

Stephanie Allouch-Fey

Dr. med.

***In vitro*-Analyse der Wirkung zweier pflanzenbasierter Arzneimittel auf Inflammation und Gewebsregeneration**

Fach: Chirurgie

Doktormutter: Prof. Dr. med. Leila Harhaus-Wähner

Die hiesige Bevölkerung erkrankt durch einen ungesunden Lebensstil und die zunehmende Vergreisung immer häufiger an chronisch entzündlichen Erkrankungen. Dieser Umstand führt zu vermehrten Heilungsstörungen der komplexen Prozesse der Wund- und Knochenheilung, deren Therapie in der heutigen Medizin eine wachsende Herausforderung darstellt.

Die konventionelle Medizin stößt an ihre Therapiegrenzen, bedingt durch Nebenwirkungen moderner Pharmaka, hohe sozioökonomische Kosten und limitierte Verfügbarkeit der Therapien. Alternative Behandlungsmethoden, wie die Phytotherapie erfahren aktuell eine Renaissance, da die Aspekte der Patient:innensicherheit, Kosteneffizienz und breite Verfügbarkeit wirkungsvoller Therapien in den Fokus rückt. Das Interesse an Wirksamkeitsstudien war aufgrund des teilweise jahrhundertelangen Einsatzes der Heilpflanzen in der Vergangenheit insgesamt gering. Die heutige, moderne und evidenzbasierte Medizin verlangt nun die Überprüfung des Einsatzes pflanzlicher Arzneimittel, unter Zugrundelegung naturwissenschaftlicher Kriterien. Es wurden bereits vielversprechende Ergebnisse für einige pflanzliche Substanzen bezüglich ihres Einflusses auf die Wund- und Knochenheilung publiziert. In vielen Bereichen bleibt die Studienlage für pflanzliche Arzneimittel jedoch weiterhin unzureichend.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, die pflanzenbasierten Arzneimittel OSS-regen™ und Opsonat® (PEKANA Naturheilmittel GmbH) auf ihre Wirkung bezüglich Inflammation und Gewebsregeneration am Knochen- und Hautmodell *in vitro* zu untersuchen.

Die Knochen- und Hautzelllinien hFOB, BJ und HaCaT wurden für 24 und 72 Stunden mit einer seriellen Verdünnungsreihe der Substanzen inkubiert. Die anschließend gemessenen ATP-Level (CTG-Test), Tetrazoliumsalzreduktion (MTT-Test) und BrdU-Inkorporation zeigten keine Beeinträchtigung der Zellvitalität und Proliferation im physiologischen

Anwendungsbereich der beiden pflanzenbasierten Arzneimittel. Bei der Analyse des Wundverschlusses einer genormten Wunde im Zellrasen unter Substanzeinfluss, zeigten sich keine Beschleunigung oder Verzögerung der Wundheilung, jedoch Hinweise auf eine konzentrations- und zellartabhängig verzögerte, aber effektive Antwort auf den Wundreiz. Infolgedessen wurde die Expression von Genen des osteogenen und phlogistischen Stoffwechsels (ALP, Col1, IL-1 α , IL-6, IL-8, IL-10, Osteocalcin, Osteonectin, RUNX2, TGF, VEGFA) mittels qPCR auf RNA-Ebene sowie die Expression der an der Entzündungsreaktion beteiligten Proteine mittels Proteom-Array analysiert.

In einer Calciumfärbung zeigte sich durch OSS-regenTM eine verstärkte Mineralisierung in hFOB-Zellen, was die Förderung der Differenzierung und einen positiven Einfluss auf den Knochenstoffwechsel potenziell möglich erscheinen lässt. Für die Gen- und Proteinexpression zeigte sich eine Tendenz zur Aktivierung von Wachstumsfaktoren, sowie Genen und Proteinen der Entzündungsreaktion durch die getesteten Substanzen. Die Ergebnisse deuten auf eine potenziell modulierende Wirkung von OSS-regenTM und Opsonat® auf osteogene und inflammatorische Prozesse hin. Aufgrund der limitierenden Faktoren der bisher durchgeführten Analysen, empfiehlt sich die Durchführung weiterer Versuche mit biologischen Replikaten, um die Validität der Ergebnisse zu erhöhen. Des Weiteren sollten Versuche mit Berücksichtigung des zeitlichen Verlaufs der Gen- und Proteinexpression ergänzt werden. Darüber hinaus könnten *in vivo*-Studien und klinische Studien, welche die komplexen Zellinteraktionen im Organismus berücksichtigen, weiteren Aufschluss über das Wirkpotenzial der Präparate geben. Schließlich könnten Studien mit einzelnen Inhaltsstoffen spezifische Wirkstoff-Wirkungsbeziehungen detektieren und deren zugrundeliegende Mechanismen analysieren. Für eine finale Interpretation der vorliegenden Ergebnisse sind weitere Analysen notwendig, die den Stellenwert der getesteten Arzneimittel für die Behandlung gestörter Knochen- und Wundheilungsprozesse eruieren.