

## 5 Zusammenfassung

**Martin Lücke**

**In vitro-Versuche zur Prüfung auf antithyreotrope Aktivität eines Pflanzenextraktes**

Extrakte von *Lycopus europaeus* finden Anwendung bei der Therapie leichter Formen der Hyperthyreose mit vegetativ-nervösen Störungen. In vivo und in vitro waren antithyreotrope Effekte von *Lycopus europaeus* nachgewiesen worden. Als Wirkmodus wurde eine Interaktion mit TSH und/oder ein direkter Angriff auf die Schilddrüsenzelle diskutiert.

Die eigenen Untersuchungen sollten klären, ob die beschriebenen Effekte sich in ausgewählten in vitro-Modellen bestätigen ließen und in welchem Umfang sie zur Wirksamkeit beitragen.

Isolierte Mäuseschilddrüsen und die Schilddrüsenzelllinie FRTL 5 dienten als Testobjekte. Die Stimulation der Synthese- oder Abgabeleistung erfolgte mit TSH oder mit schilddrüsenstimulierenden Antikörpern von Basedow-Patienten. Gemessen wurden die T<sub>3</sub>- und T<sub>4</sub>-Abgabe der isolierten Schilddrüsen und die cAMP-Produktion sowie die Jodaufnahme der FRTL 5-Zellen. Der Gefrier-trockenextrakt von *Lycopus europaeus* eines Erntejahres wurde den stimulierten und nicht stimulierten Systemen zugegeben, um einen Einfluß auf die Synthese oder Abgabe der Schilddrüsenhormone zu untersuchen.

Die cAMP-Produktion blieb durch den Pflanzenextrakt unbeeinflusst.

Die Jodaufnahmemessungen ergaben, daß in Abwesenheit eines Stimulus die aufgenommene Jodmenge durch den zugegebenen Extrakt (5 µg GTE/ml) reduziert war. Der gleiche Effekt war nach Zugabe von 1 µg GTE/ml zu den TSH-stimulierten Zellen erkennbar. Beim Einsatz von 5, 25 und 125 µg GTE/ml war der TSH-

induzierte Jodaufnahmeanstieg unverändert. Eine Steigerung der Jodaufnahme zeigte sich bei kombinierter Gabe von Pflanzenextrakt (1, 5 und 25 µg GTE/ml) und schilddrüsenstimulierenden Antikörpern.

Nach der Stimulation mit Basedow-Antikörpern wurde die T<sub>3</sub>- und T<sub>4</sub>-Freisetzung durch den *Lycopus europaeus*-Extrakt (1µg GTE/ml) gesenkt, während die basale und TSH-stimulierte Hormonabgabe unbeeinflusst waren.

Die biologische Aktivität des verwendeten *Lycopus europaeus*-Extraktes ließ sich in zwei in vitro-Modellen bestätigen. Bei den Untersuchungen zeigte sich ein von der cAMP-Produktion unabhängiger Einfluß auf die Jodaufnahme und auf die Schilddrüsenhormonabgabe.

## Summary

**Martin Lücke**

**Investigations on antithyretropic activity of a plant extract in vitro**

Moderate forms of Graves'-disease with autonomic nervous disorders can be treated with extracts from *Lycopus europaeus*. Anti-thyretropic effects of these plant extracts have been demonstrated in vivo and in vitro. An interaction of the extract with TSH and a direct action on the thyroid cells have been discussed as probable mechanisms of action.

It was the aim of the own in vitro-investigations to specify the mode of action.

Isolated thyroids from mice and the thyroid cell line FRTL-5 were used for the test. TSH and thyroid stimulating antibodies from patients with Graves'-disease were used for the stimu-

lation of thyroid hormone synthesis and release. T3- and T4-release of the thyroids respectively cAMP-production or iodide uptake of the cell line were measured. Freeze dried extract from *Lycopus europaeus* of one harvest was added to the test systems to examine the influence on thyroid hormone synthesis or thyroid hormone release.

The cAMP production was unaffected by the plant extract. The basal iodide uptake was reduced by this extract (5  $\mu\text{g}$  FDE/ml). The same effect was obvious when the cells were incubated with TSH and 1  $\mu\text{g}$  FDE/ml. On the contrary a higher concentrations of the extract (5, 25 and 125  $\mu\text{g}$  FDE/ml) had no influence on the TSH induced iodide uptake. *Lycopus europaeus* (1, 5 and 25  $\mu\text{g}$  FDE/ml) caused a dose dependent increase of iodide uptake when the cells were stimulated with IgG from Graves'-patients.

Neither basal nor TSH-stimulated T3- and T4-release of the thyroids was altered by *Lycopus europaeus* whereas the same extract reduced in the concentration of 1  $\mu\text{g}$  FDE/ml the hormone release stimulated by thyroid stimulating antibodies.

The own investigations showed a biologic activity of *Lycopus europaeus* in two bioassays: iodide uptake and thyroid hormone release were altered independent from cAMP production.