

14 Anhang

14.1 Abkürzungsverzeichnis

DMSO	Dimethylsulfoxid
EDTA	Ethylendiamintetraacetat
EGCG	Epigallocatechin 3-gallat
ELISA	Enzyme-linked Immunabsorbant Assay
EMCV	Encephalomyocarditis-Virus
FCS	Fetal Calf Serum (Fötales Kälberserum)
HBSS	Hank`s Buffered Salt Solution (Salzlösung nach Hanks)
HHDP	Hexahydroxydiphenyl-
HPLC	High Performance Liquid Chromatography (Hochleistungs-Flüssigchromatographie)
IC	inhibitory concentration (Hemmstoffkonzentration)
IFN	Interferon
IL	Interleukin
iNOS	induzierbare NO-Synthase
LPS	Lipopolysaccharid
MΦ	Makrophage
MMLV	Murines Myelolymphomavirus
mRNA	messenger-RNA
NK	Natürliche Killer
NO	Nitrogen-Oxid (Stickstoffmonoxid)
PBS	Phosphate Buffered Solution (Phosphatgepufferte Lösung)
PCR	Polymerase Chain Reaction (Polymerase-Kettenreaktion)
RKI	Robert Koch - Institut
RNA	Ribonucleic Acid (Ribonucleinsäure)
SDS	Sodium dodecylsulphate (Natriumdodecylsulfat)
T _H	T-Helferzelle
TAE	Tris-Acetat-EDTA
TMB	3,3' , 5,5' – Tetramethylbenzidin- Dihydrochlorid
TNF	Tumor-Nekrose-Faktor

14.2 Datenanhang I (Kapitel 7)

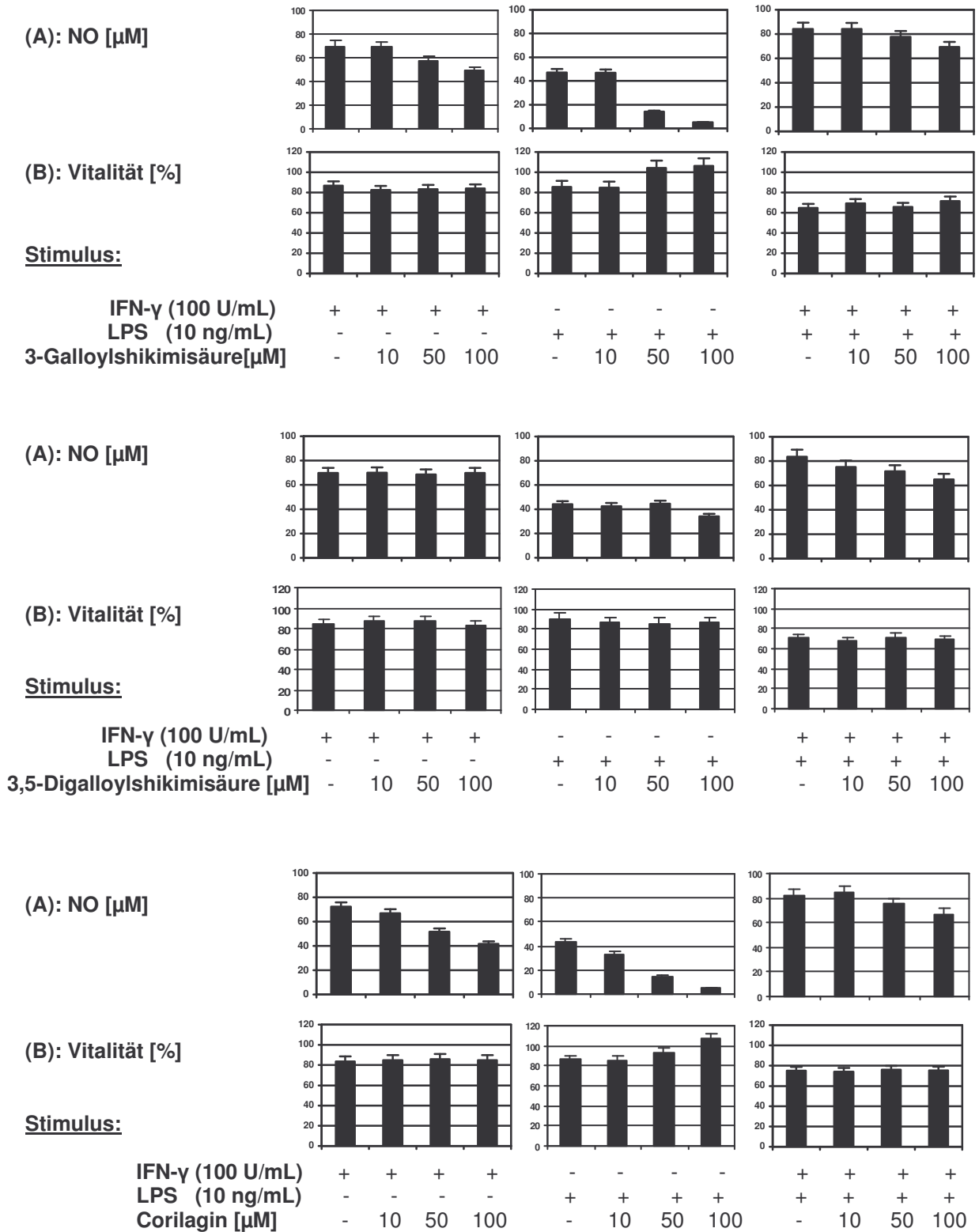


Abb. 14.1a: Stimulus-induzierte NO-Produktion (A) und Vitalität (B) aktivierter RAW 264.7-Zellen durch Polyphenole

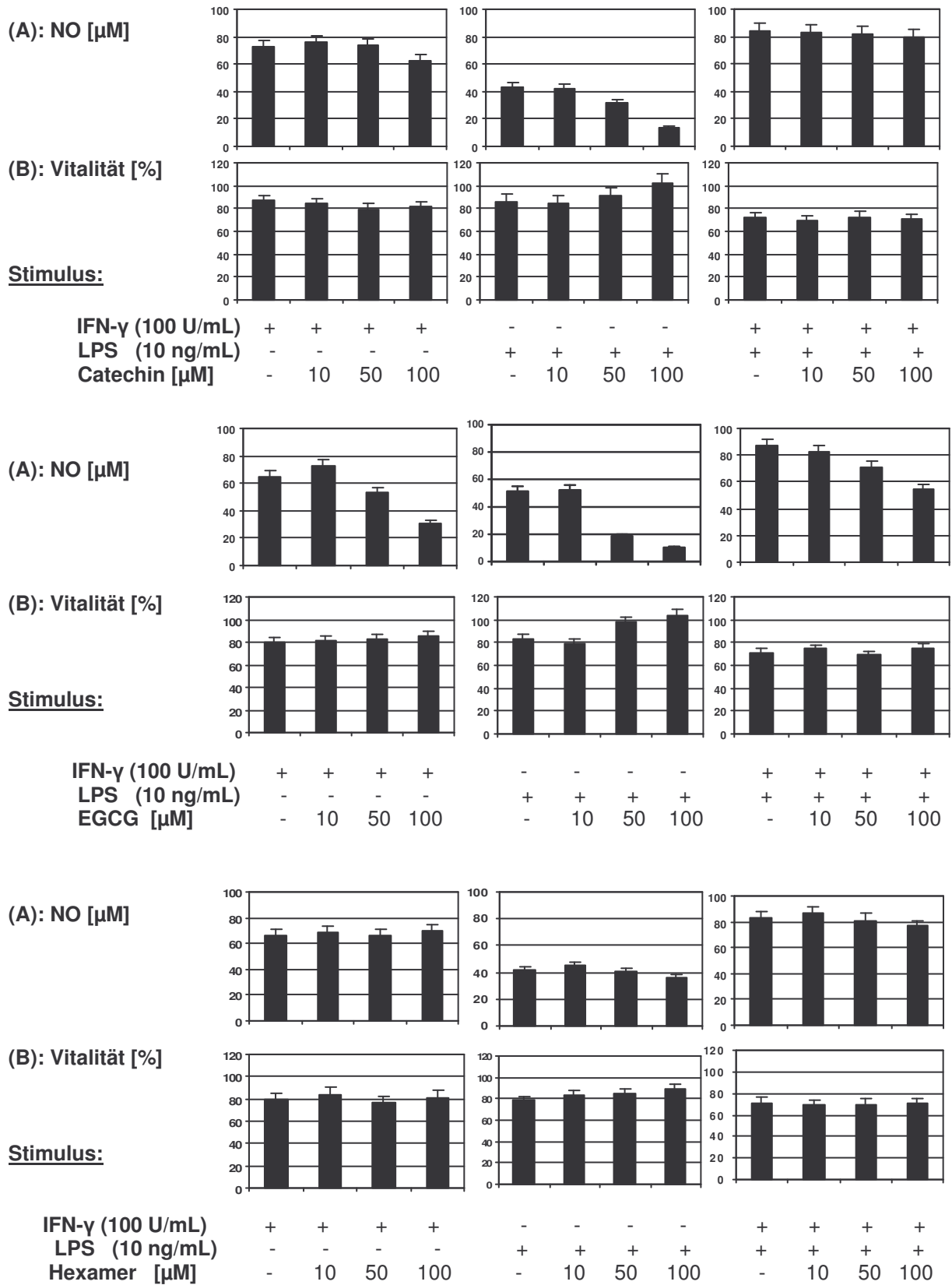
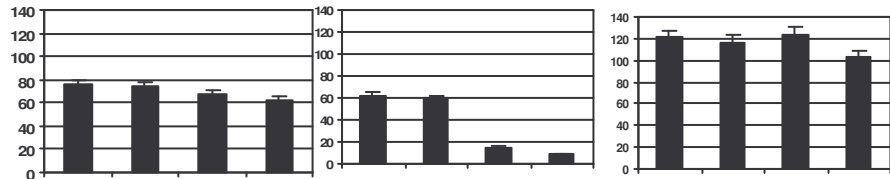
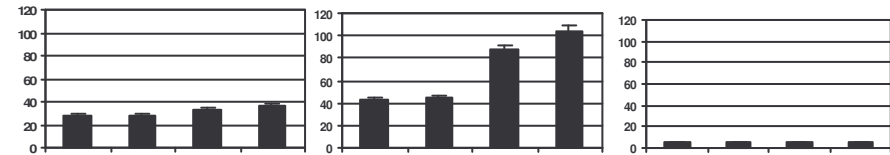


Abb. 14.1b: Stimulus-induzierte NO-Produktion (A) und Vitalität (B) aktivierter RAW 264.7-Zellen durch Polyphenole

(A): NO [μM]



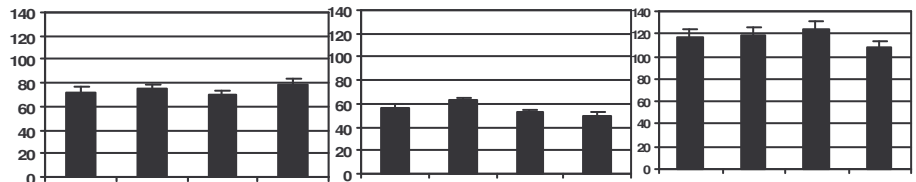
(B): Viabilität [%]



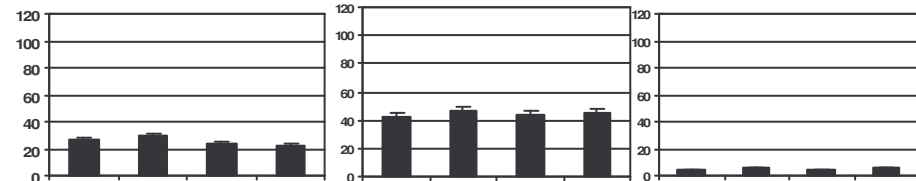
Stimulus:

IFN- γ (100 U/mL)	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+
LPS (10 ng/mL)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
3-Galloylshikimisäure [μM]	-	10	50	100	-	10	50	100	-	10	50	100

(A): NO [μM]



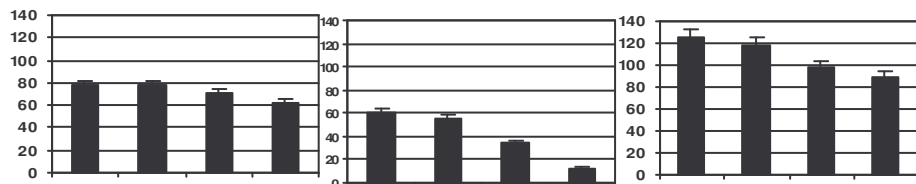
(B): Viabilität [%]



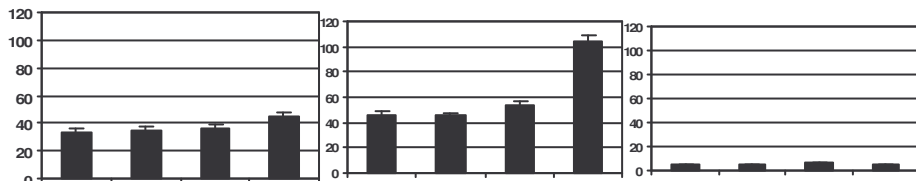
Stimulus:

IFN- γ (100 U/mL)	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+
LPS (10 ng/mL)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
3,5-Digalloyl-Shikimisäure [μM]	-	10	50	100	-	10	50	100	-	10	50	100

(A): NO [μM]



(B): Viabilität [%]



Stimulus:

IFN- γ (100 U/mL)	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+
LPS (10 ng/mL)	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+
Corilagin [μM]	-	10	50	100	-	10	50	100	-	10	50	100

Abb. 14.2a: Stimulus-induzierte NO-Produktion (A) und Leishmanien-Viabilität (B) *L. major* - infizierter RAW-Zellen durch Polyphenole

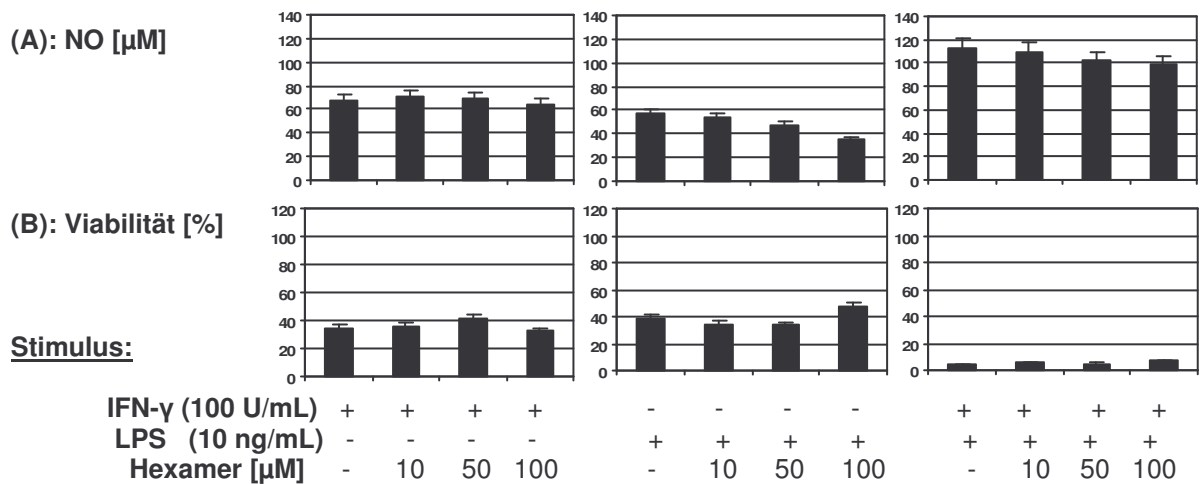
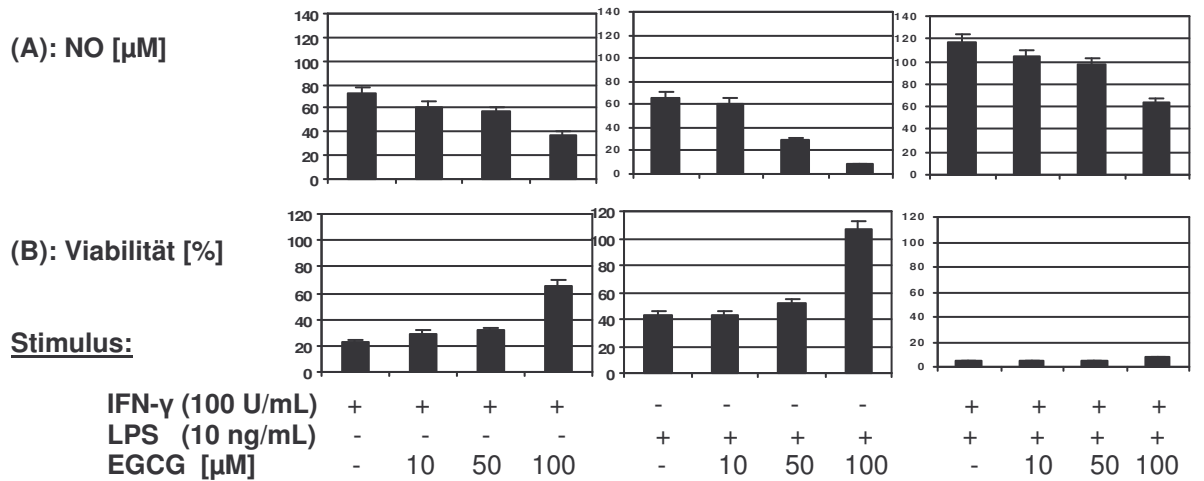
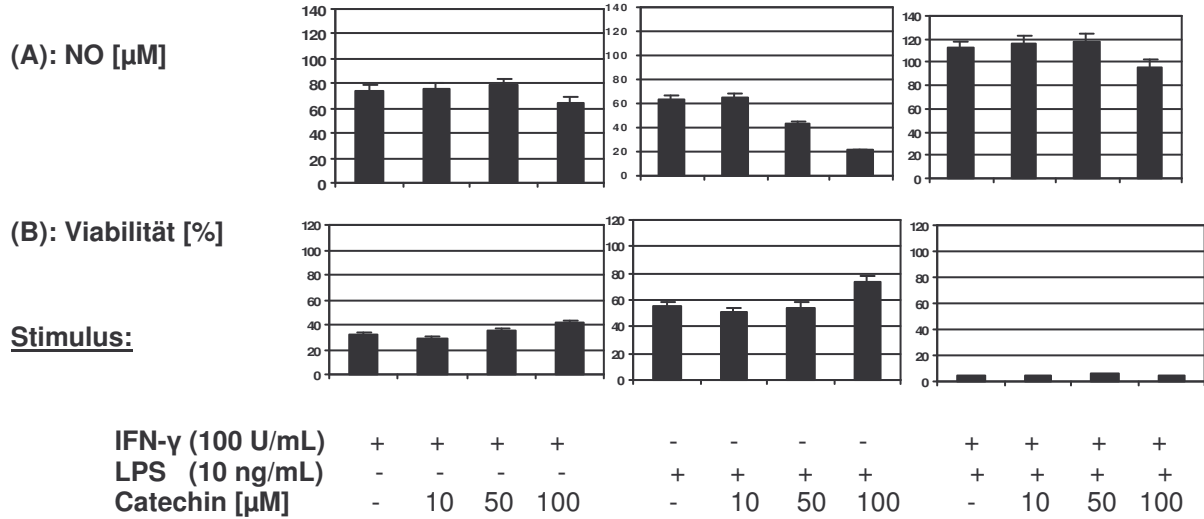


Abb. 14.2b: Stimulus-induzierte NO-Produktion (A) und Leishmanien-Viabilität (B) *L. major* -infizierter RAW-Zellen durch Polyphenole

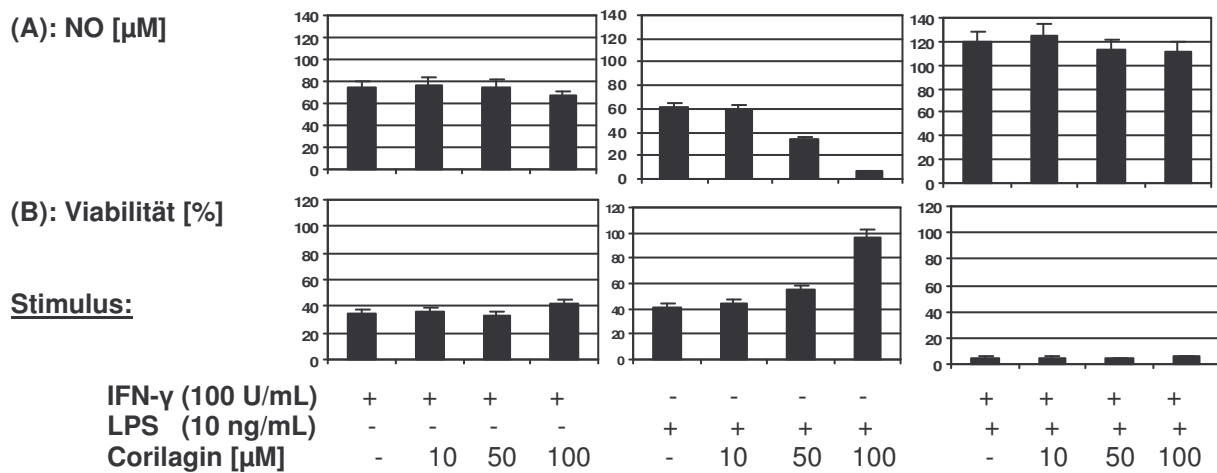
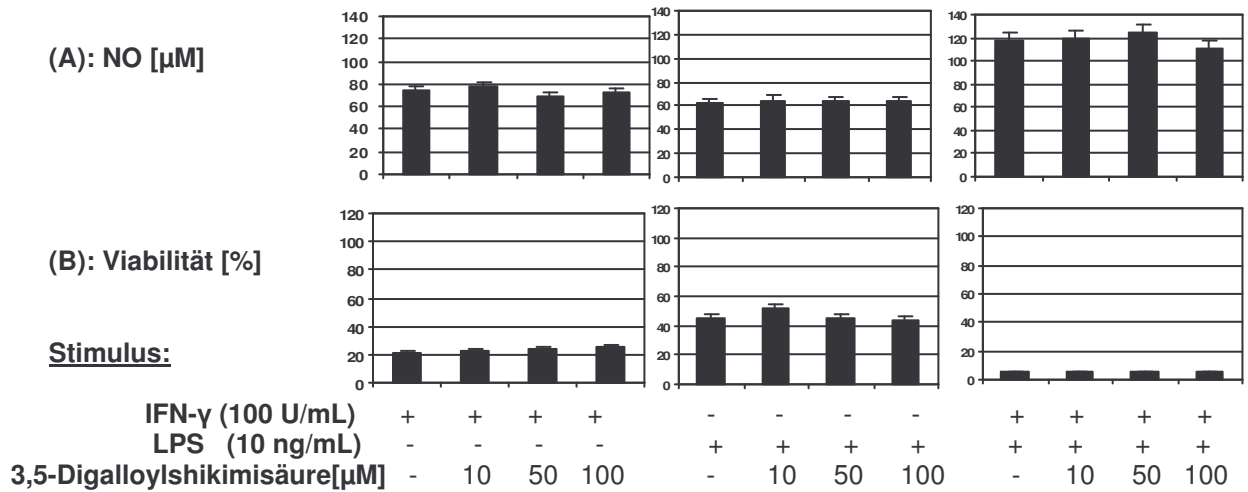
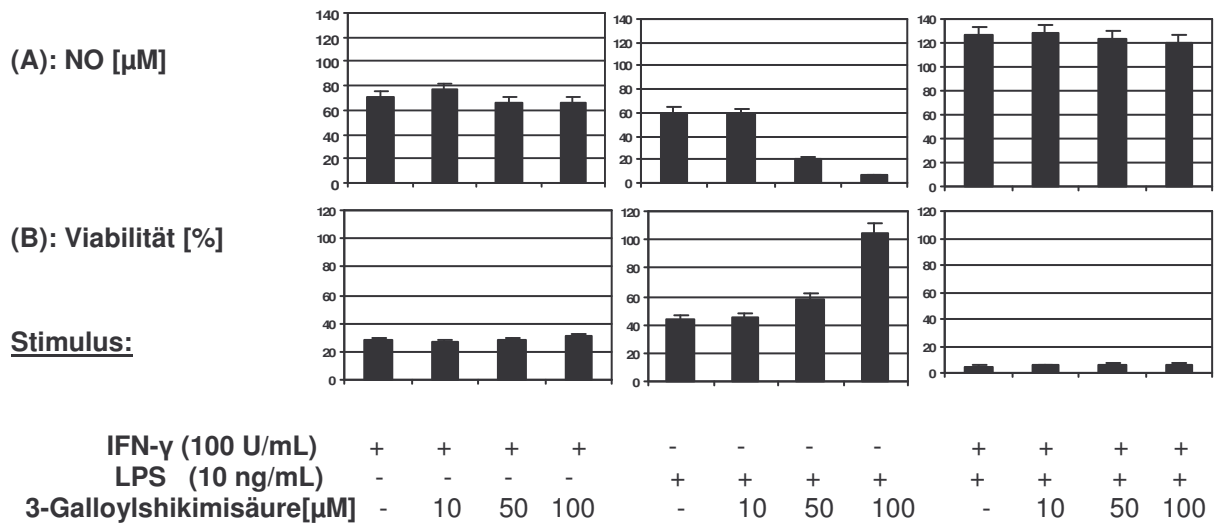


Abb. 14.3a: Stimulus-induzierte NO-Produktion (A) und Leishmanien-Viabilität (B) *L. donovani* - infizierter RAW-Zellen durch Polyphenole

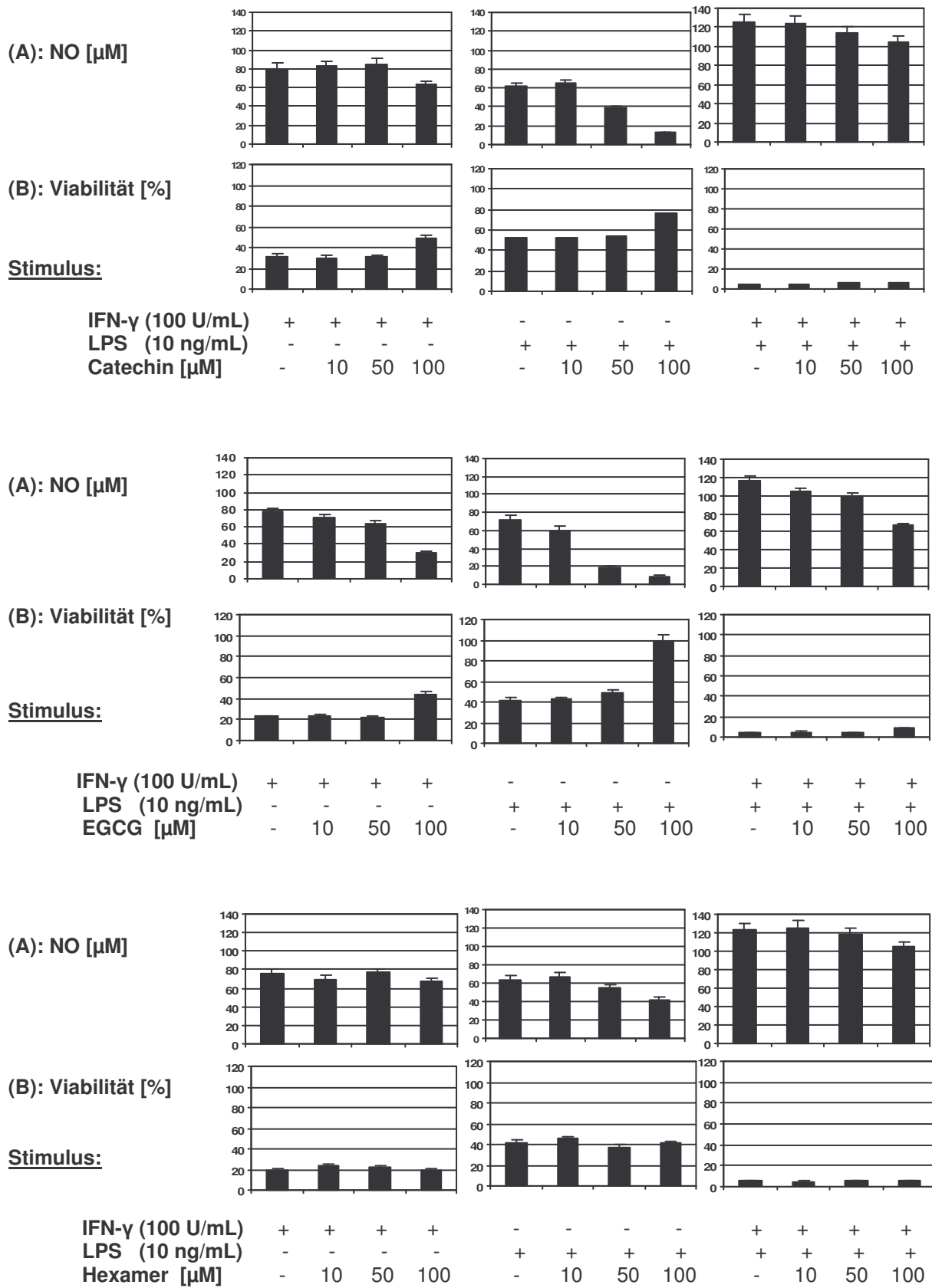


Abb. 14.3b: Stimulus-induzierte NO-Produktion (A) und Leishmanien-Viabilität (B) *L. donovani* - infizierter RAW-Zellen durch Polyphenole

14.3 Datenanhang II (Kapitel 8.1)

Tabelle 14.1: Transkriptionsstärke [%] der aufgeführten Gene für Zytokine und iNOS relativ zum internen Standard HGPRT (100 %) in nicht infizierten und *Leishmania major* infizierten RAW 264.7-Zellen zu verschiedenen Zeitpunkten nach Behandlung

a) ohne Behandlung

	IL-1	IL-10	IL-12	IL-18	TNF- α	IFN- α	IFN- γ	iNOS	
2 h	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	nicht infiziert
	17,32	11,63	< 10	< 10	26,74	11,14	< 10	< 10	<i>L. major</i>
4 h	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	nicht infiziert
	51,22	< 10	11,34	12,36	50,6	10,49	< 10	11,38	<i>L. major</i>
6 h	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	nicht infiziert
	42,55	< 10	10,51	12,81	40,13	12,65	10,28	11,81	<i>L. major</i>
10 h	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	nicht infiziert
	24,00	31,10	10,24	11,07	26,39	10,46	< 10	10,34	<i>L. major</i>
18 h	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	nicht infiziert
	10,65	< 10	11,1	10,44	10,58	< 10	< 10	11,01	<i>L. major</i>
24 h	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	nicht infiziert
	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	<i>L. major</i>

b) IFN- γ + LPS

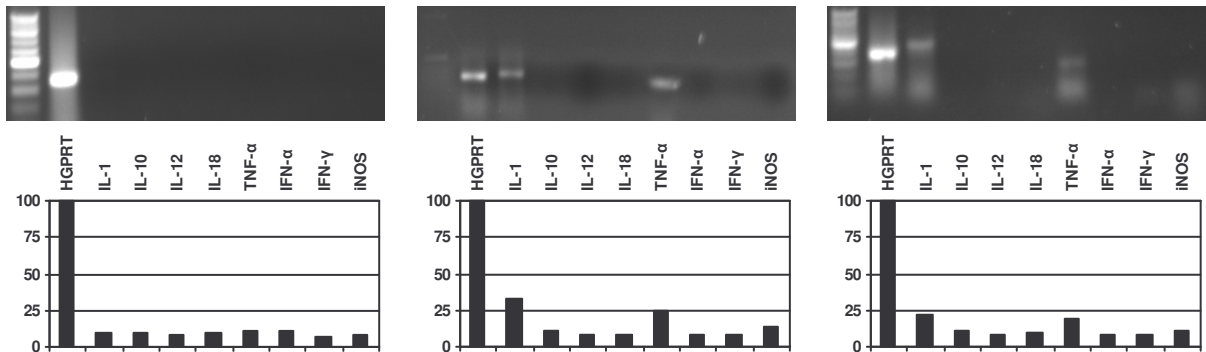
	IL-1	IL-10	IL-12	IL-18	TNF- α	IFN- α	IFN- γ	iNOS	
2 h	24,87	< 10	11,13	10,14	39,1	12,09	11,1	13,51	nicht infiziert
	28,36	11,3	16,41	18,98	39,48	12,27	10,56	13,21	<i>L. major</i>
4 h	62,02	11,34	32,82	38,7	50,49	11,42	12,17	50,87	nicht infiziert
	68,13	11,01	57,95	51,66	82,79	54,28	10,88	60,15	<i>L. major</i>
6 h	65,3	< 10	31,04	13,38	50,27	13,41	10,39	54,38	nicht infiziert
	82,67	35,52	55,71	34,96	85,05	26,88	10,69	93,52	<i>L. major</i>
10 h	43,26	< 10	< 10	< 10	43,19	< 10	< 10	46,7	nicht infiziert
	77,13	50,61	13,7	27,49	84,53	< 10	10,05	55,99	<i>L. major</i>
18 h	39,24	< 10	< 10	< 10	40,12	< 10	< 10	26,17	nicht infiziert
	76,57	75,29	< 10	11,77	80,36	< 10	< 10	10,19	<i>L. major</i>
24 h	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	nicht infiziert
	34,45	13,5	< 10	< 10	31,23	< 10	< 10	12,56	<i>L. major</i>

c) Gallussäure

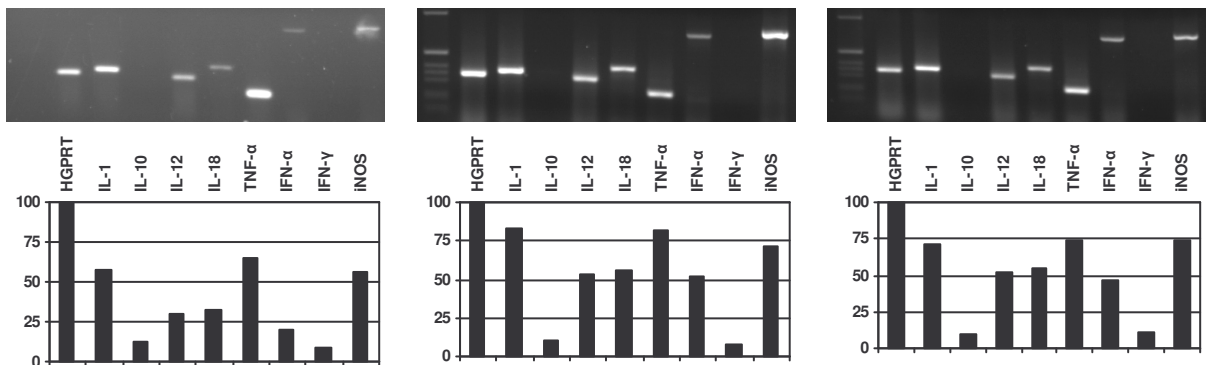
	IL-1	IL-10	IL-12	IL-18	TNF- α	IFN- α	IFN- γ	iNOS	
2 h	10,83	10,41	9,33	11,69	< 10	10,26	< 10	11,42	nicht infiziert
	30,61	< 10	< 10	11,87	39,13	< 10	< 10	< 10	<i>L. major</i>
4 h	65,3	< 10	31,04	13,38	50,27	13,41	10,39	54,38	nicht infiziert
	80,71	15,5	44,62	58,04	61,75	47,06	58,23	45,79	<i>L. major</i>
6 h	27,83	10,41	< 10	11,69	39,01	10,26	< 10	11,42	nicht infiziert
	76,41	26,06	< 10	26,74	65,1	22,3	< 10	38,86	<i>L. major</i>
10 h	26,14	49,56	11,76	< 10	39,9	10,95	< 10	< 10	nicht infiziert
	23,13	77,95	< 10	< 10	19,98	< 10	< 10	10,15	<i>L. major</i>
18 h	10,7	< 10	< 10	< 10	10,07	10,59	< 10	< 10	nicht infiziert
	< 10	< 10	< 10	10,22	10,28	< 10	< 10	10,73	<i>L. major</i>
24 h	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	nicht infiziert
	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	<i>L. major</i>

14.4 Datenanhang III (Kapitel 8.2)

RAW 264.7, ohne Behandlung



RAW 264.7, Behandlung mit IFN- γ + LPS



RAW 264.7, Behandlung mit Gallussäure

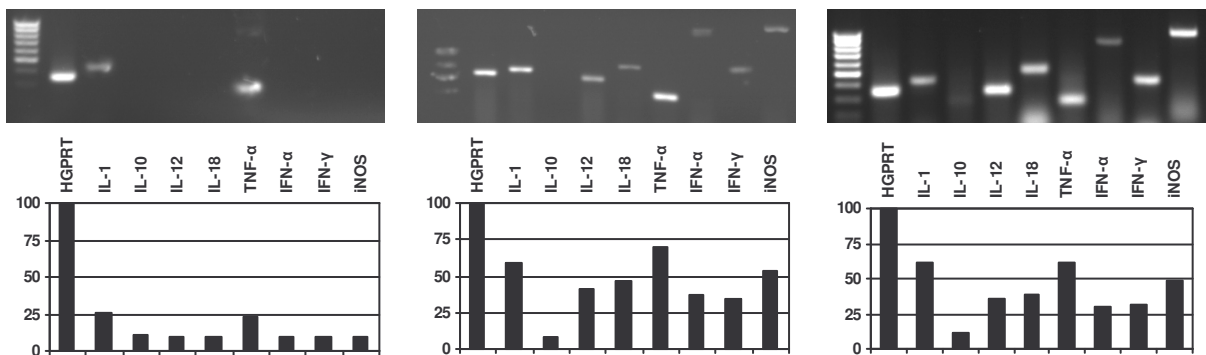
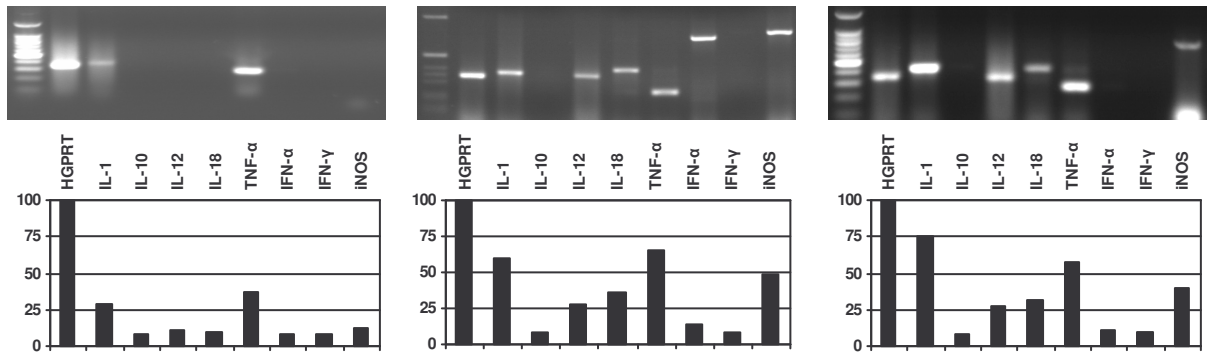
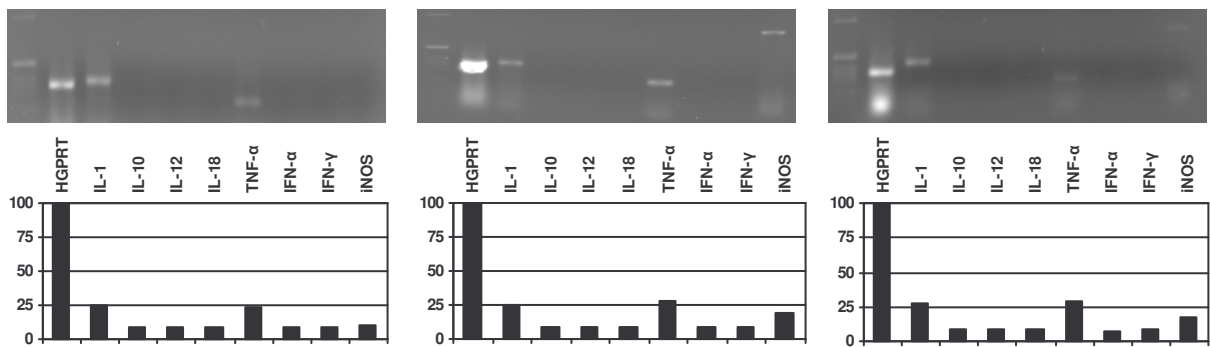


Abb. 14.4: Transkriptionsprofil von Zellen ohne Behandlung, nach Stimulation mit IFN- γ + LPS und Gallussäure; linke Spalte nicht infizierte Zellen, Mitte *L. major* infizierte und rechts *L. donovani* infizierte Zellen.

Proanthocyanidin-Hexamer



Catechin



EGCG

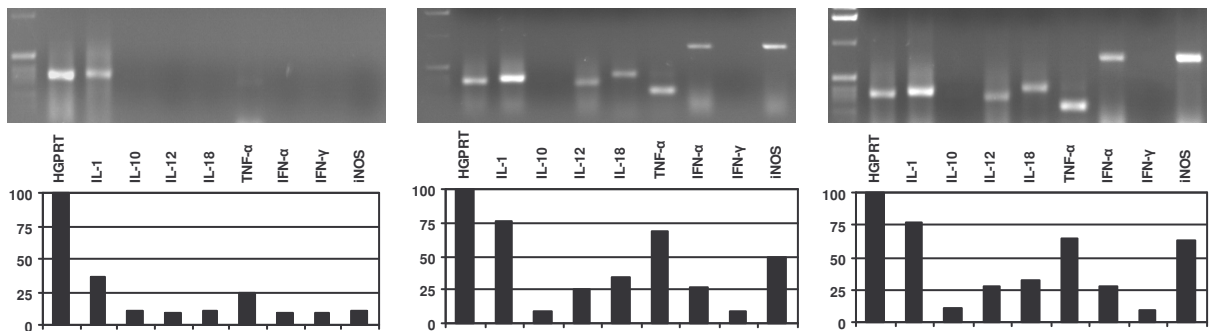
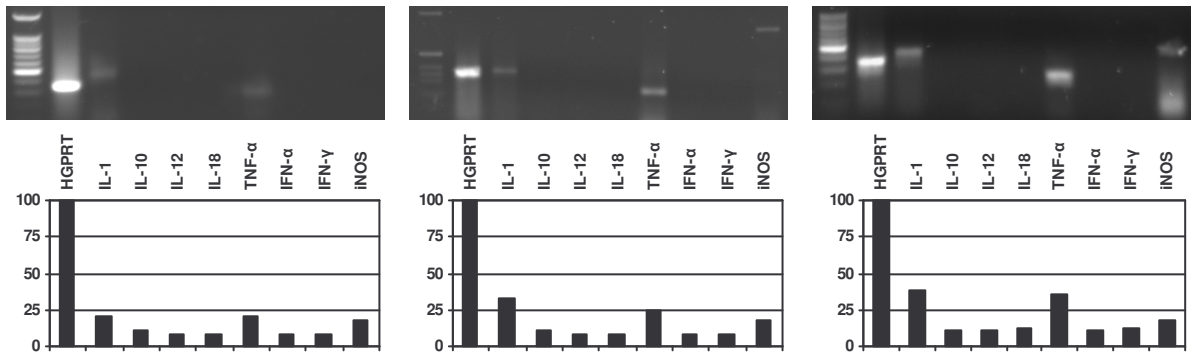
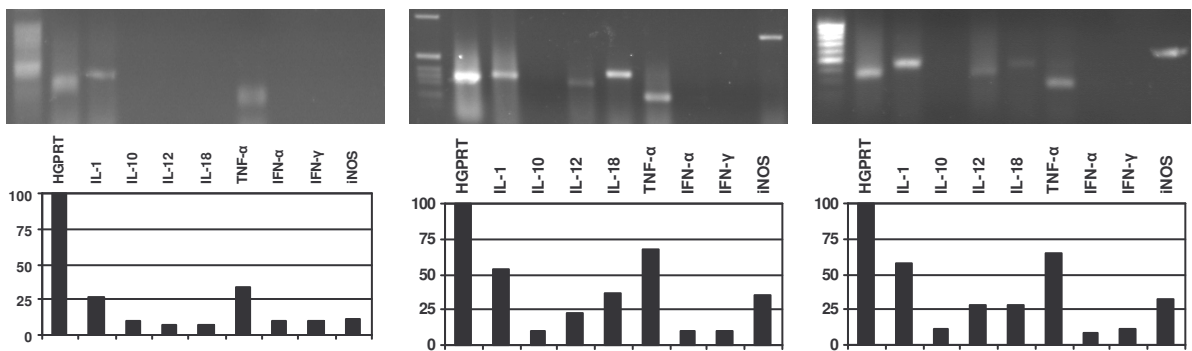


Abb. 14.5: Transkriptionsprofil nicht infizierter (links), *L. major*-infizierter (Mitte) und *L. donovani* infizierter (rechts) RAW-Zellen nach Behandlung mit Catechin, EGCG und dem Proanthocyanidin-Hexamer

3-Galloyl-Shikimisäure



3,5-DiGalloyl-Shikimisäure



Corilagin

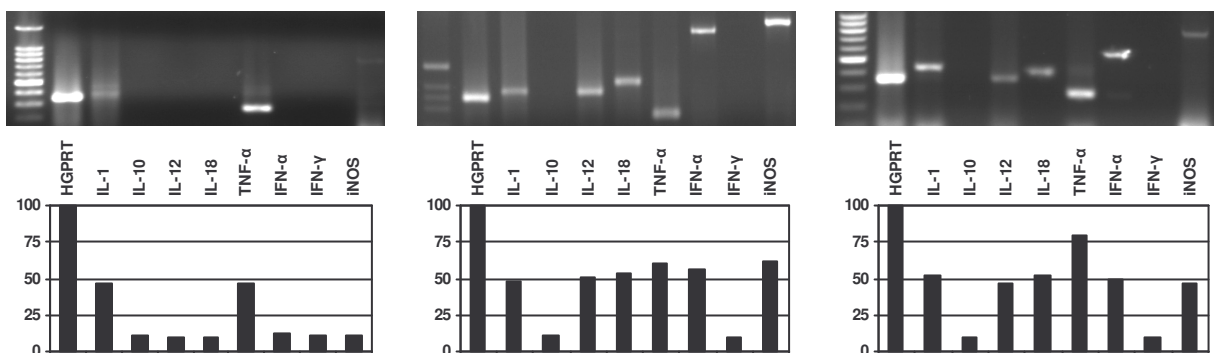
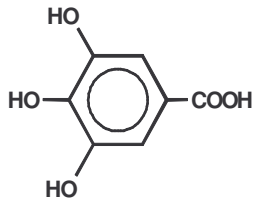


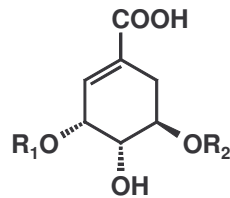
Abb. 14.6: Transkriptionsprofil nicht infizierter (links), *L. major*-infizierter (Mitte) und *L. donovani*-infizierter (rechts) RAW-Zellen nach Behandlung mit den galloylierten Shikimisäuren

14.5 Strukturformeln der Testsubstanzen

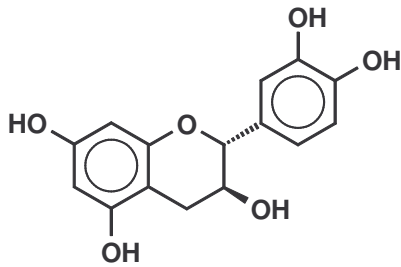
Einfache Phenole



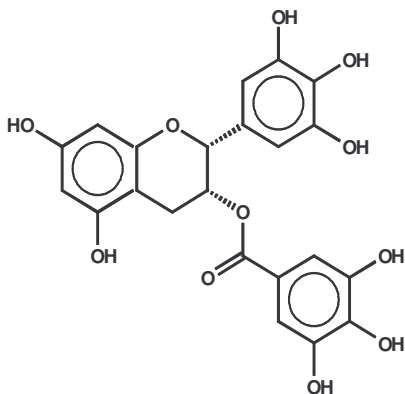
Gallussäure



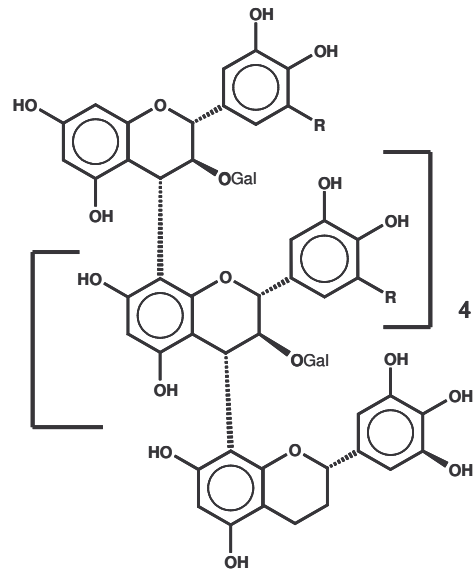
$R_1 = H$ $R_2 = -\text{galloyl}$: 3-Galloylshikimisäure
 $R_1 = R_2 = -\text{galloyl}$: 3,5-Digalloylshikimisäure



Catechin

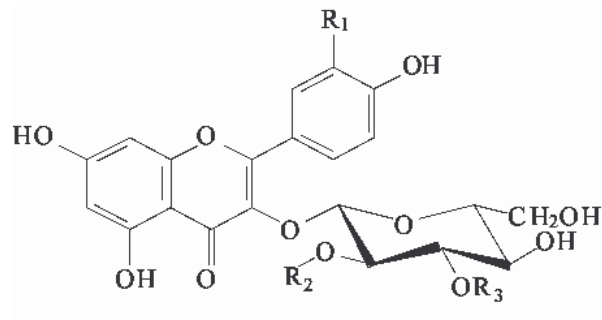


Epigallocatechin-3-gallat (EGCG)



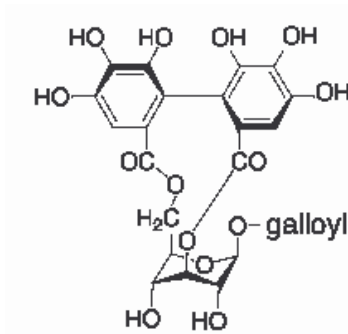
Proanthocyanidin-Hexamer

**Galloylierte
Flavonoidglykoside**



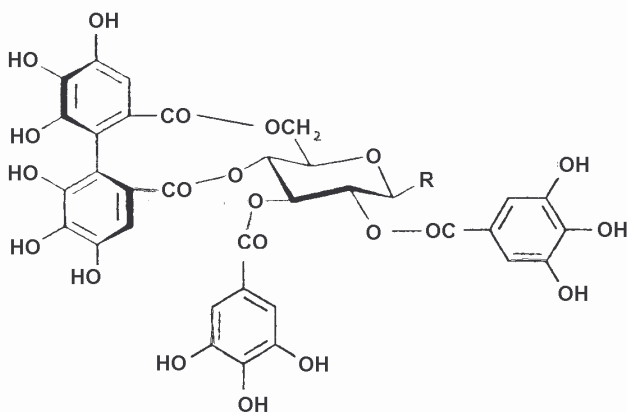
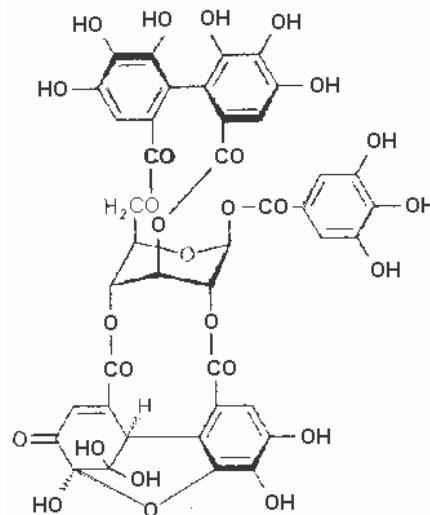
R ₁	R ₂	R ₃	Substanz
H	H	H	Kämpferol 3-O-β-D-glucopyranosid
OH	H	H	Quercetin 3-O-β-D-glucopyranosid
H	galloyl	H	Kämpferol 3-O-(2''-O-galloyl)-β-D-glucopyranosid
OH	galloyl	H	Quercetin 3-O-(2''-O-galloyl)-β-D-glucopyranosid
OH	galloyl	galloyl	Quercetin 3-O-(2'',3''-O-digalloyl)-β-D-glucopyranosid
H	galloyl	galloyl	Kämpferol 3-O-(2'',3''-O-digalloyl)-β-D-glucopyranosid

Hydrolisierbare Gerbstoffe



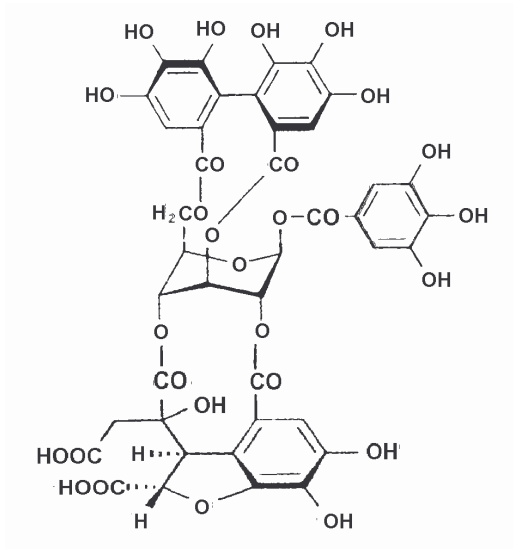
Corilagin

Geraniin

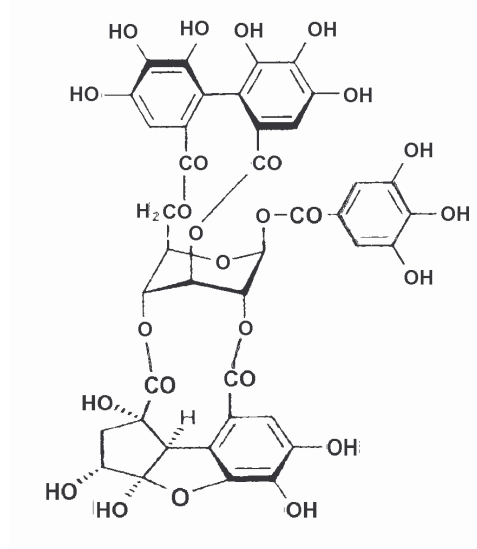


R = OH : Tellimagrandin I

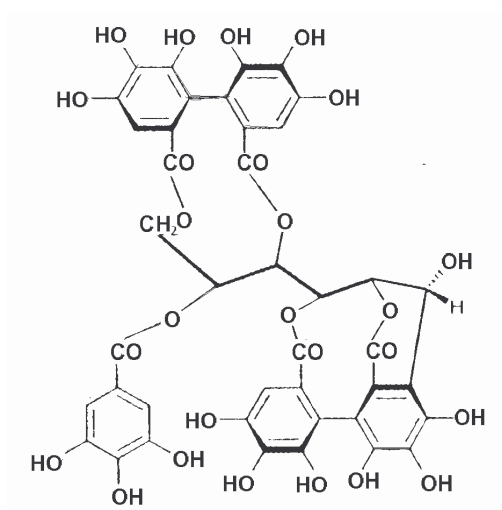
R = (β)-O-galloyl: Tellimagrandin II



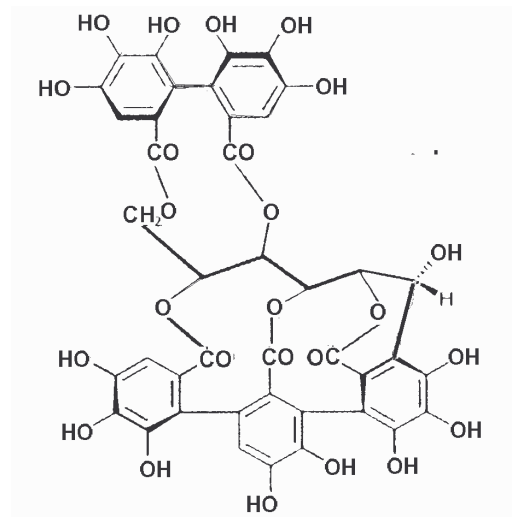
Phyllanthusiin B



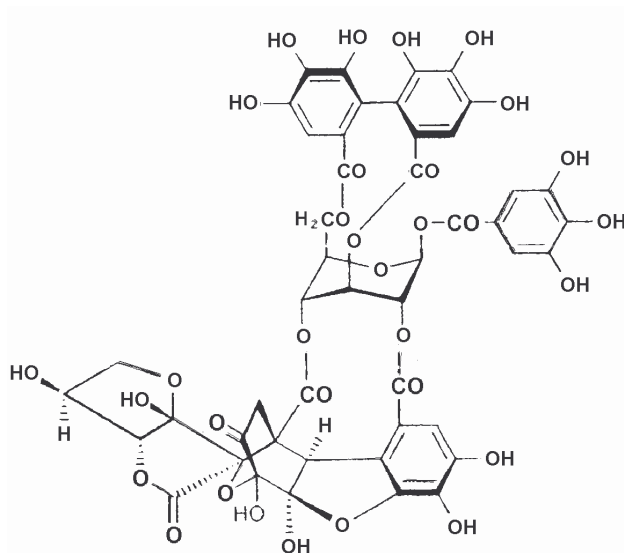
Phyllanthusiin C



Casuarinin

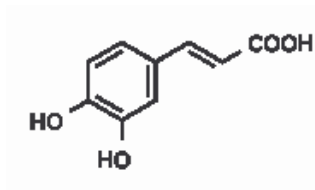


Castalagin

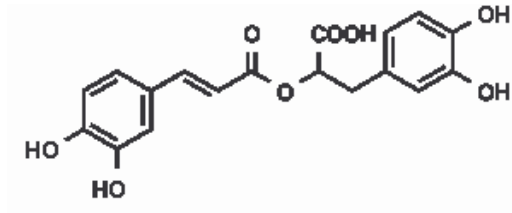


Ascorgeraniin

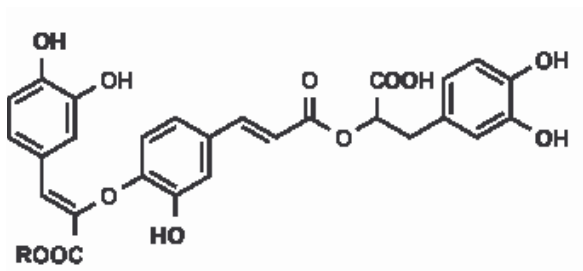
Depside



Kaffeesäure

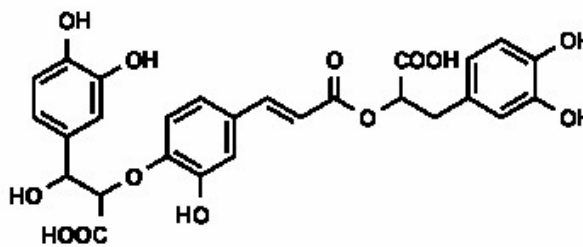


Rosmarinsäure

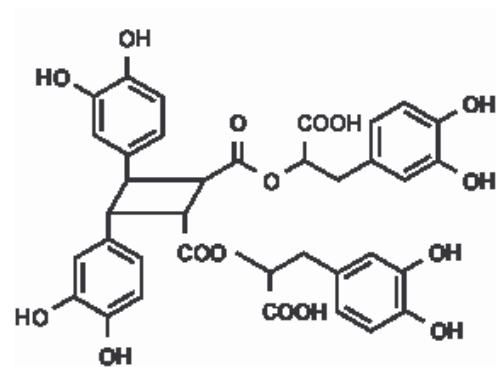


R = H Salvianolsäure I

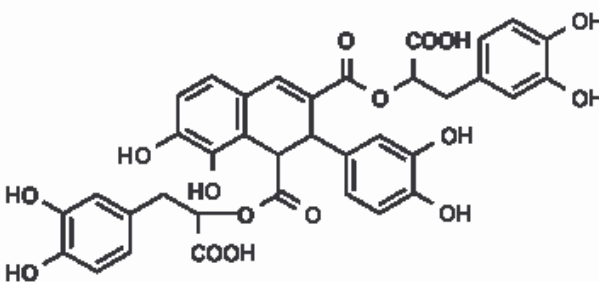
R = CH₃ Salvianolsäure I –
Methylester



Salvianolsäure K

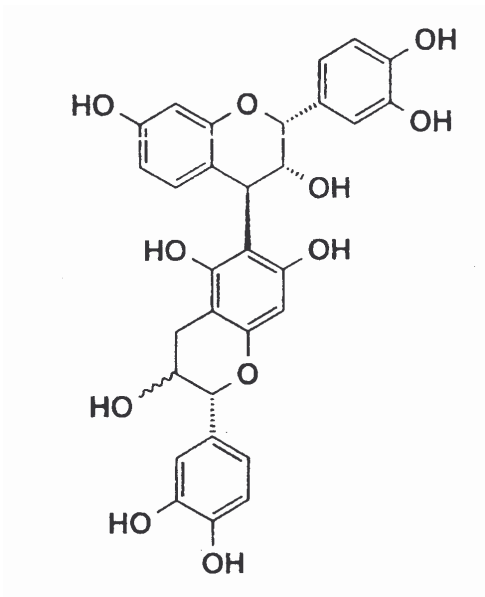
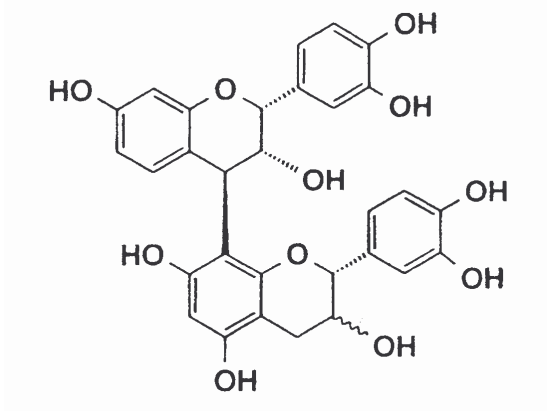


Salvianolsäure L



Sagerinsäure

B-Typ-Proanthocyanidine



14.7 Selbständigkeitserklärung

Hiermit versichere ich, die vorliegende Arbeit selbständig durchgeführt und keine als die angegebenen Hilfsmittel angewendet zu haben.

Berlin, den _____

Oliver Alexander Radtke