

Anhang

7. Anhang

7.1. Konzentrations-Wirkungskurven

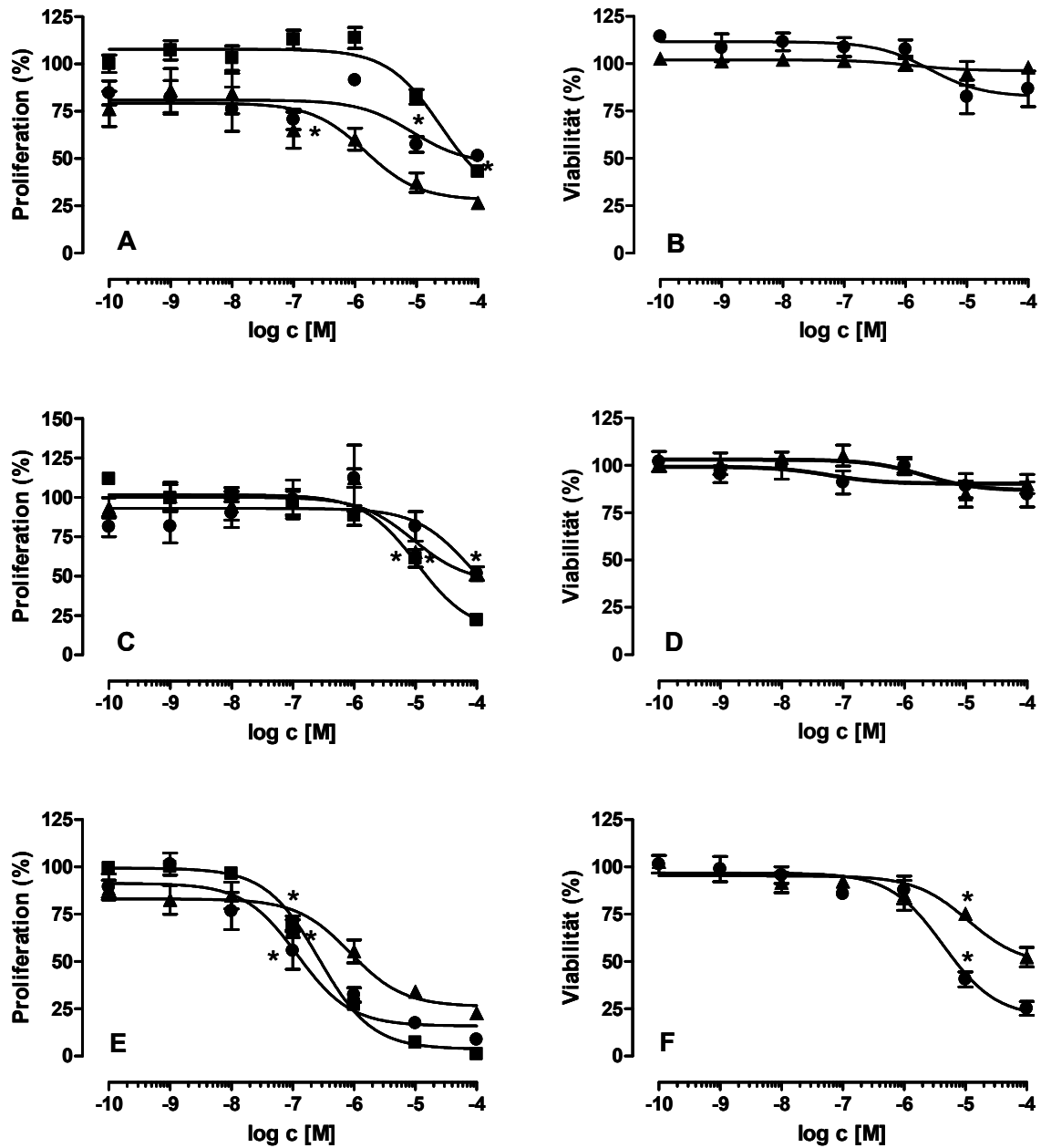


Abb. 7.1.1 Thymidin-Einbau (A, C, E) und MTT-Test (B, D, F) nach 48 h Stimulation mit PMEA (A, B), PMEDAP (C, D) und PMEG (E, F) bei primären Keratinozyten (■), HaCaT-Zellen (●) und SCC-25 Zellen (▲), * p < 0,05 gegenüber Kontrolle

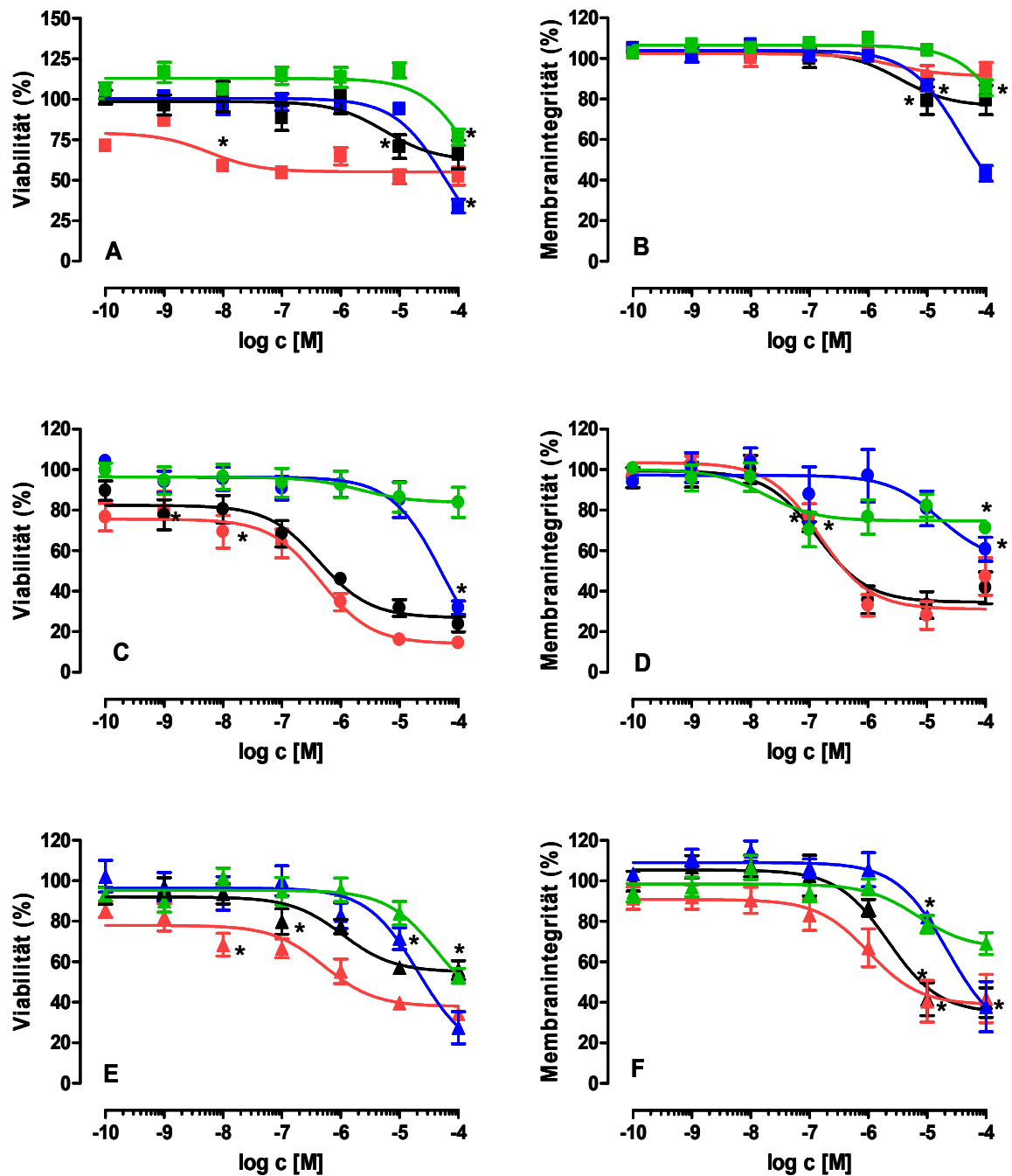


Abb. 7.1.2 Viabilität (A, C, E) und Membranintegrität (B, D, F) nach 48 h Stimulation mit HM-1 (grün) bzw. BuP-OH (blau) im Vergleich zu den Referenzsubstanzen 5-FU (schwarz) und Aphidicolin (rot) bei primären Keratinozyten (■, A, B), HaCaT-Zellen (●, C, D) und SCC-25 Zellen (▲, E, F), * $p \leq 0,05$ gegenüber Kontrolle

7.2. Aktivierungswege und zelluläre Transporter der Testsubstanzen

Substanz	Aktivierungsweg	Einwärts-Transporter	Auswärts-Transporter
5-FU	s. Abb 1.7.1	?	FdUMP: MRP5 ¹ , MRP8 ^{2,3}
Aphidicolin	-	-	-
BuP-OH	dCK/dGK, Phosphorylierung	?	?
Capecitabin	dargestellt bis 5-FU s. Abb. 3.1.10	5'-DFUR über hENT-1 ⁴ , hCENT-1 ³	s. 5-FU
Dacarbazin	Zu MTIC in Leber	-	-
Diclofenac	-	-	-
Doxorubicin	-	-	P-Glykoprotein
HM-1	TK-1; TP Phosphorylierung	?	?
MTX	Polyglutamatierung Folypolyglutamyl Synthetase (FPGS)	reduced folate carrier (Rfc1; Slc19a1) ⁵	MRP2 ⁶ , MRP4 ^{1,9} (nicht glutamatiert)
PMEA	Adenylatkinase Phosphorylierung	Endozytose ⁷	MRP4 ^{3,8,9} , MRP5 ^{2,1} & MRP8 ²
PMEDAP	Phosphorylierung	Vermutlich Endozytose	Vermutlich MRP4 ³
PMEG	Phosphorylierung	Vermutlich Endozytose	Vermutlich MRP4 ³
Zalcitabin	Phosphorylierung	hENT-2 ¹⁰	MRP8 ^{2,3}

Tab 7.2.1 Zusammenfassung der Aktivierungswege der Testsubstanzen und ihrer Transportwege, ¹(Ritter et al., 2005); ²(Guo et al., 2003); ³(Pastor-Anglada et al., 2004); ⁴(Molina-Arcas et al., 2006); ⁵(Halwachs et al., 2007); ⁶(Borst and Elferink, 2002); ⁷(Cihlar et al., 1995); ⁸(Schuetz et al., 1999); ⁹(Lee et al., 2000); ¹⁰(Kong et al., 2004)