

Young Toxicologist's Award, gestiftet von der Firma Merck KGaA, Darmstadt

PD Dr. rer. nat. Wim Wätjen, Institut für Toxikologie, Heinrich-Heine Universität Düsseldorf

Untersuchungen zu toxischen Effekten von Naturstoffen

Das Forschungsinteresse von Wim Wätjen gilt der Naturstofftoxikologie: In seiner Arbeitsgruppe werden zellulären Wirkungen von sekundären Pflanzeninhaltsstoffen wie Flavonoiden oder Resveratrol untersucht. Epidemiologische Studien zeigen eine inverse Korrelation zwischen Flavonoidaufnahme innerhalb einer obst- und gemüsereichen Ernährung und dem Risiko für Herz-Kreislauferkrankungen. Aufgrund dieser und anderer Befunde hat die Verwendung von Flavonoiden als Nahrungsergänzungsmittel stark zugenommen. Da diese z.T. hochdosierten Präparate jedoch nicht dem Arzneimittelgesetz unterliegen, ist zu hinterfragen, ob diese Produkte als gesundheitlich unbedenklich anzusehen sind. Daher werden zum einen antioxidative und antiapoptotische Effekte verschiedener Polyphenole sowie deren Effekte auf intrazelluläre Signaltransduktionswege (z.B. Nrf-2, MAPK), zum anderen werden die Effekte dieser Substanzen über weite Konzentrationsbereiche untersucht. Dies hat zum Ziel, Abgrenzungen zwischen toxischen und protektiven Eigenschaften dieser Substanzen vornehmen zu können, da bekannt ist, dass Flavonoide in hohen Dosen auch prooxidative und proapoptotische Effekte bewirken können.

In Kooperation mit dem Institut für Pharmazeutische Biologie und Biotechnologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf (Prof. P. Proksch) werden in weiteren Projekten zelluläre Effekte unterschiedlich substituierter Flavonoide sowie deren intrazelluläre Lokalisation und Metabolisierung untersucht. Hierzu werden als Substanzen Naturstoffe verwendet, die aus Extrakten von traditionellen Heilpflanzen isoliert wurden. Aus der Rinde von *Erythrina addisoniae* wurde z.B. eine Reihe von prenylierten Flavonoiden mit neuen Strukturmerkmalen isoliert (Kooperation mit Prof. C. Passreiter). Diese Substanzen zeigen z.T. im nanomolaren Konzentrationsbereich eine starke Toxizität (Apoptose) gegenüber verschiedenen Krebszelllinien und sind daher als potentielle Krebsmedikamente interessant.

Literatur:

Wätjen, Kulawik, Suckow-Schnitker, Chovolou, Rohrig, Ruhl, Kampkötter, Addae-Kyereme, Wright, Passreiter. (2007) Pterocarpan phaseollin and neorautenol isolated from *Erythrina addisoniae* induce apoptotic cell death accompanied by inhibition of ERK phosphorylation. *Toxicology* **242**, 71-79.

Wätjen, Michels, Steffan, Niering, Chovolou, Kampkötter, Tran-Thi, Proksch, Kahl. (2005) Low concentrations of flavonoids are protective in rat H4IIE cells whereas high concentrations cause DNA damage and apoptosis. *J Nutr.* **135**, 525-531.

