Takahashi K. et al. (2007) Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. *Nature* 13(6):688-94

H₂-Aufnahme:

- Reduziert freie Radikale wie das Hydroxylradikal und Peroxynitrit
- Reduziert oxidative Stressmarker 8-OH-G, 4HNE
- Erhält das mitochondriale Membranpotential bei einer Antimycingabe, verhindert eine Abnahme der ATP Spiegel und schützt die Zellen vor dem Zelltod

Dr. Ohsawa und seine Kollegen zeigten erstmals in in-vitro Experimenten, dass molekularer Wasserstoff die sehr reaktiven und schädlichen Hydroxylradikale abfängt, physiologisch wirksame Radikale wie das Hyperoxidanion, Wasserstoffperoxid und Stickstoffmonoxid aber nicht beeinflusst. Weiterhin zeigen die Ergebnisse, dass molekularer Wasserstoff eine durch Antimycin verursachte Abnahmen des mitochondrialen Membranpotentials reduziert und die zellulären ATP Spiegel erhöht. H₂ reduziert darüber hinaus 8-Hydroxydesoxyguanosin und 4-Hydroxy-2-nonenal (Marker für oxidativen Stress und Lipidperoxidation).

Die ebenfalls in der Studie veröffentlichten in vivo Interventionsergebnisse zeigen eindrucksvoll wie molekularer Wasserstoff das Infarktgeschehen im Gehirn nach einem Verschluss der Arteria cerebri media reduziert. Molekularer Wasserstoff wurde den Nagetieren während des Vorgangs mittels Inhalation (0%,1%,2%,4%) verabreicht. Dabei zeigten sich die eindrucksvollsten Wirkungen bei 2% und nur dann, wenn molekularer Wasserstoff auch während der Reperfusion verabreicht wurde. Der Vergleich mit einem anderen in den USA und Japan zugelassenen Medikaments zur Behandlung von Schlaganfallschäden zeigt, dass molekularer Wasserstoff wirksamer ist als das Medikament „Edaravone“.

Die H₂-Inhalation zeigte sich auch im späteren Verlauf als vorteilhaft. Die Differenz bezogen auf das Infarkt volumen zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe nahm weiter zu und auch das Bewegungsverhalten war nach einer Woche in der Interventionsgruppe signifikant besser.

2. In vitro und Tierstudie:

Buchholz B.M., Kaczorowski D.J., Sugimoto R. et al. (2008) Hydrogen Inhalation Ameliorates Oxidative Stress in Transplantation Induced Intestinal Graft Injury. American Journal of Transplantation 8:2015-2024

H₂-Medium, H₂-Aufnahme:

- Reduziert Entzündungsmarker (IL-1 β , IL-6, CCL2, TNF α)
- Reduziert oxidative Stressmarker
- Reduziert Mucosaschäden
- Verbessert die Darmmobilität

Reperfusionsschäden im Dünndarm können z.B. während eines Verschluss der Aorta des Mesenterium, eines hypovolämischen Schocks oder einer Dünndarmtransplantation auftreten. Die ischämischen Dünndarmabschnitte können eine große Menge proinflammatorischer Botenstoffe bilden die nicht nur den betroffenen Dünndarmabschnitt schädigen und in seiner Funktion beeinträchtigen, sondern auch zu einem multiplen Organversagen führen. In dem Entzündungsgeschehen entstehen freie Radikale und das besonders reaktive und schädliche Hydroxylradikal kann die DNA, Lipide, Proteine und ganze Zellen schädigen.

Eine 2008 veröffentlichte Studie untersuchte die Wirkungen von molekularem Wasserstoff auf die Entwicklung von Reperfusionsschäden nach orthotopen Dünndarmtransplantationen. Die Ratten wurden in einem Zeitraum von einer Stunde vor Beginn der Transplantation bis eine Stunde nach erfolgter Operation mit 2% molekularem Wasserstoff intubiert (Kontrollgruppe ohne molekularen Wasserstoff). Die Ergebnisse zeigen, dass Ratten denen molekularer Wasserstoff verabreicht wurde, 24 Stunden nach erfolgter Operation, eine signifikant bessere propulsive Mobilität aufwiesen.

Mit Hilfe von in vitro Untersuchungen wurde weiterhin nach Gabe von Bethanechol, die Kontraktionsaktivität glatter Muskelzellen des Dünndarms 24 Stunden nach dem Eingriff untersucht. Dabei zeigte sich, dass molekularer Wasserstoff die Muskelkontraktion signifikant verbessert.

Des Weiteren zeigen die Autoren der Studie, dass molekularer Wasserstoff 3 Stunden nach erfolgter Transplantation, mit signifikant niedrigeren Entzündungsmarkern wie IL-1 β , IL-6 und CCL2 assoziiert ist und sich keine signifikanten Veränderungen eines antiinflammatorisch wirksamen Botenstoffs IL-10 zeigen. Ebenfalls 3 Stunden nach erfolgter Reperfusion, zeigen sich unter Wasserstoffgabe signifikant geringere Mucosaschäden und niedrigere Malondialdehydspiegel.

Transplantationen können auch im nicht ischämischen Abschnitt gesundheitsschädliche Wirkungen hervorrufen. Die Kontrollgruppe (ohne H₂) zeigte im Vergleich zu Ratten die kein Transplantat erhielten, 3 Stunden nach erfolgter Operation systemische Entzündungsreaktionen in der Lunge. Die Anzahl neutrophiler Granulozyten und proinflammatorischer Zytokine (IL-6, TNF α) war signifikant erhöht. In der H₂-Gruppe hingegen waren die Werte im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant erniedrigt.

3. Tierstudie:

Zheng H., Yu Y.S. (2012) Chronic hydrogen-rich saline treatment attenuates vascular dysfunction in spontaneous hypertensive rats. Biochemical Pharmacology 83(9):1269-1277

H₂-Aufnahme:

- Endogene Schutzsystem wird aktiviert, oxidativer Stress wird reduziert
- NF-κB, IL6, IL1β werden reduziert, Entzündungsgeschehen verbessern sich
- Steigerung der mitochondrialen Funktion und ATP-Produktion

Eine 2012 veröffentlichte in vivo Interventionsstudie hat sich mit den Wirkungen von H₂-Injektionen (i.e., 6ml/kg/d, 0.6mM H₂) auf die Entwicklung vaskulärer Dysfunktionen bei an Bluthochdruck erkrankten Ratten beschäftigt. Nach 3monatiger Wasserstoffbehandlung zeigten sich zwar keine signifikanten Effekte beim Blutdruck, die systolische Blutdruckvariabilität war jedoch signifikant reduziert, die Baroreflex-Sensitivität signifikant erhöht. Zudem zeigten sich signifikant dünnere Aortenwände, niedrigere AW/length-Werte (aortic weight to the length of aorta) sowie eine verbesserte endothelvermittelte Vasodilatation.

Des Weiteren zeigte sich unter Wasserstoffgabe eine signifikante Reduzierung der NADPH-Oxidase, reaktiver Sauerstoffspezies (ROS), Hyperoxidanion- und Peroxynitrit-Spiegel sowie eine signifikante Zunahme der endogenen Schutzsysteme wie Superoxiddismutase, Glutathion-Peroxidase und Katalase.

Die Autoren untersuchten außerdem die Wirkung von molekularem Wasserstoff auf das Entzündungsgeschehen, welches bei den an Bluthochdruck erkrankten Mäusen signifikant erhöht war. Die Gabe von molekularem Wasserstoff bewirkte eine signifikante Abnahme der IL 6, IL 1β und des NF-κB.

Die an Bluthochdruck erkrankten Mäuse zeigten eine signifikant geminderte Mitochondrienfunktion, gemessen an einer reduzierten Komplex-I- und Komplex-III-Aktivität, einer niedrigeren ATP-Produktionsrate, einer erhöhten ROS-Bildung und einem zunehmenden Anschwellen der Mitochondrien. Die Behandlung mit molekularem Wasserstoff bewirkte eine signifikante Verbesserung der mitochondrialen Dysfunktion durch eine Reduzierung der ROS-Bildung, eine Zunahme der ATP-Produktion und eine Abnahme der Mitochondrienschwellung.

4. In vitro und Tierstudien:

H₂-Medium, H₂-Aufnahme:

→ Reduziert LPS-induzierte Entzündungsgeschehen

Lipopolysaccharide (LPS) sind Bestandteile der äußeren Membran gramnegativer Bakterien und wirken als Antigene. Zerfällt das Bakterium gibt dieses die Lipopolysaccharide, sogenannten Endotoxine frei die toxisch wirken. Beim Menschen könne sie eine Reihe von Signalwegen auslösen die von kleinen Entzündungsreaktionen bis hin zu einer Sepsis führen können.

NLRP3 ist ein sogenanntes Inflammasom und ein wichtiger Bestandteil des Immunsystems. Wird es aktiviert führt es zu einer weiteren Aktivierung des IL-1β, ein proinflammatorisches Zytokin welches Fieber und Entzündungen hervorruft. NLRP3 kann über LPS aktiviert werden, wobei der genaue Mechanismus nicht geklärt ist. Vermutlich trägt eine durch LPS verursachte

Erhöhung reaktiver Sauerstoffspezies und in Folge dessen erhöhter oxidierter DNA-Spiegel dazu bei.

Wissenschaftliche in vitro und Tierstudien zeigen, dass molekularer Wasserstoff die NLRP3 Aktivität reduziert und somit das durch LPS hervorgerufene Entzündungsgeschehen reduziert (1,2,3).

(1) Ren J-D., Wu X-B., Jiang R. et al. (2016) Molecular hydrogen inhibits lipopolysaccharide-triggered NLRP3 inflammasome activation in macrophages by targeting the mitochondrial reactive oxygen species. *Biochimica et Biophysica Acta* 1863:50-55

(2) Ren J-D., Ma J., Hou J. et al. Hydrogen-Rich Saline Inhibits NLRP3 Inflammasome Activation and Attenuates Experimental Acute Pancreatitis in Mice. *Mediators Inflamm.* 2014:930894

(3) Spulber S., Edoff K., Hong L. et al. (2012) Molecular Hydrogen Reduces LPS-Induced Neuroinflammation and Promotes Recovery from Sickness Behaviour in Mice. *PLoS One.* 7(7):e42078

5. Tierstudie:

Cardinal J.S., Zhan J., Wang Y. et al. (2010) Oral hydrogen water prevents chronic allograft nephropathy in rats. *Kidney International* 77:101-109

H₂-Aufnahme:

- Reduziert Entzündungsmarker
- Reduziert oxidative Stressmarker
- Verbesserte die Transplantatfunktion
- Reduziert die Nierenschäden
- Reduziert Gewichtsverlust
- Erhöht die Überlebensrate

Eine chronische Transplantatnephropathie (CTN) kann Empfänger einer Spenderniere betreffen und zu Abstoßungsreaktionen führen. Kennzeichen der CTN ist eine Beeinträchtigung der Nierenfunktion mit einer gesteigerten Vermehrung des Bindegewebes, Schädigung der Nierenkörperchen und Nierenkanälchen und noch nicht ganz geklärt Ätiologie. Entzündungen, Immunerkennung und Stress stehen mit der CTN in Verbindung und können sich wechselseitig bedingen. Die Schädigung der Niere kann sich über Wochen und Monate entwickeln und bis zum vollständigen Verlust der Nierenfunktion führen. Reaktive Sauerstoffspezies und oxidative Stressmarker sind bei einer CTN erhöht, wohingegen Enzyme des endogenen antioxidativen Schutzsystems erniedrigt sind.

Die Autoren der 2010 veröffentlichten in vivo Interventionsstudie untersuchten daher die Wirkung von molekularem Wasserstoff nach erfolgter Nierentransplantation bei Ratten. Zuvor untersuchten die Wissenschaftler die H₂-Konzentration im Blut und in der Niere nach der Gabe von 3ml H₂-Wasser (>0.6mmol/l). Dabei untersuchten sie einmal die H₂-Konzentration in Ratten die zuvor kein H₂-Wasser bekommen hatten und einmal in Ratten die bereits über 60 Tage ad libitum mit H₂-Wasser versorgt wurden. Die Untersuchung fand kurz vor H₂-Gabe und 15, 30 und 60 Minuten später statt. Die Ergebnisse zeigen, dass sowohl lokal auch als systemisch die H₂-Konzentration nach 15 Minuten einen Peak erreichte (ca. 30 µmol/l im Blut und ca. 6 µmol/l in der Niere). Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in der H₂-

Blutkonzentration (Baseline H₂-Wert, H₂-Anstieg) zwischen den Ratten die das erste Mal H₂-Wasser erhielten und denen die bereits über 60 Tage H₂-Wasser zu sich nahmen. Dies legt nahe, dass keine H₂-Speicherung stattgefunden hat.

Für die Transplantationsstudie erhielten die Ratten vom ersten Tag an und über einen Zeitraum von 150 Tagen, ad libitum H₂-Wasser (>0.6mmol/l) oder ein Placebowasser. Beide Gruppen erhielten täglich Immunsuppressiva (Tacrolimus). Die Placebogruppe zeigte 60 Tage nach einer Allotransplantation eine Proteinurie, erhöhte BUN-Werte und eine Abnahme der Kreatinin-Clearance und schließlich eine CTN (histologische Untersuchung des Nierengewebes, Vernarbungen und Vermehrung des Bindegewebes). Die H₂-Gruppe hingegen zeigte signifikant verbesserte Transplantatfunktionen, eine geringer ausgeprägte CTN, niedrigere oxidative Schäden (Malondialdehyd, 4HNE), geringere Spiegel an Entzündungsmediatoren (IL-6, TNFalpha, ICAM-1, Interferon gamma) und eine erhöhte Überlebensrate. Unter Wasserstoffgabe zeigte sich weiterhin eine signifikant reduzierte MAP-Kinase-Aktivität, die im erhöhten Zustand, zur Entwicklung der CTN beitragen kann.