

5 Zusammenfassung

Das Ziel dieser Arbeit bestand in der Entwicklung eines antioxidativ wirksamen Extraktes aus Buchweizenkraut für die dermale Anwendung. Nach einer Optimierung der Herstellungsparameter der Mazeration erfolgte die Prüfung des erhaltenen Extraktes auf Wirksamkeit und Unbedenklichkeit. Außerdem wurden erste galenische Untersuchungen mit topischen Formulierungen sowie deren biopharmazeutische Charakterisierung durchgeführt.

Die Herstellungsparameter Ethanol-Konzentration, Extraktionsdauer und Temperatur wurden bezüglich des Einflusses auf verschiedene Zielgrößen evaluiert. Dabei stellte sich heraus, daß bei einer Verwendung von Ethanol 30 % sich die unerwünschten Zielgrößen Fagopyringehalt und Grünfärbung minimieren lassen. Mit einer Erhöhung der Extraktionstemperatur auf 60 °C ließen sich hohe Ausbeuten an phenolischen Substanzen erzielen. Die Extraktionsdauer hatte in den meisten Fällen keinen signifikanten Einfluß. Bei einer Variation der Ausgangsdroge wurde mit der beschriebenen Extraktionsmethode ein Rutingehalt im Extrakt von ca. 20 % gefunden, der damit deutlich höher liegt als in kommerziell erhältlichen Extrakten aus Buchweizenkraut.

Im Keratinozyten- und HET-CAM-Modell zeigte der Extrakt eine gute Verträglichkeit. In alkalischer Lösung ließ sich bei Bestrahlung mit sichtbarem Licht zwar die Entstehung von Wasserstoffperoxid und eine Verminderung des Rutingehaltes beobachten, aber bei physiologischen pH-Werten trat dieses Phänomen nicht auf. Unter UV-Bestrahlung ließ sich ebenfalls keine Veränderung feststellen. Für den Extrakt konnte also eine ausreichende Photostabilität nachgewiesen werden.

In den Untersuchungen zur Wirksamkeit als Antioxidans war der Extrakt in den *in-vitro*-Versuchen reinem Rutin überlegen. Im Keratinozyten-Modell war sowohl unter UVA- als auch unter UVB-Bestrahlung bei Inkubation der Zellen mit Extraktlösung eine höhere Lebendzellzahl zu finden als bei der bestrahlten Kontrolle. Im HET-CAM-Modell konnte die photoprotektive Wirkung des Extraktes nur bei UVB-Bestrahlung nachgewiesen werden, da die gewählte UVA-Dosis nicht zu einer Schädigung führte. Der Extrakt ist dennoch nicht zum alleinigen Einsatz in photoprotektiven Kosmetika geeignet, da die Eigenabsorption des Extraktes im UV-Bereich nicht ausreichend ist. Es sollte allerdings überprüft werden, ob der Extrakt in einer geeigneten Grundlage mehr bzw. ausreichend viel UV-Strahlung absorbiert. Auch eine Kombination mit Mikropigmenten wie Zinkoxid oder Titandioxid scheint vielversprechend.

Im Vergleich zu reinem Rutin hat der Extrakt eine bessere Wasserlöslichkeit. Ebenfalls zeigt er in zwei untersuchten Mikroemulsionen eine höhere Löslichkeit. Die vorliegenden Untersuchungen stellen die erste Veröffentlichung über die Entwicklung von flavonoidhaltigen Mikroemulsionen zur dermalen Anwendung dar. In Standardvehikel läßt sich der Extrakt ebenfalls gut einarbeiten und ist, wie auch in den Mikroemulsionen, über einen Zeitraum von drei Monaten stabil. Bei längeren Zeiträumen zeigt sich

in allen Vehikeln ein Abbau von Rutin. Erste Versuche in einer Modellösung zeigen aber, daß sich mit einem Zusatz von Ascorbinsäure die Stabilität des Extraktes erhöhen läßt. In weiteren Untersuchungen sollte also der Einfluß von Ascorbinsäure auf die Stabilität des Extraktes in den topischen Formulierungen untersucht werden. Es scheint auch interessant, den Einfluß eines Chelatbildners mit Übergangsmetallionen, wie z. B. EDTA, zu überprüfen.

In Freisetzungsuntersuchungen am Mehrschichtmembranmodell zeigte sich die beste Freisetzung von den untersuchten Vehikeln aus der Mikroemulsion. Die lipophile Creme setzte Rutin deutlich schlechter frei als die Basiscreme. Mit der Mikroemulsion und der Basiscreme wurde ein Pilotversuch zur Penetration in exzidierte Humanhaut vorgenommen. Dort zeigte sich, daß aus der Mikroemulsion tendenziell mehr Extrakt in tiefere Hautschichten penetriert als aus der Basiscreme. Durch Verwendung der Mikroemulsion ließ sich der Anteil an penetrierten und permeiertem Rutin im Vergleich zu Werten aus der Literatur deutlich steigern. In weiterführenden Untersuchungen muß in-vivo geprüft werden, ob die penetrierten Mengen an Extrakt ausreichend sind, um eine antioxidative Wirkung in den lebenden Hautschichten zu entfalten. Insgesamt konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, daß der hergestellte Extrakt aus Buchweizenkraut ein vielversprechender Kandidat für die Entwicklung eines photoprotektiven Kosmetikums ist.