

Extrakte aus Herba Fagopyri als Photoprotektiva: Untersuchungen zu Herstellung, Wirksamkeit, Galenik und Biopharmazie

Dissertation

zur Erlangung des akademischen Grades

doctor rerum naturalium (Dr. rer. nat.)

vorgelegt der

Mathematisch-Naturwissenschaftlich-Technischen Fakultät
(mathematisch-naturwissenschaftlicher Bereich)
der Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg

von Iris Hinneburg
geb. am 27.05.1975
in Limburg (Lahn)

Gutachter:

1. Prof. Dr. R. Neubert, Universität Halle-Wittenberg
2. Prof. Dr. B. Dräger, Universität Halle-Wittenberg
3. Prof. P. C. Schmidt, Universität Tübingen

Halle (Saale), den 23.07.2004

urn:nbn:de:gbv:3-000007026

[<http://nbn-resolving.de/urn/resolver.pl?urn=nbn%3Ade%3Agbv%3A3-000007026>]

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungs- und Symbolverzeichnis	v
1 Einleitung und Zielsetzung	1
2 Grundlagen	3
2.1 Buchweizen	3
2.1.1 Eigenschaften und wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe von Stammpflanze und Droge	3
2.1.2 Fagopyrin und phototoxische Eigenschaften von Herba Fagopyri	3
2.1.3 Medizinische Verwendung von Buchweizen	5
2.2 Interaktion von UV-Strahlung mit der Haut	6
2.2.1 Einfluß der Wellenlänge	6
2.2.2 Photooxidativer Streß	6
2.3 Antioxidantien als topische Photoprotektiva	11
3 Material und Methoden	15
3.1 HPLC- und CE-Methoden	15
3.2 Herstellung und Charakterisierung der Extrakte	18
3.3 Charakterisierung der UV-Absorptionsfähigkeit	20
3.4 Untersuchungen zur Wirksamkeit	20
3.5 Zellkultur	21
3.6 HET-CAM-Versuche	22
3.7 Photostabilität	22
3.8 Präformulierungsstudien	23
3.9 Stabilitätsuntersuchungen	24
3.10 Liberationsuntersuchungen am Mehrschichtmembranmodell	25
3.11 Penetrationsuntersuchungen an der Franz-Zelle	26
3.12 Statistische Auswertung	27
3.13 Verwendete Substanzen	27
4 Ergebnisse und Diskussion	29
4.1 Einfluß der Extraktionsparameter auf die phytochemischen Eigenschaften des Extraktes	29
4.1.1 Anlage der Versuchsreihe	29
4.1.2 Analytik der Flüssigextrakte	31
4.1.3 Analytik der gefriergetrockneten Extrakte	35

4.1.4	Vergleich verschiedener Fagopyrum-Drogen	39
4.1.5	Zusammenfassung: Auswahl eines geeigneten Extraktes	42
4.2	Untersuchungen zur Toxizität des Extraktes	44
4.2.1	Keratinocyten-Modell	44
4.2.2	HET-CAM-Modell	45
4.3	Wirksamkeit des Extraktes als Photoprotektivum	46
4.3.1	Untersuchung der UV-Absorptionsfähigkeit	46
4.3.2	Scavenger-Eigenschaften am DPPH-Modell	49
4.3.3	Hemmung der Ketoprofen-induzierten Linolsäureperoxidation	50
4.3.4	Wirksamkeit am Keratinocyten-Modell	53
4.3.5	Photoprotektive Eigenschaften am HET-CAM-Modell	55
4.3.6	Zusammenfassung: Eignung des Extraktes als Photoprotektivum	56
4.4	Photochemische Eigenschaften	57
4.4.1	Bestimmung des Sauerstoffverbrauchs bei Bestrahlung mit sichtbarem Licht	57
4.4.2	Photostabilität des Extraktes als Festfilm	59
4.4.3	Photostabilität des Extraktes in Lösung	60
4.4.4	Zusammenfassung: Stabilität des Extraktes bei Bestrahlung	61
4.5	Galenik	62
4.5.1	Präformulierungsstudien	62
4.5.2	Stabilitätsuntersuchungen	66
4.5.3	Zusammenfassung: Galenischen Eigenschaften des Extraktes	70
4.6	Biopharmazeutische Untersuchungen	71
4.6.1	Untersuchungen zur Freisetzung aus topischen Formulierungen am Mehrschichtmembranmodell	71
4.6.2	Untersuchungen zur Penetration mit Hilfe der Franz-Zelle	74
4.6.3	Zusammenfassung: Biopharmazeutische Charakterisierung von topischen Formulierungen des Extraktes	78
5	Zusammenfassung	81
	Literaturverzeichnis	83
A	Anhang	97

Abkürzungs- und Symbolverzeichnis

3FWW	Dreifachwechselwirkung zwischen den Faktoren
AA	Antioxidative Aktivität
AS	Australischer Standard
BWE	Buchweizenextrakt
COLIPA	European Cosmetic, Toiletry and Perfumery Association
DAC	Deutscher Arzneimittel-Codex
DE	Dermis
DPPH	2,2-Diphenyl-1-picrylhydrazyl
EGCG	Epigallocatechingallat
EP	Epidermis
HaCaT	Human adult low-calcium high-temperature keratinocytes
HET-CAM	Hen's egg test: chorioallantoic membrane
HMPWP	Herbal medicinal products working party
HPODE	Hydroperoxyoctadecadiensäure
INCI	International Nomenclature of Cosmetic Ingredients
IPP	Isopropylpalmitat
KP	Ketoprofen
λ_c	kritische Wellenlänge
LS	Linolsäure
LDF	Laser-Doppler-Flux
ME	Mikroemulsion
MED	mittlere Erythemdosis
MSMM	Mehrschichtmembranmodell nach FÜRST/NEUBERT
NRF	Neues Rezeptur-Formularium
PBS	phosphate buffered saline
PLD	Polymorphe Lichtdermatose
r. F.	relative Feuchte
ROS	reactive oxygen species
SC	Stratum corneum
SC ₅₀	Konzentration, die 50 % des DPPH reduziert
spA	spezifische Absorption
USP	United States Pharmacopoeia

Weitere Abkürzungen werden in den entsprechenden Kapiteln erläutert.