

2 Ziel der Arbeit

Im Rahmen dieser Arbeit sollten zunächst ethnobotanisch genutzte Heilpflanzen aus Uganda, deren antiplasmodiale Aktivität im Vorfeld bestimmt worden war, auf ihre Zytotoxizität untersucht werden. Für die Bestimmung der Zytotoxizität wurden die Extrakte an zwei humanen Karzinom-Zelllinien (ECV 304 und HepG2) geprüft. Anschließend wurde der Selektivitätsindex der Extrakte der Heilpflanzen aus dem Verhältnis der Zytotoxizität zur antiplasmodialen Aktivität ermittelt, um abschätzen zu können, wie selektiv die Extrakte auf den Parasiten wirken.

Darüber hinaus sollten drei traditionell genutzte Heilpflanzen aus geographisch unterschiedlichen Regionen (Panama, El Salvador und Uganda) phytochemisch untersucht und deren isolierte Inhaltsstoffe strukturell mit ^1H NMR, ^{13}C NMR, EI MS und FAB MS aufgeklärt werden.

Da die antiplasmodiale Aktivität dieser Heilpflanzen bekannt war, galt es, denkbare Wirkmechanismen dank biochemischer *in vitro* Testverfahren zu überprüfen.

Zu den möglichen Targets für Malaria-Therapeutika zählen, wie schon in der Einleitung geschildert, die Organellen im Innern des Parasiten und dort insbesondere die Nahrungsvakuole.

Einen möglichen Angriffspunkt stellt die Hämopolymerisation dar, deren Beeinflussung methodisch mit dem Testmodell von Steele und Mitarbeitern (2002) dargestellt werden sollte. Dieses von Steele für Alkaloide und synthetische Anti-Malaria-Wirkstoffe entwickelte *in vitro* Modell sollte im Folgenden an die von mir untersuchten Naturstoffe adaptiert werden.

Des Weiteren gehört zu den vorstellbaren Targets die Hämoglobinhydrolyse im Innern der Nahrungsvakuole. Für diesen Angriffspunkt sollte ein Testsystem mit der pflanzlichen Cystein-Protease Papain als Modellenzym entwickelt werden, da die rekombinanten Falcipaine nicht zur Verfügung standen.

Mit diesen Untersuchungsmethoden sollte der Frage nachgegangen werden, ob die beobachtete antiplasmodiale Aktivität ausgewählter Naturstoffe erklärt werden kann und sich ein bestimmter Wirkmechanismus abzeichnet.