

P57

# Einfluss von Geranylgeraniol auf die Vitabilität, Migrationsfähigkeit und Apoptoserate Endothelialer Progenitorzellen (EPC) nach Bisphosphonatinkubation in vitro

Pabst A.M., Ziebart T., Krüger M., Klein M.O., Walter C.

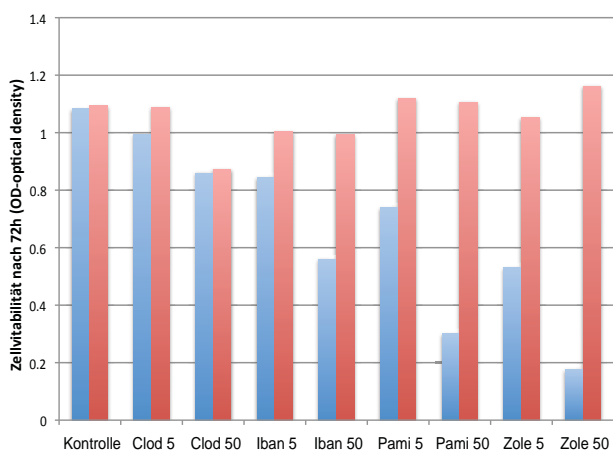
Klinik und Poliklinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie – Plastische Operationen (Dir.: Univ.-Prof. Dr. Dr. W. Wagner)

**Einleitung:** Ziel dieser Studie war die Untersuchung des Einflusses von Geranylgeraniol (GG) auf die Vitabilität, Migrationsfähigkeit und Apoptoserate Endothelialer Progenitorzellen (EPC) nach Bisphosphonatinkubation in vitro.

**Material und Methoden:** EPCs wurden aus humanem Vollblut isoliert und kultiviert. Die Zellen wurden mit verschiedenen Bisphosphonaten (Clodronat, Ibandronat, Pamidronat, Zoledronat; 0, 5, 50  $\mu$ M) inkubiert und mit GG (10  $\mu$ M) substituiert. Eine parallele Versuchsreihe erhielt als Kontrolle kein GG. Nach 72 h erfolgte die Bestimmung der Vitabilität mittels eines MTT- und Presto Blue-Assays. Die Migrationsfähigkeit wurde mittels eines Scratch Wound- und Migrations-Assays evaluiert. Die Apoptoserate wurde mittels eines Tunel- und Toxi Light-Assays untersucht.

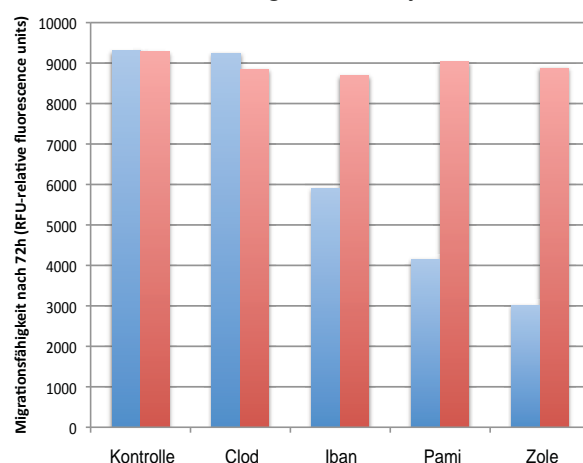
**Ergebnisse:** Bei den stickstoffhaltigen Wirkstoffen zeigte sich in der Versuchsreihe ohne GG in allen Assays eine negative Beeinflussung der EPCs. In der Versuchsreihe mit GG zeigten die EPCs eine signifikant verbesserte Vitabilität (MTT/PrestoBlue p jew.  $<0,05$ ; Abb. 1,2) und Migrationsfähigkeit (Scratch Wound/Migration: p jew.  $<0,05$ ; Abb. 3,4). Hinsichtlich der Apoptoserate wurde eine reduzierte Anzahl apoptotischer Zellen im Tunel-Assay (p jew.  $<0,05$ ; Abb. 5) und eine reduzierte Zytotoxizität im Toxi Light-Assay (p jew.  $<0,05$ ; Abb. 6) nach GG Substitution gezeigt. Beim stickstofffreien Clodronat konnten in keiner der beiden Versuchsreihen (mit/ohne GG) signifikante Unterschiede festgestellt werden (p jew.  $>0,05$ ).

MTT Assay



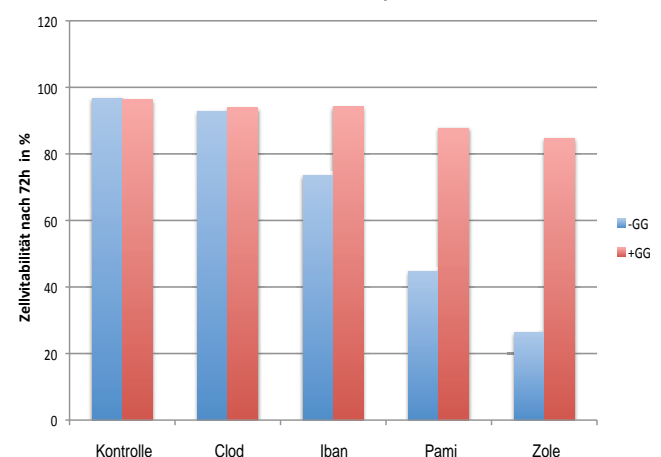
**Abb. 1: MTT Assay.** Clod=Clodronat, Iban=Ibandronat, Pami=Pamidronat, Zole=Zoledronat. 5=5 $\mu$ M Bisphosphonat, 50=50 $\mu$ M Bisphosphonat

Migration Assay



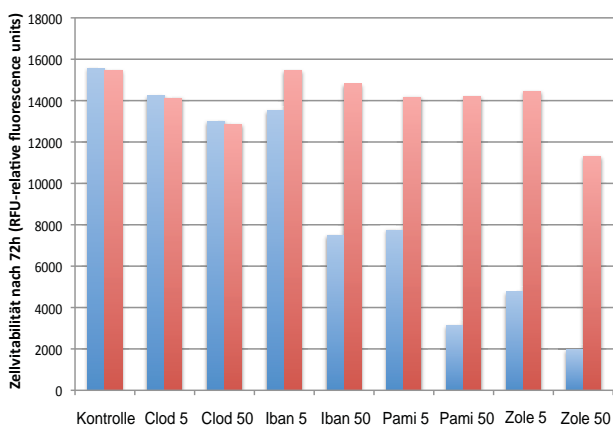
**Abb. 3: Migrations Assay.** Clod=Clodronat, Iban=Ibandronat, Pami=Pamidronat, Zole=Zoledronat.

TUNEL Assay



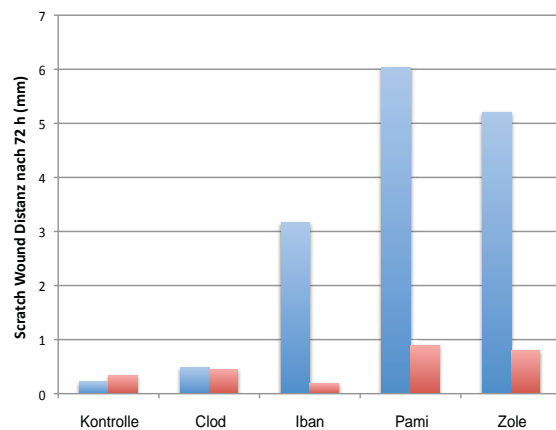
**Abb. 5: TUNEL Assay.** Clod=Clodronat, Iban=Ibandronat, Pami=Pamidronat, Zole=Zoledronat.

Presto Blue Assay



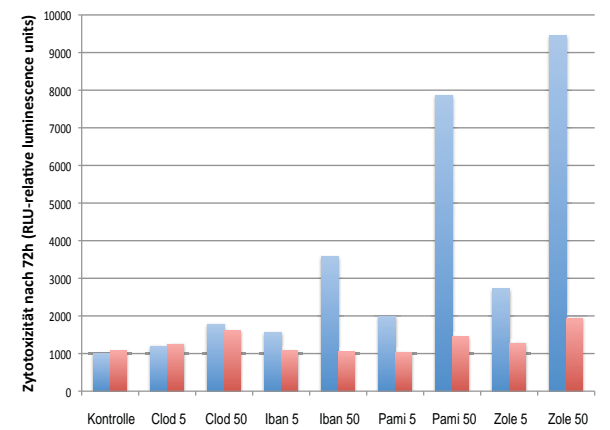
**Abb. 2: Presto Blue Assay.** Clod=Clodronat, Iban=Ibandronat, Pami=Pamidronat, Zole=Zoledronat. 5=5 $\mu$ M Bisphosphonat, 50=50 $\mu$ M Bisphosphonat

Scratch Wound Assay



**Abb. 4: Scratch Wound Assay.** Clod=Clodronat, Iban=Ibandronat, Pami=Pamidronat, Zole=Zoledronat.

Toxi Light Assay



**Abb. 6: Toxi Light Assay.** Clod=Clodronat, Iban=Ibandronat, Pami=Pamidronat, Zole=Zoledronat. 5=5 $\mu$ M Bisphosphonat, 50=50 $\mu$ M Bisphosphonat

**Diskussion:** Der negative Einfluss der Bisphosphonate auf die EPCs konnte durch Geranylgeraniol signifikant reduziert werden. Durch Geranylgeraniol könnte möglicherweise in vivo im Rahmen der Wundheilung die durch eine Bisphosphonattherapie reduzierte Angiogenese verbessert werden.