

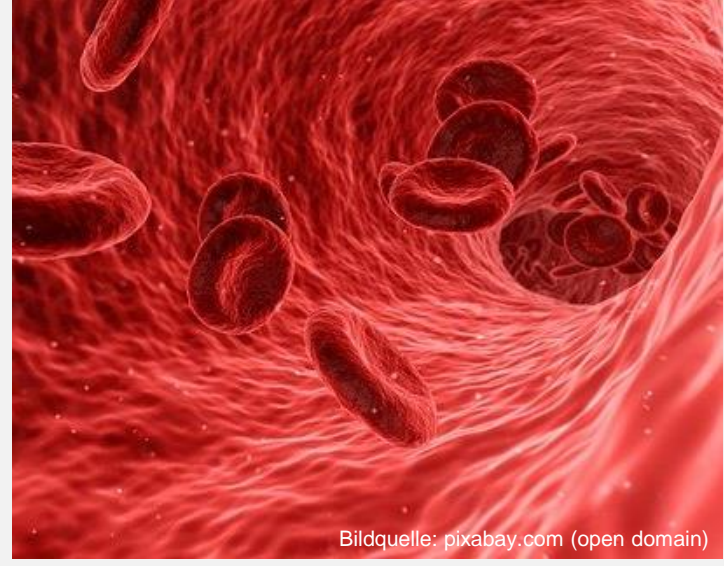
Robert Rennert^{1#}, Conny Baldauf^{2#}, Anja Sammt², Katrin Franke¹, Ibrahim Morgan¹, Andrej Frolov¹, Peter Müller², Ludger A. Wessjohann^{1*}, Thomas Fischer^{2*}

¹Abteilung für Natur- und Wirkstoffchemie, Leibniz-Institut für Pflanzenbiochemie (IPB), Weinberg 3, D-06120 Halle (Saale)

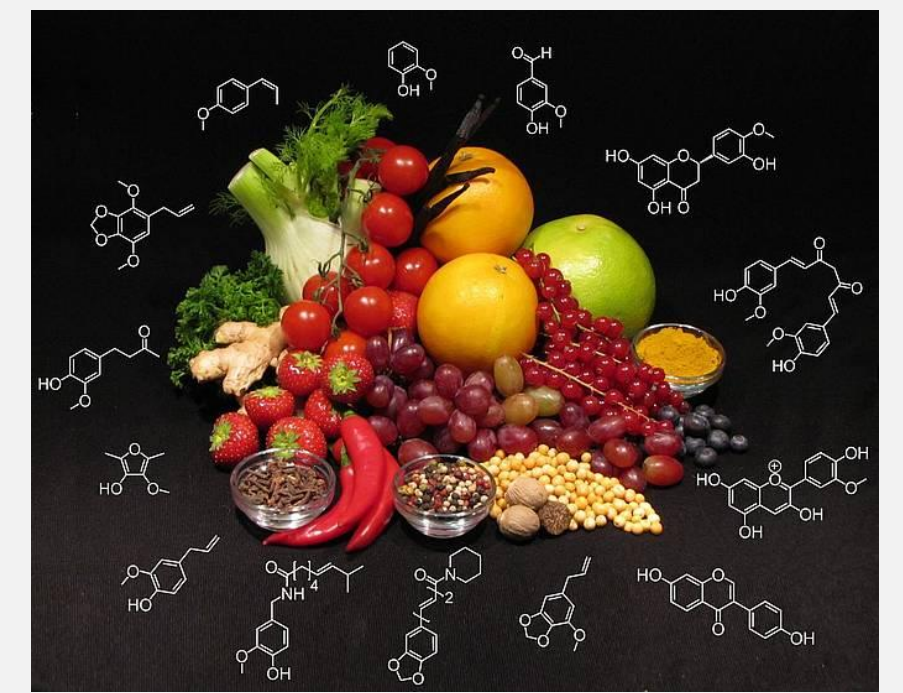
²Klinik für Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, Leipziger Str. 44, D-39120 Magdeburg

Diese Autoren trugen gleichermaßen zu dieser Arbeit bei. * robert.rennert@ipb-halle.de (*Leitung: Prof. Wessjohann, Prof. Fischer)

Einführung: Chronische Blut-Erkrankungen sind häufig altersassoziiert und ein Grund für erhöhte Pflegebedürftigkeit & vorzeitige Sterblichkeit älterer Menschen.



- Ursache ist das anormale Wachstum von Blut-Vorläuferzellen
Chronisch-Myeloproliferative Neoplasie (CMN, „Blutfülle“)
Chron. / Akute Myeloische Leukämie (CML / AML) Anämie („Blutarmut“)
- Auslöser sind meist Mutationen regulatorischer Eiweißmoleküle der Zellen (= Deregulation des Zellwachstums)



Ziel: Identifizierung neuer Naturstoffe, welche gezielt die mutierten, krankmachenden Wachstumsregulatoren hemmen.

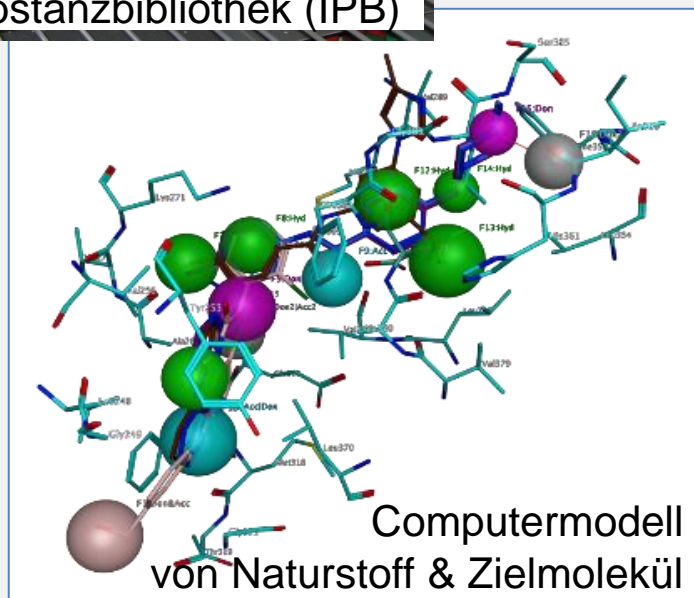
Methode: Das IPB verfügt über Sachsen-Anhalts größte & stetig wachsende Substanzbibliothek für Naturstoffe aus Pflanzen & Pilzen (ca. 25.000 Proben).



1. Mit biochemo-informatischen Methoden wird zunächst in der Substanzbibliothek nach potentiell aktiven Substanzen gesucht (*in silico* Ranking).

2. Vorselektierte Naturstoffe werden hinsichtlich ihrer wachstumshemmenden Wirkung & Selektivität an *in vitro* Zellkulturen getestet (Vitalitätsstudien – kranke vs. gesunde Zellen).

3. Für aktive Substanzen werden chemische Varianten (Derivate) aus Pflanzen / Pilzen extrahiert oder synthetisiert und untersucht.



Zellvitalitätsmessung – basierend auf der biochemischen Umsetzung eines Fluoreszenz-Farbstoffs:

Resazurin (blau / geringe Fluoreszenz) → Resorufin (violett / hohe Fluoreszenz)

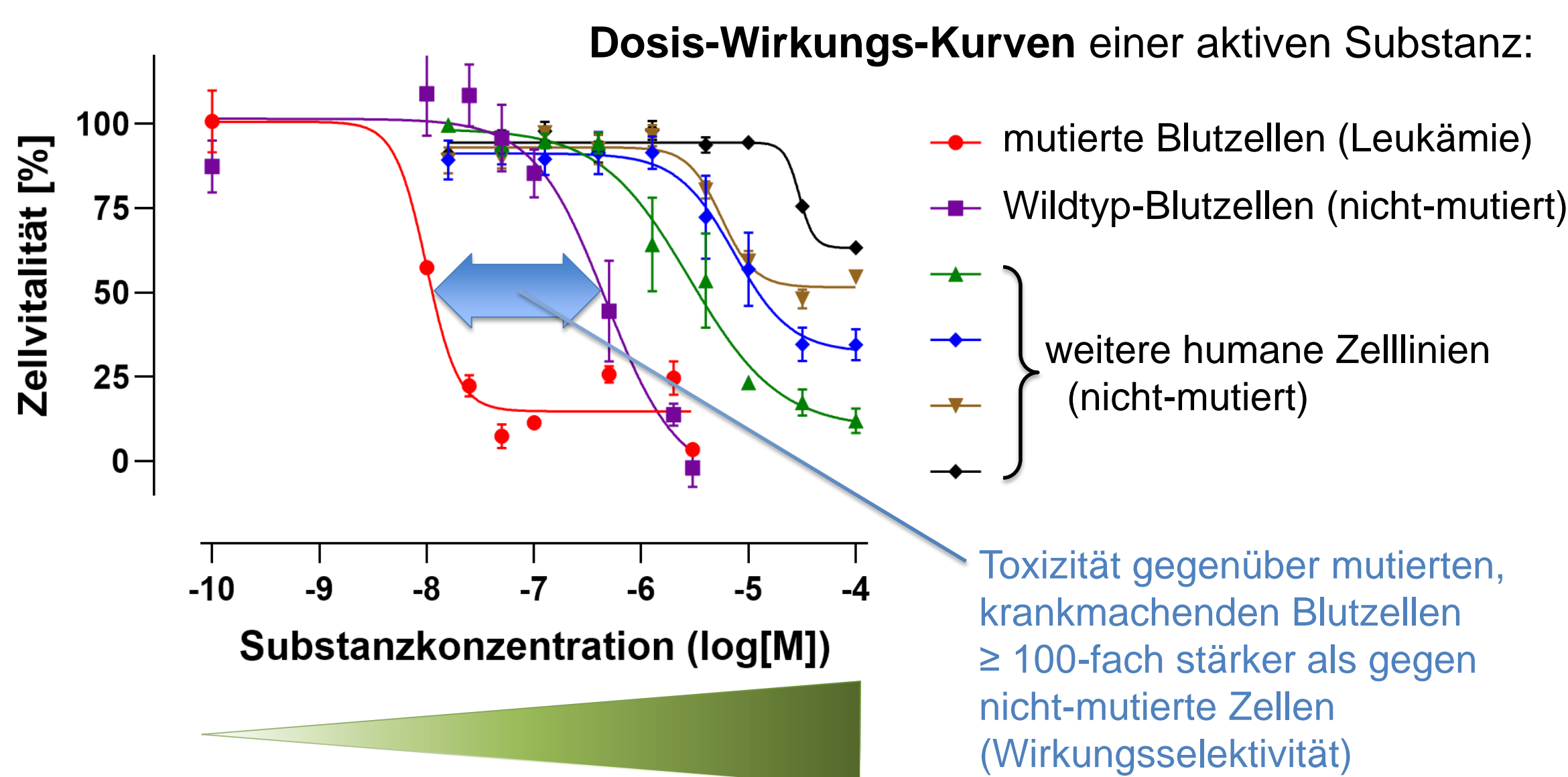
vitale Zelle

Zellkultur, Zellkultur-Testplatte, Testplatten-Messgerät

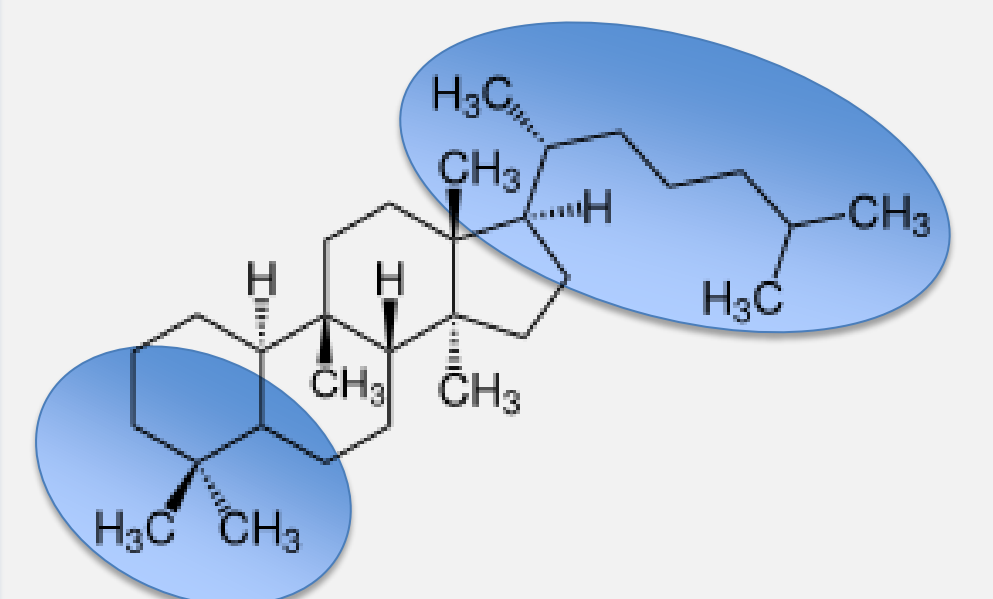
Ergebnisse (ein Beispiel):



Einige bestimmte der >70 Bitterstoffe aus Kürbisgewächsen (*Cucurbitaceae*: Kürbisse, Zucchini, Gurken etc.) erwiesen sich als vielversprechend wirksam & selektiv gegen das unkontrollierte Wachstum krankhafter Blutzellen.



Chemische Grundstruktur einiger der natürlichen Bitterstoffe aus Kürbisgewächsen



An den blau unterlegten Positionen unterscheiden sich die > 70 Bitterstoffe aus Kürbissen

Achtung: Viele Bitterstoffe aus Kürbisgewächsen sind unspezifisch sehr giftig! Essen Sie keine bitter schmeckenden Kürbisgewächse!! Aus den präsentierten Daten lassen sich noch keine Therapieoptionen ableiten!!!

Ausblick / Anknüpfungspunkte:

- Wirksamkeit & krankheitsassoziierte Selektivität mehrerer vielversprechender Naturstoffe bzw. Extrakte aus Pflanzen bzw. Pilzen muss weiterführend validiert und charakterisiert werden.
- Planung von Studien an humanem Primärblut / ggf. Tiermodellen (falls erforderlich).

Fazit:

- Erfolgreiche Identifizierung verschiedener Extrakte und Naturstoffe aus Pflanzen und Pilzen mit vielversprechenden Aktivitäten/Wirksamkeiten gegen mutierte Blutzellen, welche Auslöser altersbedingter Blut-Erkrankungen sein können.
- Eine Weiterentwicklung dieser Substanzen/Wirkprinzipien zu Pharma-Wirkstoffen oder Nutraceuticals wird angestrebt.