

## **Zellforschung: Wirkmechanismus von Weißdorn-Extrakt auf molekularer Ebene geklärt**

Körperliche Aktivität geht mit einer verstärkten Kontraktion der Skelettmuskulatur einher und bedingt, dass diese Muskeln besser mit Sauerstoff und Nährstoffen versorgt werden. Dies ist aber nur dann der Fall, wenn das Herz-Kreislaufsystem sich an die erhöhte Belastung anpasst und die Durchblutung der Muskeln durch eine Weitstellung der Blutgefäße und eine Erhöhung des Schlagvolumens durch das Herz verbessert.

Die Funktionsweise des Herz-Kreislaufsystems hat Ähnlichkeiten mit einer „Hau-den-Lukas“-Apparatur. Hierbei wird die Herzkontraktion durch den Hammerschlag repräsentiert und der im Körper aufgebaute (systolische) Blutdruck entspricht der Höhe der Säule, die durch den Hammerschlag erreicht wird.

Die physikalische Definition von Druck ist der Quotient aus Kraft (bzw. das Produkt aus Masse und Beschleunigung) und Fläche.

**In medizinischer Hinsicht versteht man unter dem Blutdruck den Druck, den das Blut auf die Gefäßwand ausübt.**

Der Druck entsteht dadurch, dass die Masse der festen Blutkörperchen durch den Herzschlag beschleunigt wird. Dies bedeutet, die Blutdruckregulation ist im wesentlichen abhängig von

- ✓ der Blutviskosität,
- ✓ der Herzkontraktilität und
- ✓ der Fläche der Blutgefäße.

Für die Weitstellung der Blutgefäße – und damit für eine Zunahme der Gefäßfläche bzw. eine Abnahme des Blutdrucks – unter körperlicher Belastung ist eine einschichtige Zellschicht wesentlich, das „Endothel“. Dieses kleidet die Innenseite der Blutgefäße aus und stellt dadurch eine Trennung zwischen dem Blut und der darunter liegenden Gefäßmuskulatur her.

Man hat dem Endothel lange Zeit keine besondere Bedeutung zugemessen. Es wurde lediglich als Barriere zwischen dem Blut und der darunter liegenden glatten Muskulatur angesehen. Dieses Verständnis vom Endothel wurde 1980 durch eine Publikation aus dem Labor von Prof. Furchgott grundlegend verändert.

Dem Assistenten von Prof. Furchgott war aufgefallen, dass sich die isolierten Aortenringe in seiner Präparationsschale in Reaktion auf Acetylcholin manchmal kontrahierten und manchmal relaxierten. Für diese Entdeckung und die Aufklärung der darin zugrunde liegenden Mechanismen erhielt Prof. Furchgott zusammen mit Prof. Murad und Prof. Ignarro den Nobelpreis.

Unter Belastung wird aus dem Endothel Stickstoffmonoxid (engl. „nitric oxide“, NO) freigesetzt. NO ist ein relativ kleines Molekül, das ungehindert durch die Zellmembranen, die das Innere der Zellen begrenzen, diffundieren kann und somit von der Endothelzelle in die Gefäßmuskelzelle gelangt. Hier bewirkt NO durch ein Absenken der intrazellulären Calciumkonzentration eine Relaxation der Gefäßmuskelzellen. Durch die Gefäßweitstellung verbessert sich die Durchblutung und damit auch die Sauerstoff- und Nährstoffversorgung des betreffenden Organs, z. B. des Herzmuskels.

**Für die Erhöhung des Schlagvolumens unter körperlicher Belastung ist es notwendig, dass sich die Muskelzellen des Herzens stärker kontrahieren. Im Gegensatz zur Gefäßmuskulatur bedeutet das, dass in den Herzmuskelzellen (Kardiomyozyten) durch körperliche Aktivität die intrazelluläre Calciumkonzentration gesteigert werden muss.**

Parallel hierzu kommt es durch eine verstärkte Sympathicus-Aktivität zu einer Steigerung der Herzfrequenz. Den Zusammenhang zwischen einem Anstieg der Herzfrequenz und einer Zunahme der Kontraktionskraft wird auch als sog. „positive Treppe“ oder „Bowditch-Effekt“ bezeichnet. Dieser Effekt trägt mit dazu bei, dass sich unter körperlicher Belastung die Durchblutung verbessert.

Mit zunehmendem Alter verschlechtern sich Endothelfunktion und Herzkraft. Dies beeinträchtigt neben verschiedenen anderen Faktoren auch die körperliche Belastungsfähigkeit; ein Effekt, der ab mittleren Lebensjahren eintritt.

WS® 1442 ist ein Spezialextrakt aus Weißdornblättern mit -blüten, der auf einen gleichbleibend hohen Gehalt Oligomerer Procyanidine (Herz-OPCs) quantifiziert ist. In unseren Untersuchungen interessierten uns die Wirkungen des Gesamtextraktes auf die Endothelfunktion und die Herzkraft, insbesondere, welche Fraktionen des Extrakts hierzu beitragen.

### **Ergebnisse:**

- ✓ WS<sup>®</sup> 1442 steigert konzentrationsabhängig die Herzkraft, wie in-vitro-Experimente an isolierten Papillarmuskelstreifen aus menschlichem nicht-insuffizientem Myokard gezeigt haben. Die Erhöhung der Konzentrationskraft beruht auf einer Steigerung der intrazellulären Calciumkonzentration an den Kardiomyozyten.
  
- ✓ Darüber hinaus verbessert WS<sup>®</sup> 1442 auch die Kraft- Frequenz- Beziehung. Die Kontraktionskraft-steigernde Wirkung von WS<sup>®</sup> 1442 beruht vor allem auf der Fraktion A (reich an Flavonderivaten), wobei der Gesamtextrakt die stärkste Wirkung zeigt.
  
- ✓ Im Hinblick auf die Gefäßfunktion konnten wir zeigen, dass WS<sup>®</sup> 1442 endothelabhängige vasodilatatorische Eigenschaften hat, die auf einer Aktivierung der endothelialen NO-Synthase und einer Freisetzung von Stickstoffmonoxid beruhen. Diese Wirkungen werden vor allem durch die Fraktion C (reich an Herz-OPCs) vermittelt, in diesem Fall sogar stärker als durch den Gesamtextrakt.

Insgesamt lässt sich festhalten, dass WS<sup>®</sup> 1442 durch seine Herzkraft-unterstützenden und vasodilatatorischen Eigenschaften die kardiovaskuläre Funktion insbesondere im Alter und bei Herz-Kreislauf-Erkrankungen positiv beeinflusst und somit an entscheidenden Schlüsselstellen der Herzgesundheit wirkt.

*PD Dr. rer. nat. Klara Brixius  
Abteilung für Molekulare und Zelluläre Sportmedizin  
Institut für Kreislaufforschung und Sportmedizin  
Deutsche Sporthochschule Köln  
50933 Köln  
E-Mail: Brixius@dshs-koeln.de*