UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI

Universitäres Wissenschaftslabor
ul. Mazowiecka 6/8, Raum 141
92-215 Łódź
Tel. (042) 272 5647
http://corelab.umed.pl

Zusammenfassung vorläufiger Experimente zum Einfluss der Präparate GRANGO (G) und GRANGO MEN (GM) auf die Zytotoxizität und den Zellzyklus in HMEC-1-Endothelzellen unter Berücksichtigung ihres potenziellen Einflusses auf die Mitochondrienfunktion

Zunächst wurde die Zytotoxizität der Präparate G und GM gegenüber HMEC-1-Endothelzellen in vollständigem Kulturmedium (mit 5% FBS) sowie in Medium ohne Wachstumsfaktoren beurteilt. Der Zellviabilitätstest erfolgte mit dem Reagenz Presto Blue zur Beurteilung der metabolischen Aktivität. Die Ergebnisse zeigten keine Toxizität beider Präparate und deuteten auf einen schützenden Effekt hin - deutlicher bei GM, moderat bei G.

Ziel der zweiten Versuchsphase war es, den Einfluss der Präparate auf den Zellzyklus von HMEC-1 bei Verfügbarkeit sowie bei einem Mangel an Wachstumsfaktoren zu beurteilen. Außerdem sollte geklärt werden, ob eine der untersuchten Verbindungen die Mitochondrien schützen kann. Dies wurde indirekt anhand folgender Kriterien beurteilt: Verringerung der Apoptose (sub-G0/G1-Fraktion), Erhalt der Proliferation (Phasen S + G2/M) und Stabilisierung des Zellzyklus unter metabolischem Stress.

Alle Zellen wurden zunächst 24 Stunden lang in vollständigem Medium mit 5% FBS metabolisch vorbereitet. Anschließend wurden sie in zwei Gruppen aufgeteilt:

1. Die Zellen wurden für weitere 24 Stunden in ein Medium ohne FBS überführt und gleichzeitig mit den Präparaten G oder GM inkubiert,

2. Die Zellen blieben weitere 24 Stunden im Medium mit 5% FBS, ebenfalls mit G oder GM.

Die Analysen erfolgten mittels Durchflusszytometrie mit PI/RNAse Staining Buffer (BD Pharmingen). Ermittelt wurde der Zellanteil in den Phasen G0/G1, S, G2/M und sub-G0/G1 (Indikator für Apoptose, die u. a. mit mitochondrialer Dysfunktion verbunden ist).

Die Ergebnisse deuten darauf hin, dass beide Präparate, insbesondere GM, einen moderaten schützenden Einfluss auf den Zellzyklus von Endothelzellen bei fehlenden Wachstumsfaktoren haben. GM trug zum Erhalt der Proliferationsaktivität (S + G2/M) bei und verringerte die Ansammlung von Zellen in der G0/G1-Phase. Dies könnte auf eine potenzielle Unterstützung des Stoffwechsels und des Zellzyklus trotz Nährstoffmangels hinweisen. Der Einfluss auf die Verringerung der mitochondrialen Apoptose war jedoch uneinheitlich und muss weiter überprüft werden - in einem der Versuche wurde eine Zunahme apoptotischer Zellen festgestellt.

Änderungen von Zellzyklus und Apoptose legen einen Einfluss von G und GM auf den Zustand der Mitochondrien nahe. Dies entspricht Befunden, wonach Apoptose (sub-G0/G1) oft aus mitochondrialer Dysfunktion folgt (z. B. Verlust des Membranpotenzials, ROS-Anstieg, Kaspasenaktivierung). Mögliche Schutzmechanismen: Stabilisierung des mitochondrialen Membranpotenzials ($\Delta\Psi m$), Reduktion von oxidativem Stress (ROS), Unterstützung des Energiestoffwechsels (ATP-Erhalt) und Hemmung der Aktivierung des mitochondrienabhängigen Apoptosewegs.

UNIWERSYTET MEDYCZNY W ŁODZI

Universitäres Wissenschaftslabor
ul. Mazowiecka 6/8, Raum 141
92-215 Łódź
Tel. (042) 272 5647
http://corelab.umed.pl

CoreLab

Schlussfolgerung:

Die vorliegenden Daten rechtfertigen weitere Untersuchungen der Präparate G und GM als potenzielle mitochondriale Schutzstoffe unter zellulärem Stress. Die nächsten Untersuchungsphasen sollten direkte Analysen mitochondrialer Parameter umfassen, etwa des mitochondrialen Membranpotenzials, der ATP-Produktion (Adenosintriphosphat), des Gehalts an reaktiven Sauerstoffspezies (ROS) und der Aktivität der Enzyme der Atmungskette.

Kierownik
Uniwersyteckiego Laboratorium Naukowego CoreLab

Signed by / Podpisano przez:
Jacek Szymański
Date / Data: 2025-07-11 14:03

dr n. med. Jacek Szymański