

6 Zusammenfassung

In dieser Arbeit wurde ein kolorimetrisches Testverfahren mit dem Vitalitätsindikator alamarBlue® für zytotoxische Reihenuntersuchungen mit *Leishmania major* Promastigoten etabliert. Mit Hilfe des alamarBlue®-Testes wurden 40 ätherische Öle auf ihre antileishmane und trypanozide Wirkung untersucht. Dazu wurden kulturadaptierte Zelllinien von *L. major* Promastigoten und *Trypanosoma brucei brucei* Blutstromformen verwendet. Außerdem wurden 50 weitere pflanzliche Stoffe und chemische Verbindungen sowie Medikamente gegen Leishmaniosen an *L. major* Promastigoten auf ihre antileishmane Wirkung untersucht. Zur Überprüfung der Selektivität der Prüfsubstanzen wurden die wirksamsten Stoffe zusätzlich mit der humanen Leukämiezelllinie HL-60 getestet. Die Inkubationszeit der Prüfsubstanzen betrug jeweils 72 Stunden.

Für 36 ätherische Öle konnte eine trypanozide Wirkung gezeigt werden, wobei für 10 Öle ein IC₅₀-Wert von $<10^{-3}$ vol% ermittelt wurde. Das Monoterpen Terpinen-4-ol zeigte als einziges ätherisches Öl eine Selektivität größer als 100. Für 23 ätherische Öle konnte eine zytotoxische Wirkung auf Leishmanien festgestellt werden, wobei nur Ascaridol und Melisse einen IC₅₀-Wert von $<10^{-3}$ vol% hatten. Sechs der übrigen Prüfsubstanzen, fünf Chelatoren, 2 Alkaloide und Chloroquin zeigten eine antileishmane Aktivität mit IC₅₀-Werten unterhalb einer Konzentration von 10^{-5} M. Jedoch waren diese acht Stoffe auch für die HL-60 Zellen relativ toxisch. Für die gegen Leishmaniosen verwendeten Medikamente wurden IC₅₀-Werte ermittelt, die im Einklang mit Literaturdaten standen.

Insgesamt erwies sich der alamarBlue®-Test als sehr gut geeignet für zytotoxische Reihenuntersuchungen mit Promastigoten von *L. major*. Ätherische Öle zeigten *in vitro* relativ große Wirksamkeit gegen die verwendeten parasitischen Protozoen, und sind für weitergehende Untersuchungen von großem Interesse.

7 Summary

7 Summary

In this work, a colorimetric method with the oxidation-reduction indicator alamarBlue® was evaluated to screen compounds for their leishmanicidal activity. The test was performed with promastigotes of *Leishmania major*, cultured under axenic conditions. The alamarBlue®-assay was evaluated to test the leishmanicidal and trypanocidal activity of 40 essential oils. Therefore, culture-adapted cell-lines of *L. major* promastigotes and bloodstream forms of *Trypanosoma brucei brucei* were used. Besides, the antileishmanial effect of 50 other plant extracts, chemical compounds and drugs used to treat leishmaniasis were examined. To test the selectivity of these compounds, the most effective substances were evaluated with the human leukemia cell line HL-60. 72 hours were used as incubation time of the drugs.

36 essential oils showed a trypanocidal effect, 10 of them with an IC₅₀ value (50% inhibitory dose) lower than 10⁻³ vol%. Only the monoterpene Terpinen-4-ol showed a selectivity over 100.

An IC₅₀-concentration lower than 10⁻³ vol% was evaluated only for Ascaridol and Balmint with *L. major* promastigotes. 21 other essential oils showed weaker cytotoxicity effects. 8 other compounds, including 5 chelators, 2 alkaloids and Chloroquine, showed strong antileishmanial effects with IC₅₀ values lower than 10⁻⁵ mol/l. All these compounds were relatively toxic for HL-60 cells, too. The IC₅₀ values of the investigated drugs against leishmaniasis determined by the alamarBlue®-assay were in the same range as reported by several authors previously

The results demonstrate that alamarBlue® is an appropriate colorimetric viability indicator for drug-screening assays with promastigotes of *L. major*. Essential oils appeared to have antileishmanial and trypanocidal potential *in vitro* and are interesting for further investigation.