



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

**Studien zur Gentoxizität, Anti- und Kogentoxizität der
homöopathischen Arzneimittel *Stillingia silvatica*, *Cantharis* und
Hydrastis canadensis in humanen, metabolisch kompetenten
Hepatomzellen (HepG2)**

Autor: Alexander Thangarajah
Institut / Klinik: Institut für Medizinische Mikrobiologie und Hygiene
Doktorvater: Prof. Dr. V. Mersch-Sundermann

In der vorliegenden Arbeit wurden die Urtinkturen der homöopathischen Arzneimittel *Stillingia silvatica*, *Cantharis* und *Hydrastis canadensis* sowie deren flüssige Verdünnungen D1 bis D14 auf gentoxische und anti- bzw. kogentoxische Eigenschaften in humanen HepG2-Zellen hin untersucht.

Die HepG2-Zelllinie eignet sich hervorragend für solche Experimente, da sie ein Fremdstoff-metabolisierendes-System aus verschiedenen Phase-I- und Phase-II-Enzymen des Stoffwechsels normaler menschlicher Leberzellen besitzt und über eine lange Fortpflanzungsperiode hinweg metabolische Beständigkeit aufweist.

Die Untersuchungen erfolgten jeweils in drei unabhängigen Tests mit zwei standardisierten Testsystemen. Als biologischer Endpunkt in den Versuchen zur direkten Gentoxizität diente die Induktion von Mikrokernen als Ausdruck klastogener und aneugener Wirkungen. In den Versuchen zur Anti- bzw. Kogentoxizität gegenüber dem Modellmutagen Benzo[a]pyren wurde das Ausmaß der DNS-Migration als Zeichen einer Induktion von DNS-Schäden in der Einzelzellelektrophorese/Kometassay untersucht.

Im direkten Gentoxizitätstest zeigten die Verdünnungen D2 ($p < 0,05$) und D4 ($p < 0,05$) von *Stillingia silvatica* schwach signifikante gentoxische Effekte, wobei zytotoxische Wirkungen von D2, sowie eine inkonsistente Dosis-Wirkungs-Beziehung die Aussagekraft dieser Ergebnisse stark einschränken.

Cantharis wirkte in der Urtinktur so zytotoxisch, dass keine Versuche damit durchgeführt werden konnten. Die Verdünnung D1 zeigte im Mikrokerntest eine hochsignifikante Erhöhung der Mikrokernfrequenz ($p < 0,001$) und im Kometassay starke zytotoxische Wirkungen, welche aufgrund des hochtoxischen Inhaltsstoffes Cantharidin nicht verwunderlich sind.

Hydrastis canadensis offenbarte in der Urtinktur bis zur Verdünnung D2 gentoxische Effekte ($p < 0,001$ bzw. $p < 0,5$), wobei auch hier eine starke Zytotoxizität die Aussagekraft der Ergebnisse einschränkt.

Im Kombinationstest mit dem Progentoxin Benzo[a]pyren zeigten sich für keine der Substanzen signifikante anti- oder kogentoxische Wirkungen.

Es konnte somit gezeigt werden, dass die Wirkstoffkonzentrationen, in denen die Arzneimittel in HepG2-Zellen gentoxische Effekte offenbarten, in den üblicherweise in der homöopathischen Therapie eingesetzten Konzentrationen nicht erreicht werden. Für einige der Inhaltsstoffe lassen sich nach der Literatur sogar eher tumorprotektive Wirkungen annehmen