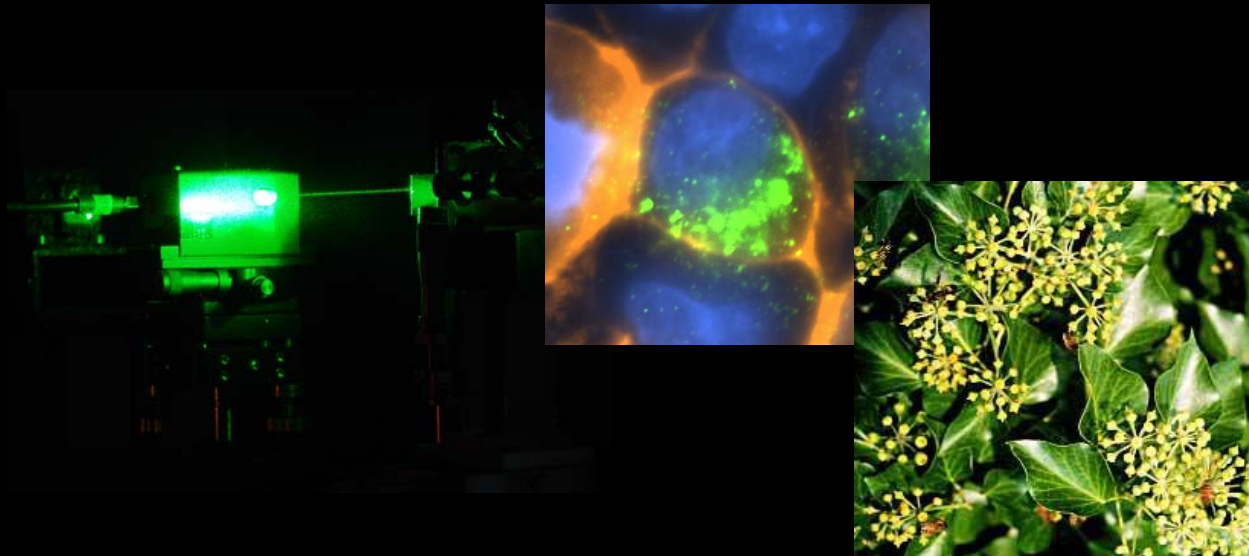


# Bronchitis: Neueste Erkenntnisse zu Wirkmechanismus von Efeu

Prof. Dr. Hanns Häberlein

Institut für Biochemie und Molekularbiologie  
Universität Bonn



# Indikationen für die Anwendung von Efeublätter Trockenextrakt:

Für die Behandlung katarrhalischer Erkrankungen der  
Atemwege

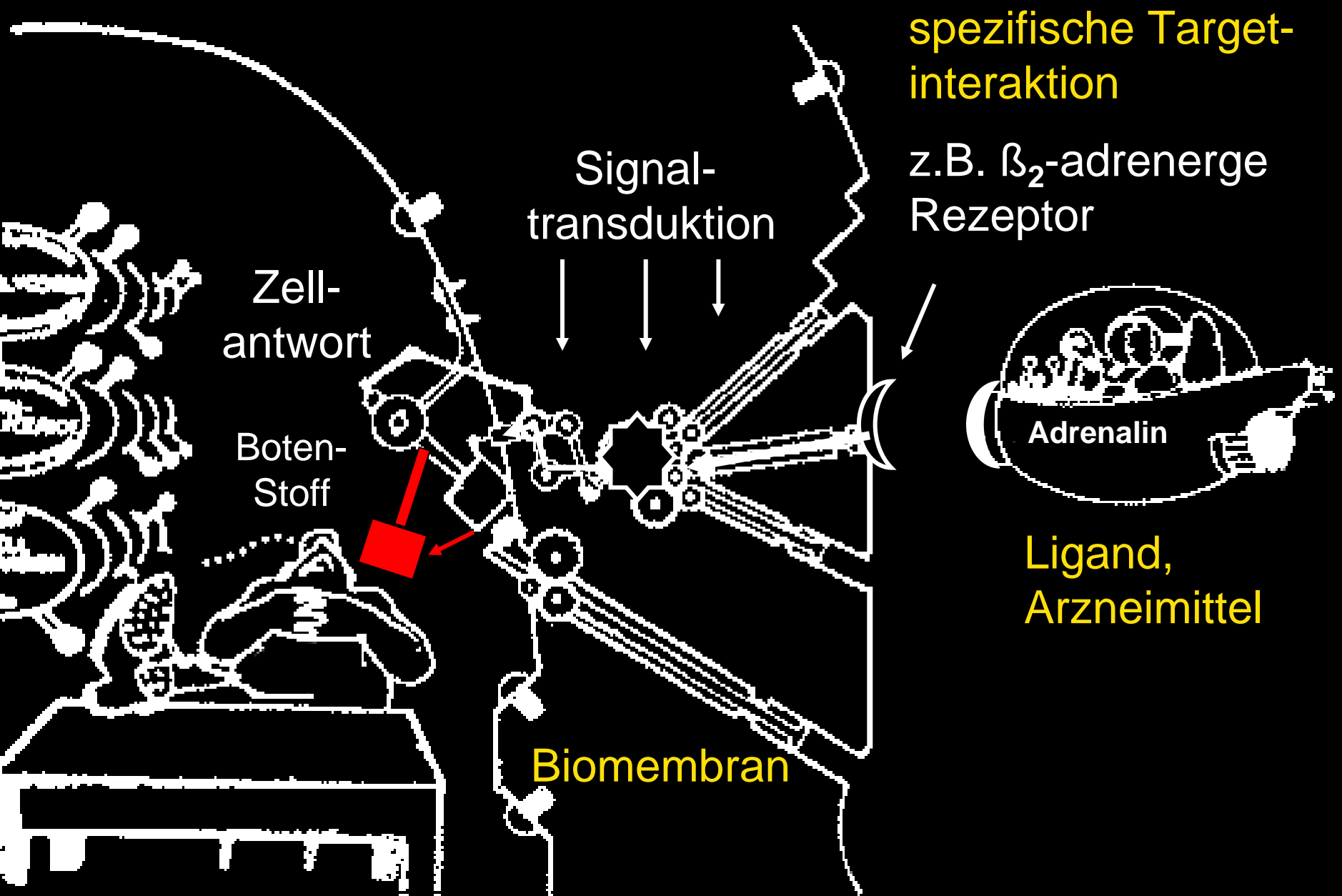
Zur symptomatischen Therapie chronisch entzündlicher  
Bronchialerkrankungen

## Monographien:

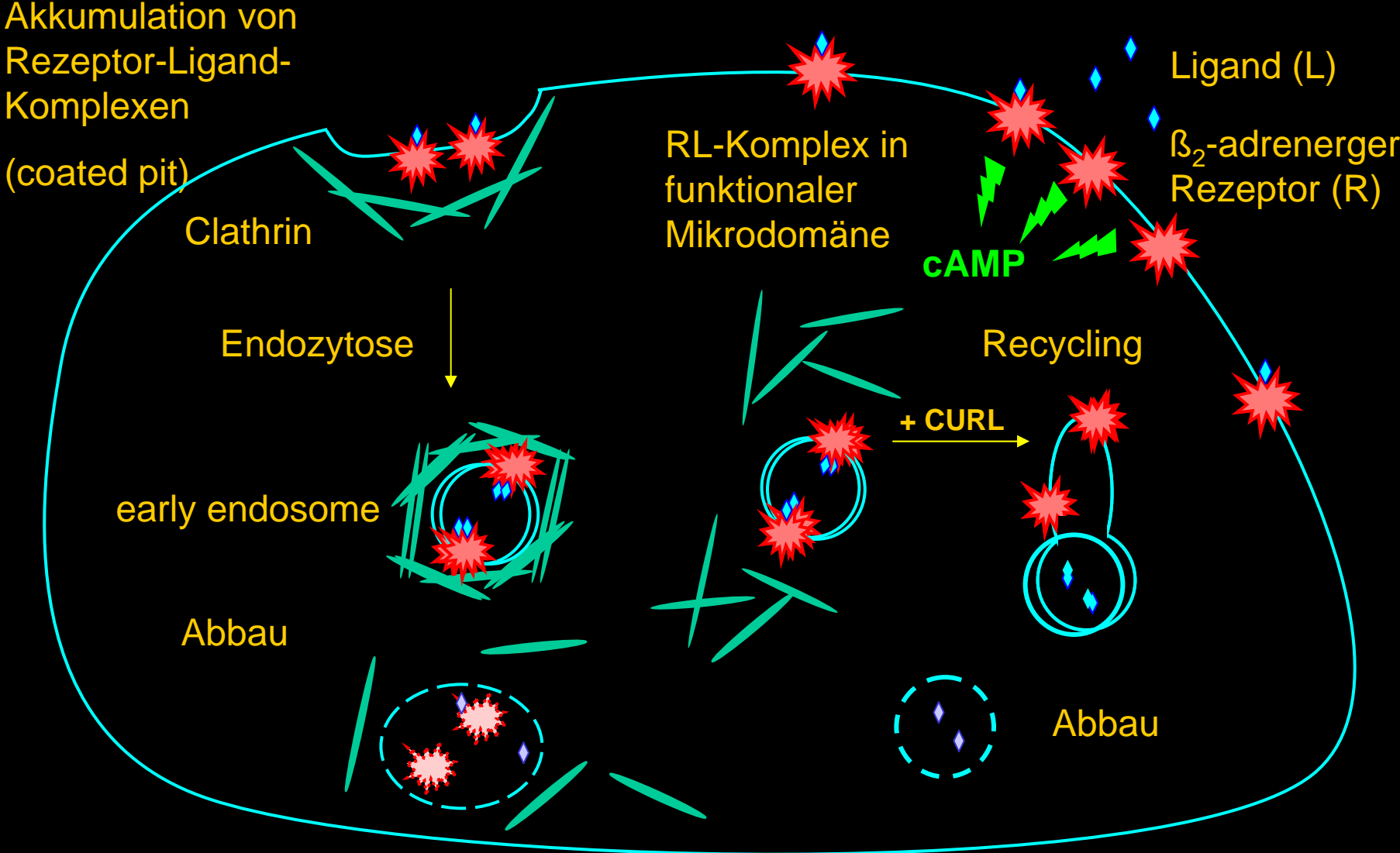
Kommission E des ehem. BGA und

European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)

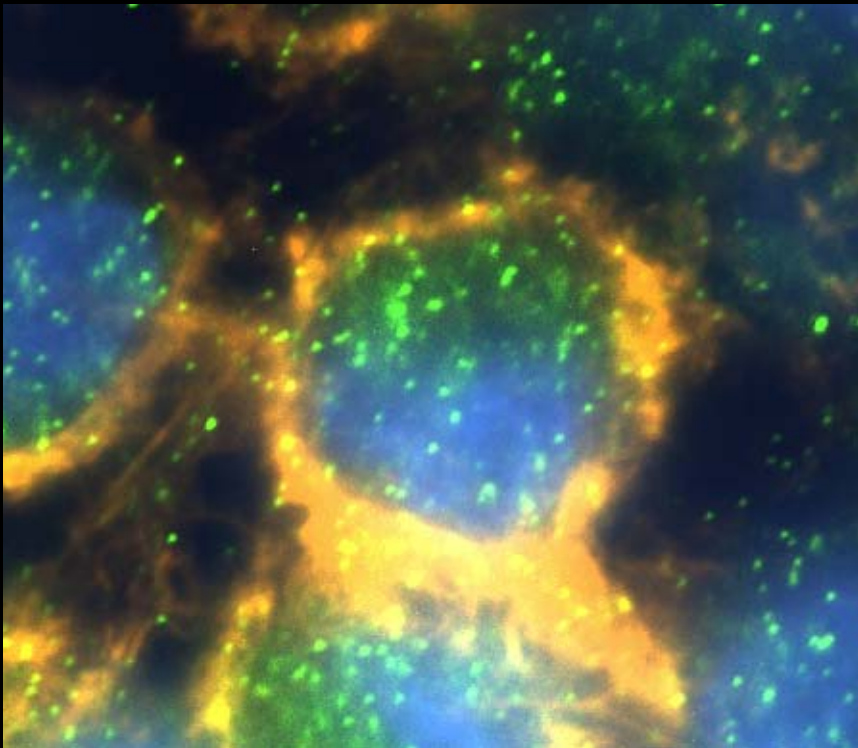
# Rezeptoraktivierung und Signaltransduktion



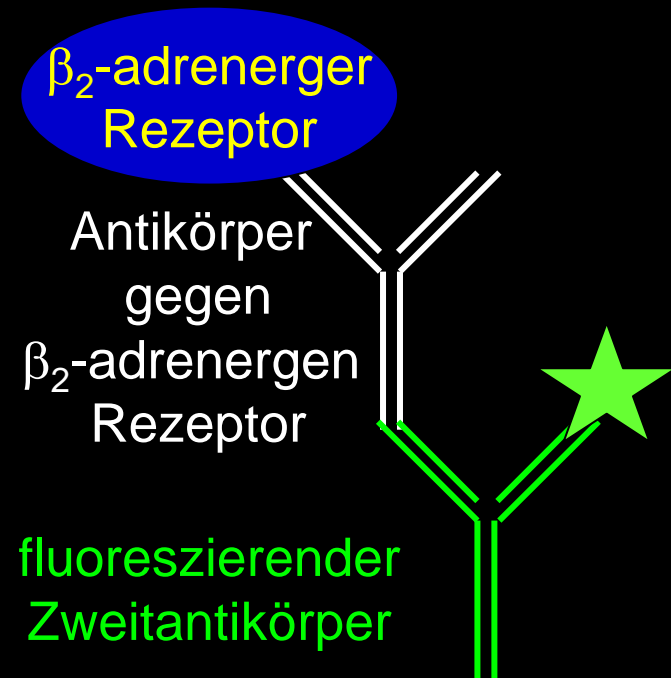
# Signaltransduktion und Regulation von $\beta_2$ -adrenergen Rezeptoren



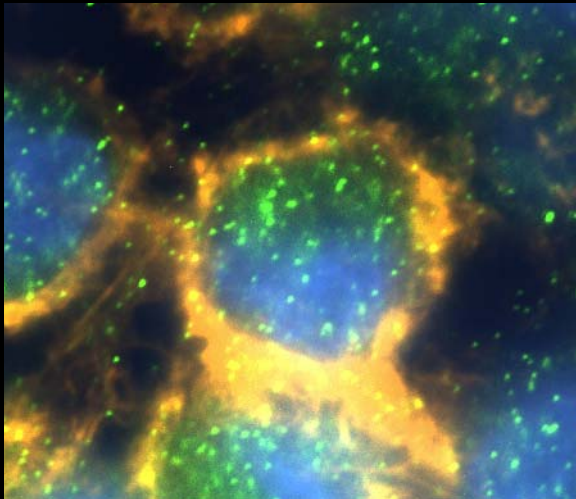
# Immunhistochemischer Nachweis von $\beta_2$ -adrenergen Rezeptoren (grün fluoreszierend) mittels anti- $\beta_2$ Antikörper in Lungenepithelzellen (A549)



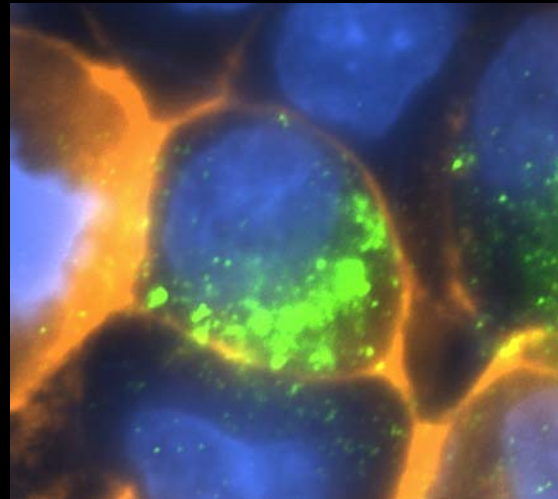
unbehandelte A549 Zellen



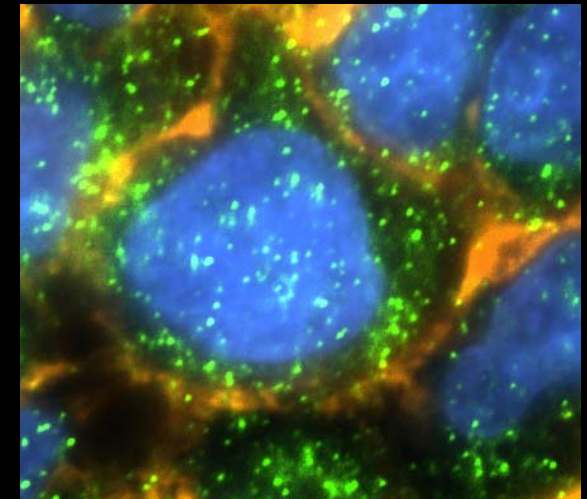
# Internalisierung von $\beta_2$ -adrenergen Rezeptoren in Lungenepithelzellen (A549)



Kontrolle,  
unbehandelt



Positivkontrolle, 20 min  
10  $\mu$ M Terbutalin

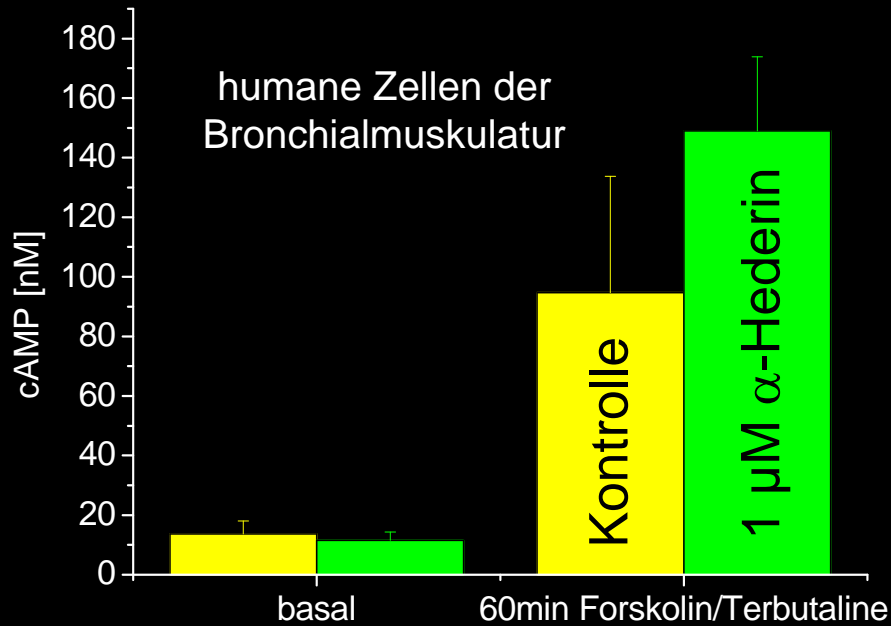
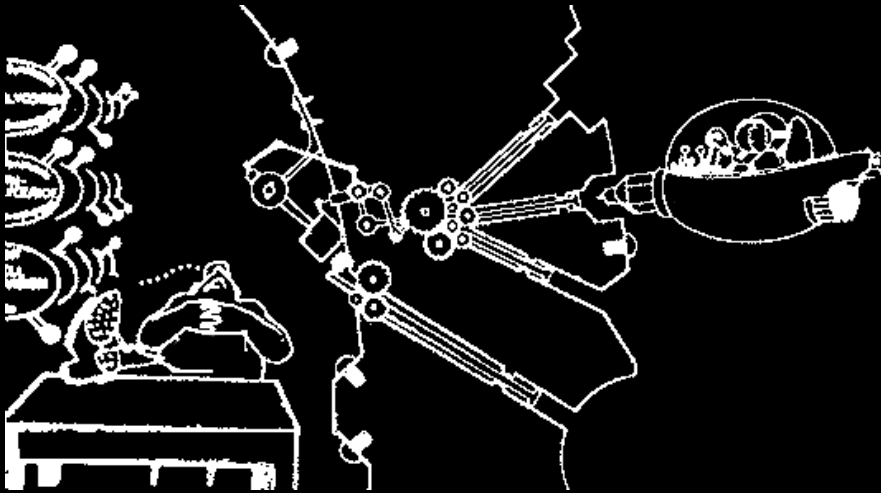


Vorbehandlung mit 1  $\mu$ M  
 $\alpha$ -Hederin für 24 Std,  
dann 20 min 10  $\mu$ M  
Terbutalin

$\alpha$ -Hederin hemmt  
Rezeptorinternalisierung

Mehr Botenstoff ?

Mehr Rezeptoren:  
Mehr Bindung ?



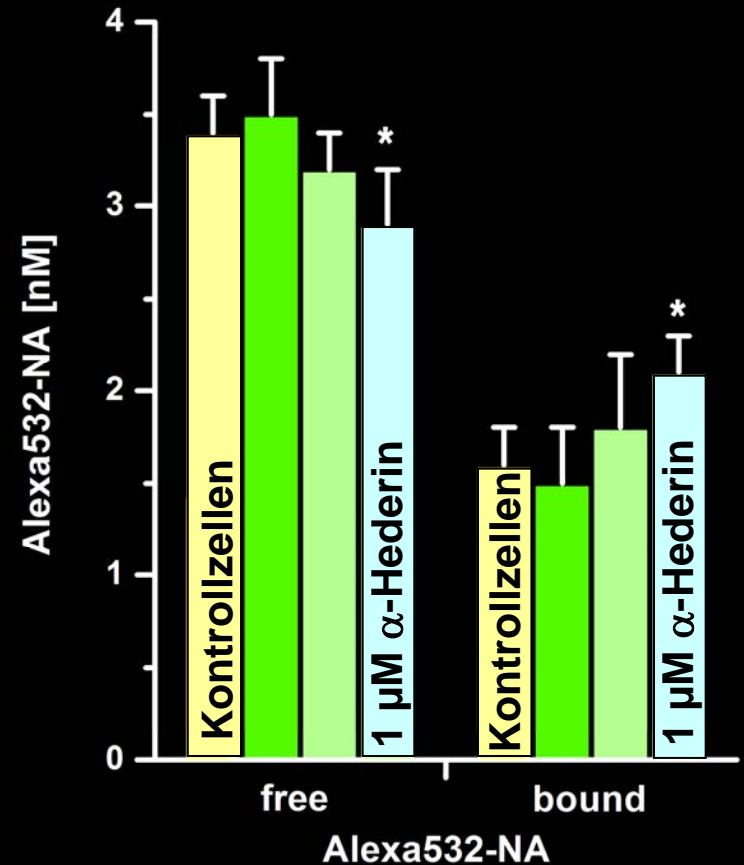
■ Bindung von 5 nM Alexa532-NA an alveolar Typ II Zellen

Vorbehandelt mit:

■ 0,1 µM α-Hederin

■ 0,5 µM α-Hederin

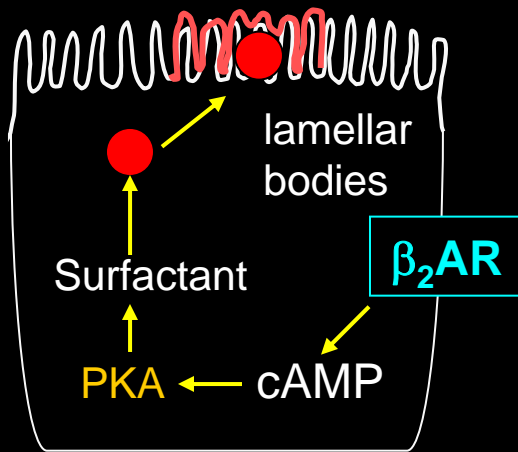
■ 1,0 µM α-Hederin



# Wirkmechanismus von Efeublätter Trockenextrakt

indirekte Zunahme der  $\beta_2$ -adrenergen Ansprechbarkeit

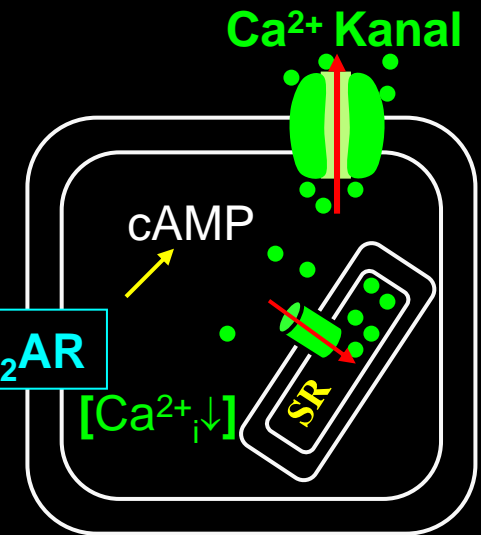
Surfactant Sekretion von Lungenepithelzellen (alveolar Typ II Zellen)



sekretolytischer Effekt, vermindert den Husten

Abnahme der  $[Ca^{2+}]_i$  von bronchialen Muskelzellen

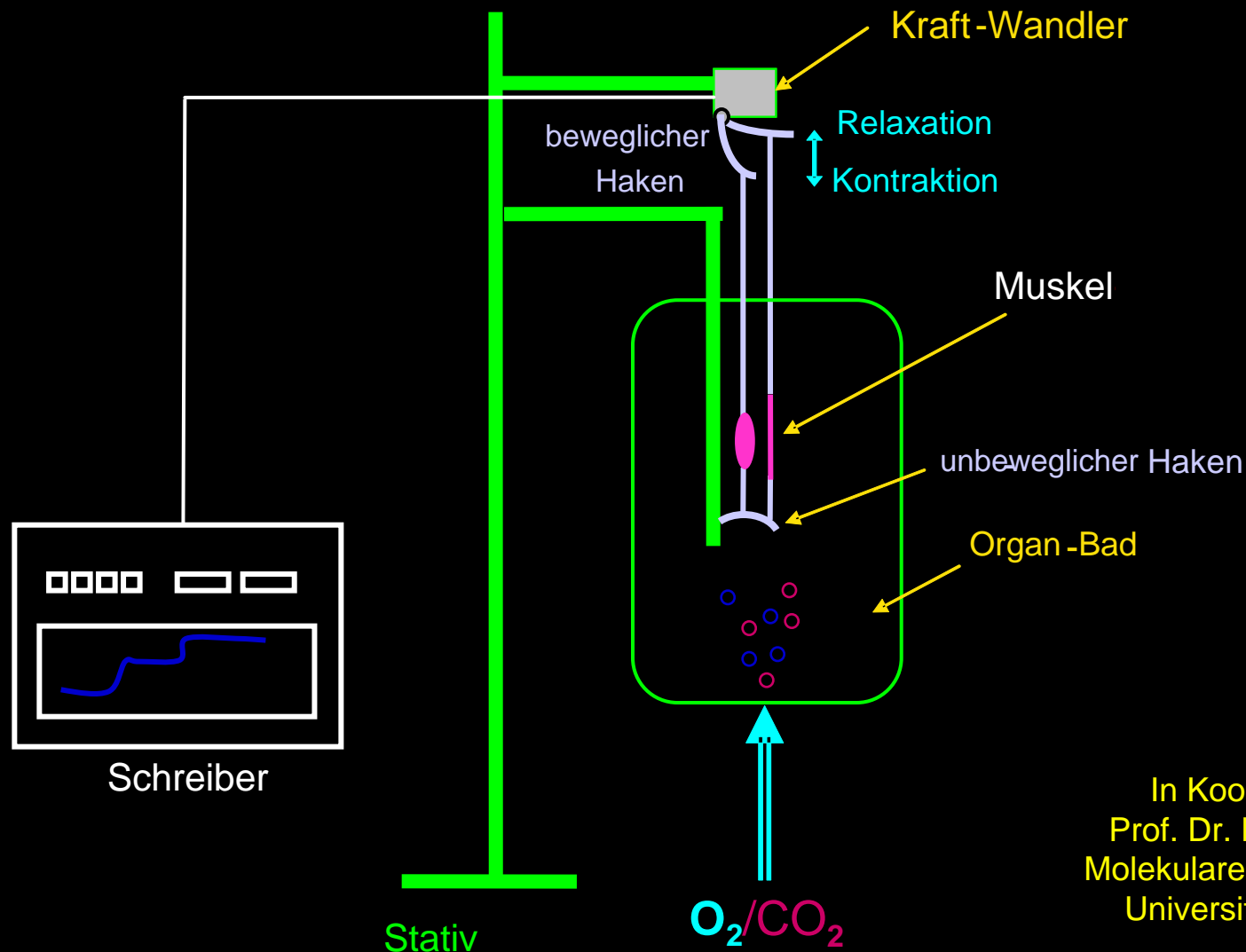
$\beta_2$ -adrenerger receptor



bronchiolytischer Effekt, Relaxation der Bronchialmuskulatur

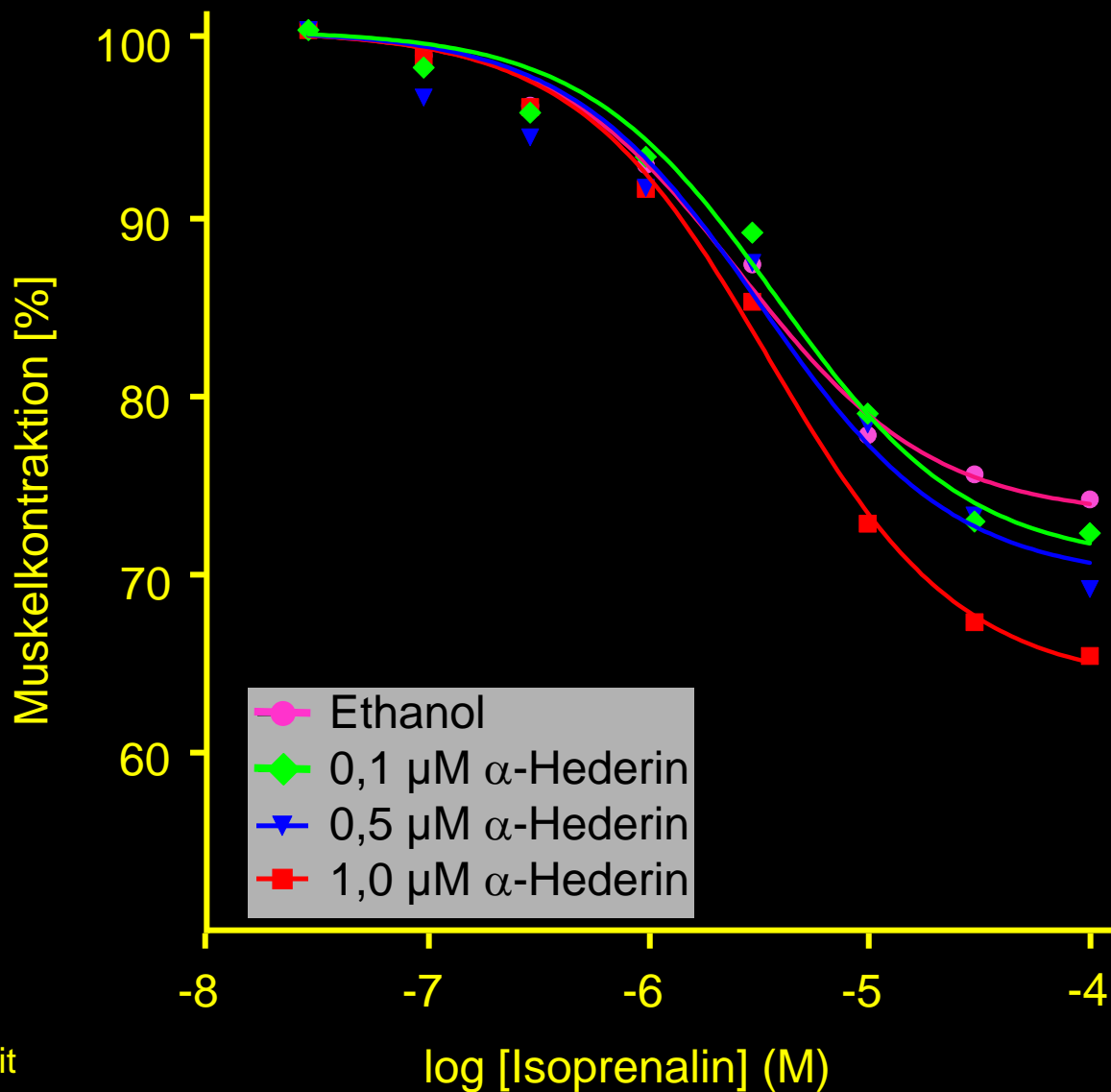


# Geräteaufbau zur Messung der Kontraktion und Relaxation von Muskelstreifen der Rinderluftröhre

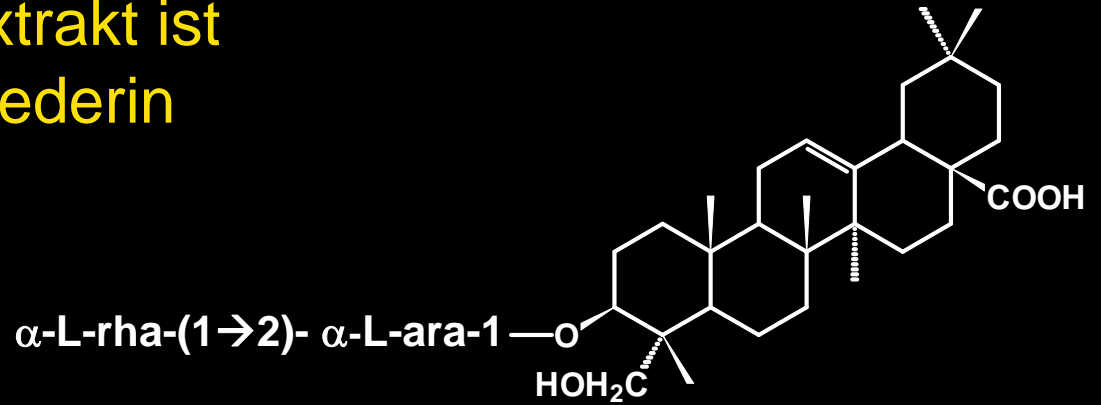


In Kooperation mit  
Prof. Dr. Herman Meurs  
Molekulare Pharmakologie,  
Universität Groningen

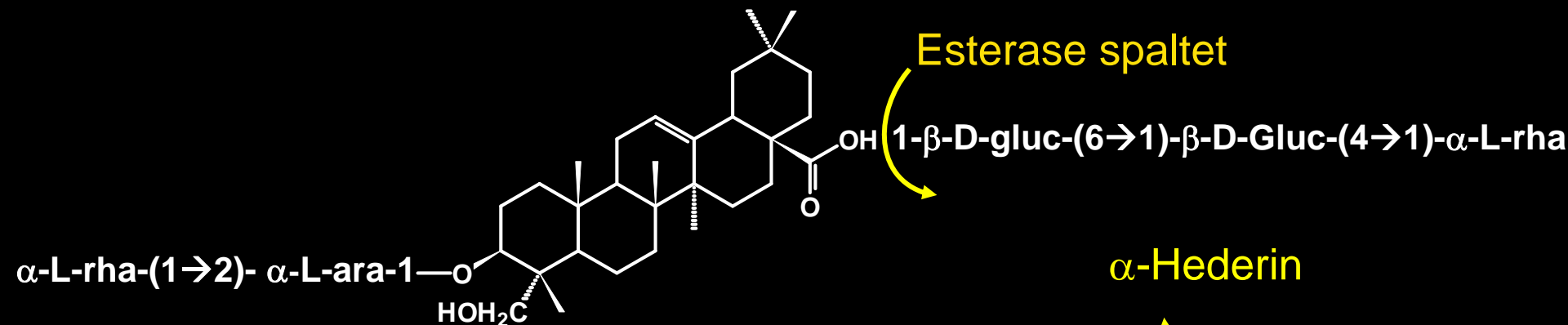
# Verbleibende Muskelkontraktion nach Vorbehandlung mit Methacholin und Relaxation mit Isoprenalin



# Efeublätter Trockenextrakt ist mehr als reines $\alpha$ -Hederin



$\alpha$ -Hederin  $\rightarrow$  hemmt Internalisierung von  $\beta_2$ -adrenergen Rezeptoren



$\alpha$ -Hederin

Hederacosid C  $\rightarrow$  Umwandlung in  $\alpha$ -Hederin

# Zusammenfassung I

- $\alpha$ -Hederin and Hederacosid C (prodrug) sind pharmakologisch relevante Inhaltsstoffe von Efeublätter Trockenextrakten
- $\alpha$ -Hederin
  - hemmt die Internalisierung von  $\beta_2$ -adrenergen Rezeptoren unter stimulierenden Bedingungen
  - erhöht die Anzahl von aktivierten  $\beta_2$ -adrenergen Rezeptoren
  - erhöht die  $\beta_2$ -adrenerge Ansprechbarkeit von Zellen

# Zusammenfassung II

$\alpha$ -Hederin erhöht die Bindung  $\beta_2$ -adrenerger Rezeptoren und folglich die intrazelluläre cAMP Konzentration

Klinische Studien belegen:  
Prospan hat

sekretolytische Effekte,  
reduziert den Husten

bronchiolytische Effekte, Relaxation  
der Bronchialmuskulatur

