



***Influenzaviren:
Aktuelle Untersuchungen zur anti-viralen Wirkung von
Senfölen aus Kapuzinerkresse und Meerrettich***

Stephan Pleschka

*Institut für Medizinische Virologie, Justus-Liebig-Universität Gießen, Frankfurter Str. 107,
D-35392 Giessen, Germany*

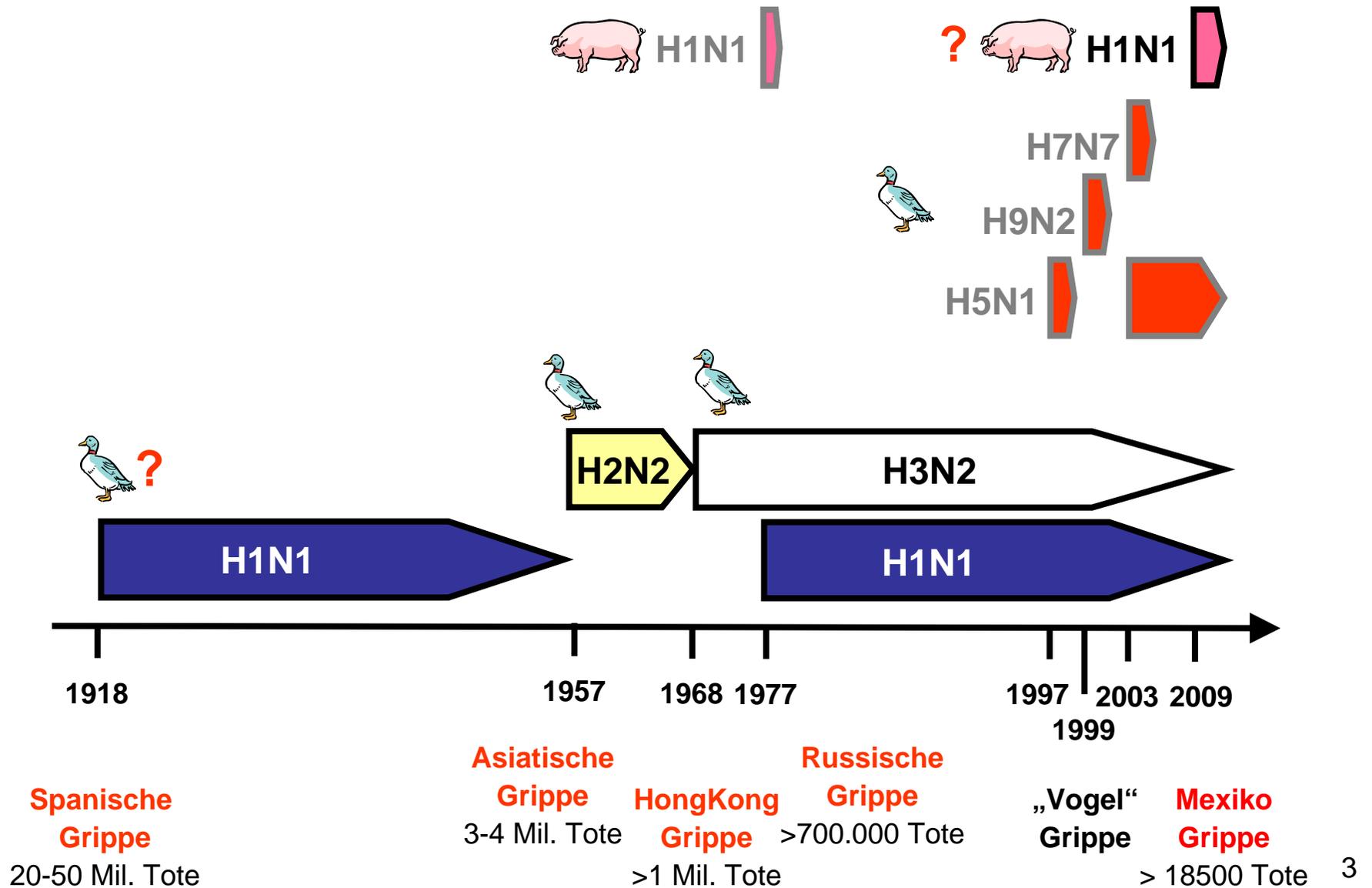
München, 08.12..2010

Influenza-verursachte Übersterblichkeit in Deutschland

Influenzasaison	Übersterblichkeit
1995/96	etwa 32.000
1996/97	etwa 7.000
1997/98	etwa 6.000
1998/99	etwa 20.000
1999/00	etwa 12.000
2000/01	etwa 7.000
2001/02	etwa 4.000
2002/03	etwa 17.000
2003/04	etwa 6.000

Ø: 12.000

Influenza Virus Pandemien des 20ten Jahrhunderts



Zugelassene Anti-Influenza Medikamente

M2-Ion Kanal Blocker

Amantadine
Rimantadine

Neuraminidase Inhibitoren

Tamiflu (Oseltamivir)
Relanza (Zanamivir)

Medizinischer Bedarf:

„There is an urgent need for new antivirals against influenza virus infections.“

Prof. Yoshihiro Kawaoka
Robert-Koch Preisträger 2006

- gute Verfügbarkeit**
- breite Aktivität**
- keine Resistenz**

Senföle



Senföle aus

Kapuzinerkresse (*Tropaeolum majus*)

und

Meerrettich (*Armoracia rusticana*)

Senföle

- Die wirksamen Senföle liegen in den Pflanzen als Vorstufe – sogenannte Glucosinolate – vor
- Bei Verletzung der Pflanzenzellen werden zwei Stoffe, die bisher getrennt voneinander vorlagen, zusammengeführt:
 - das Enzym Myrosinase und die Glucosinolate
- Beim Zusammentreffen bilden sich die hochaktiven, scharf schmeckenden und anti-mikrobiell wirksamen Senföle.

Biologische Bedeutung:

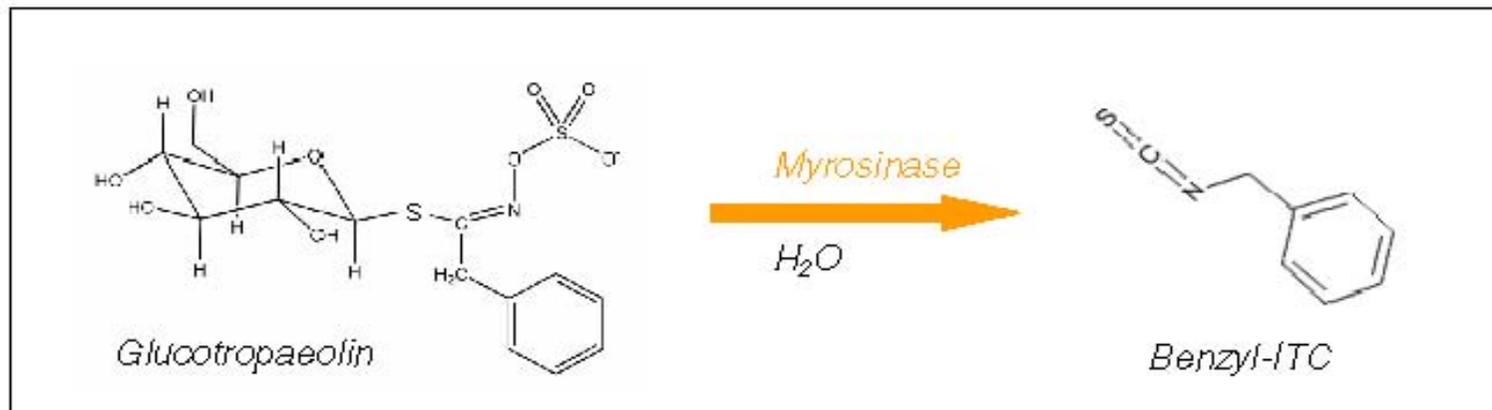
- der typische scharfe Geschmack dient in der Natur als Fraßschutz gegenüber Schädlingen
- Ebenso schützen die Senföle auch vor bakterieller Besiedelung [1]
- Als wirksame Inhaltsstoffe konnten bereits in den 50er Jahren die Senföle bestimmt werden:
 - Benzylisothiocyanat
 - 2-Phenylethylisothiocyanat
 - Allylisothiocyanat

[1] Aires, A. et. al. J Appl Microbiol 106, S. 2096-2105 (2009)

Kapuzinerkresse – Wirksame Inhaltsstoffe

Glucotropaeolin – die Senfölvorstufe aus der Kapuzinerkresse

- Durch Myrosinase freigesetztes Benzylisothiocyanat



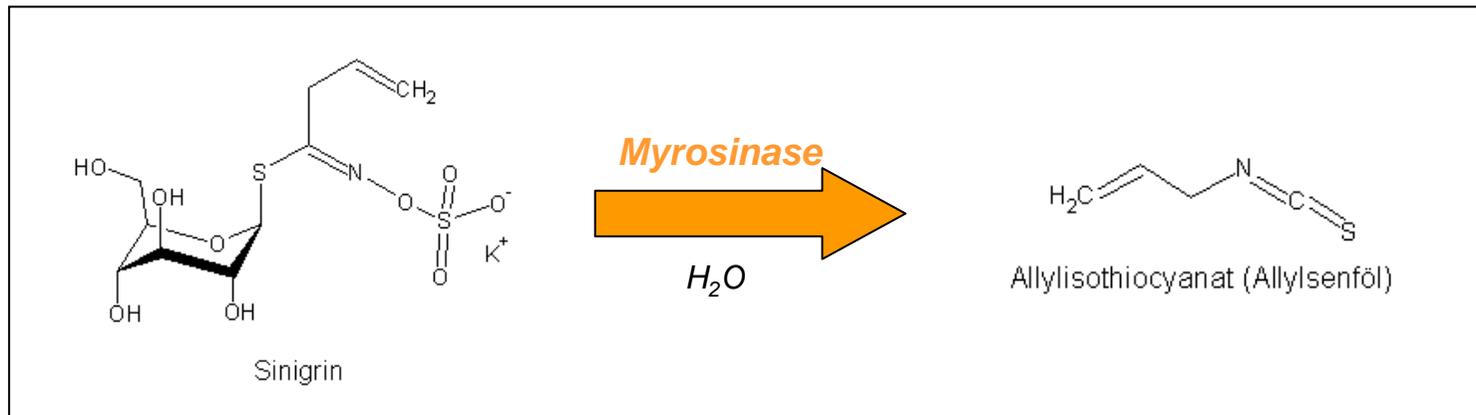
Die inaktive Vorstufe
„Glucosinolat“

Das freie Senföl

Meerrettich – Wirksame Inhaltsstoffe

Sinigrin und Gluconasturtiin – die Senfölvorstufen aus Meerrettich

- Durch Myrosinase freigesetzte Isothiocyanate:
 - Allylthiocyanat
 - 2-Phenylethylthiocyanat



Die inaktive Vorstufe
„Glucosinolat“

Das freie Senföl

Anti-Bakterielle Aktivität

- 2006 wurde in einer Studie am Universitätsklinikum Freiburg die antibakterielle Aktivität von einer Mischung von Senfölen aus Kapuzinerkresse und Meerrettich^[2] untersucht.

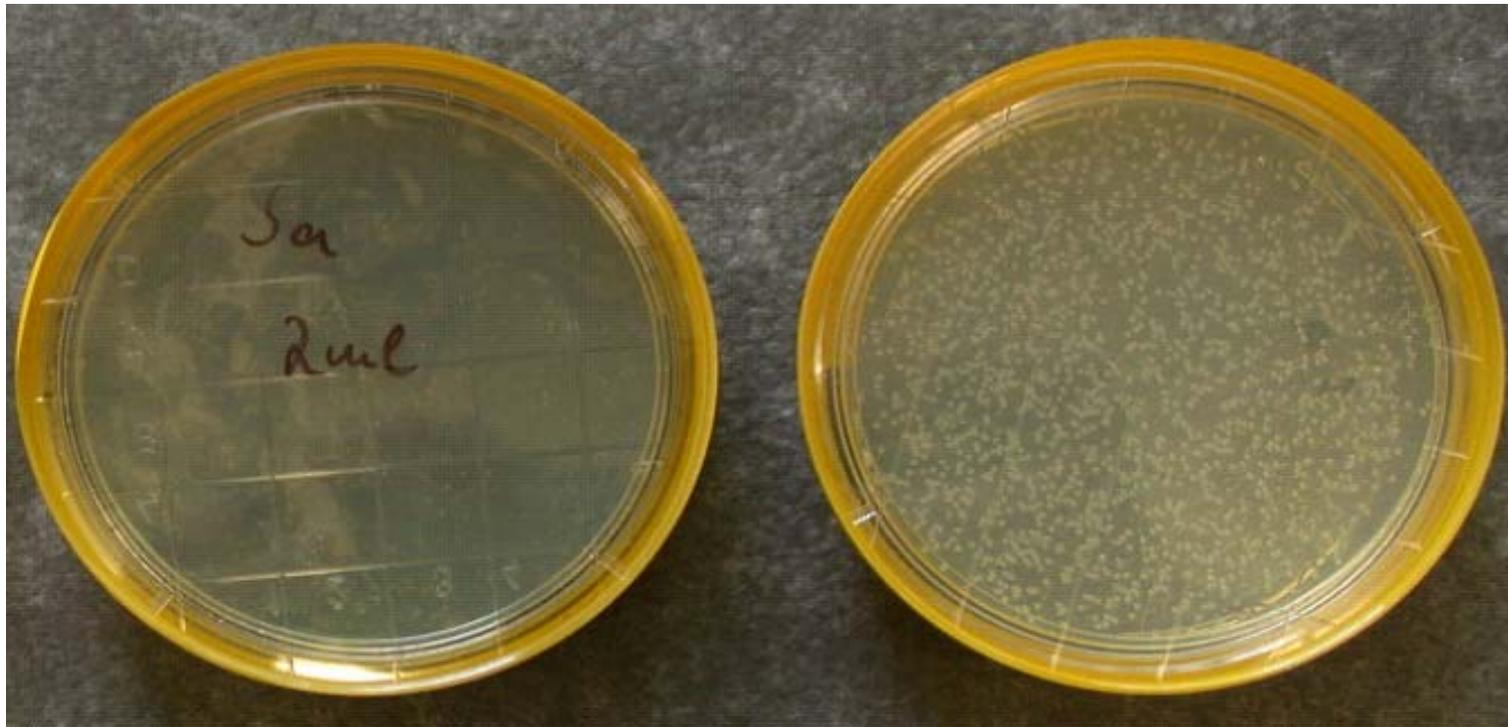


Abb. aus [3]

Staphylococcus aureus (MRSA)

400 mg Kapuzinerkresse
160 mg Meerrettich

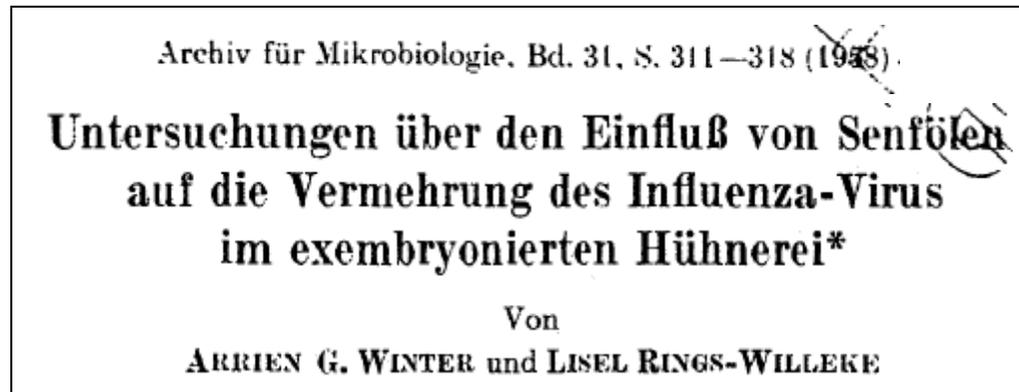
Staphylococcus aureus (MRSA)

Kontrolle
10³ KBE

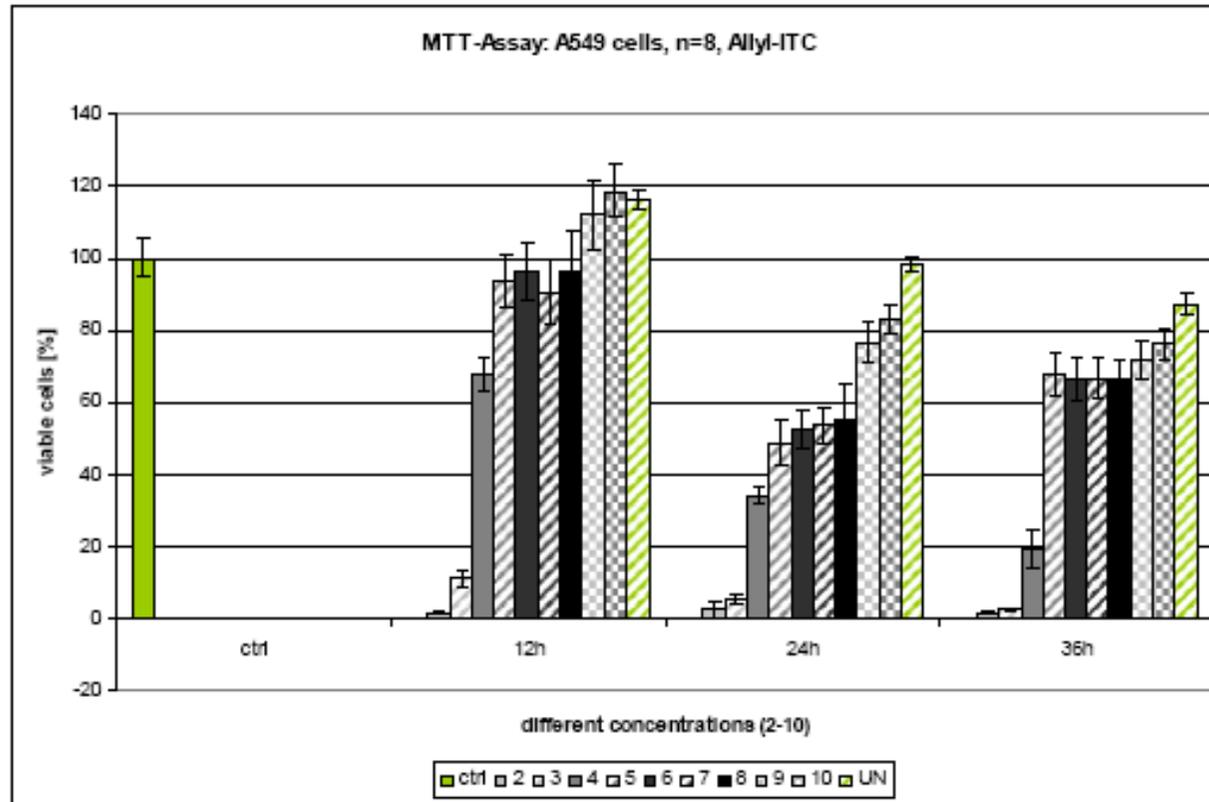
[2] Conrad A. et. al., In-vitro-Untersuchungen zur antibakteriellen Wirksamkeit einer Kombination aus Kapuzinerkressenkraut und Meerrettichwurzel, *Arzneim-Forsch/Drug Res* 56, S. 842-849 (2006)
[3] Conrad A., Antimicrobial activity of Angocin Anti-Infekt N a combination of nasturtium and horseradish, *Kongress der Gesellschaft für Arzneipflanzenforschung*, Graz 2007

Ziele der Studie

- kontrollierte Untersuchung von Reinsubstanzen
- kontrollierte Untersuchungen mit aktuellen Methoden
- Abschätzung des anti-viralen Potentials gegen das pandemische IV

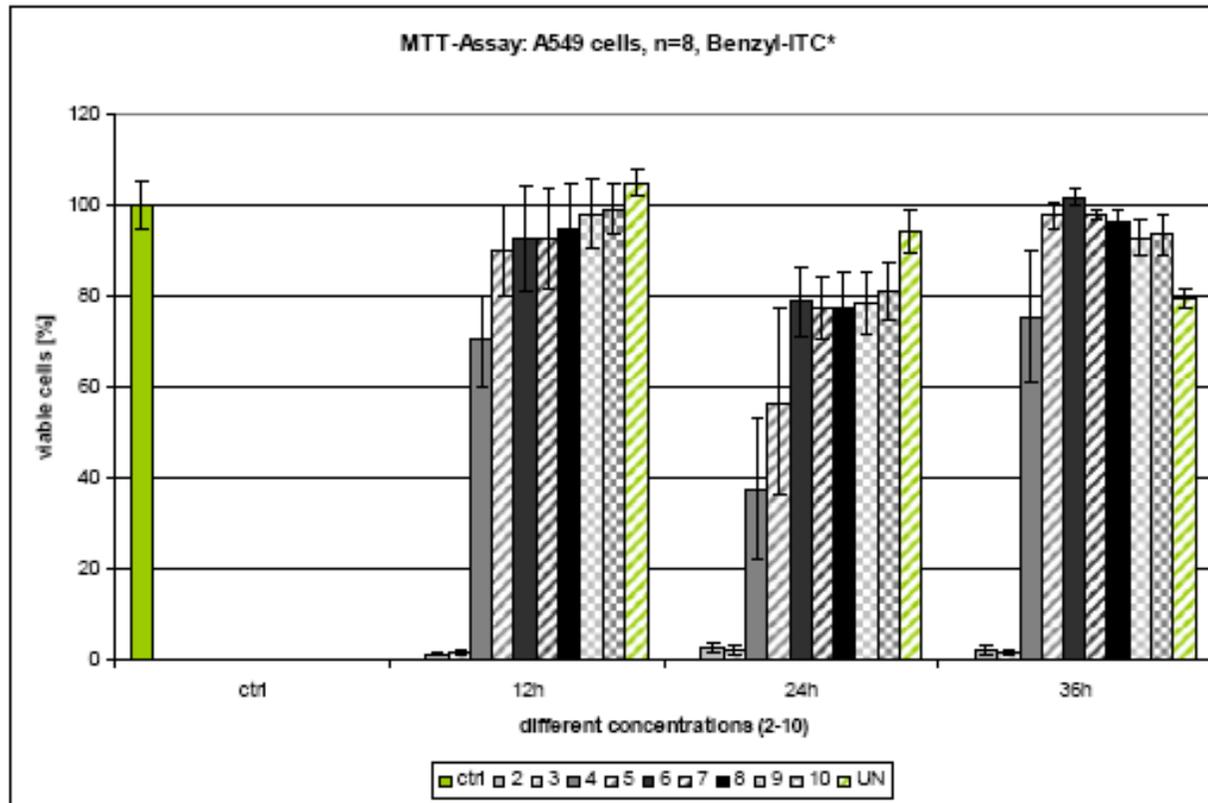


Viabilitäts-Testung auf A549 Zellen

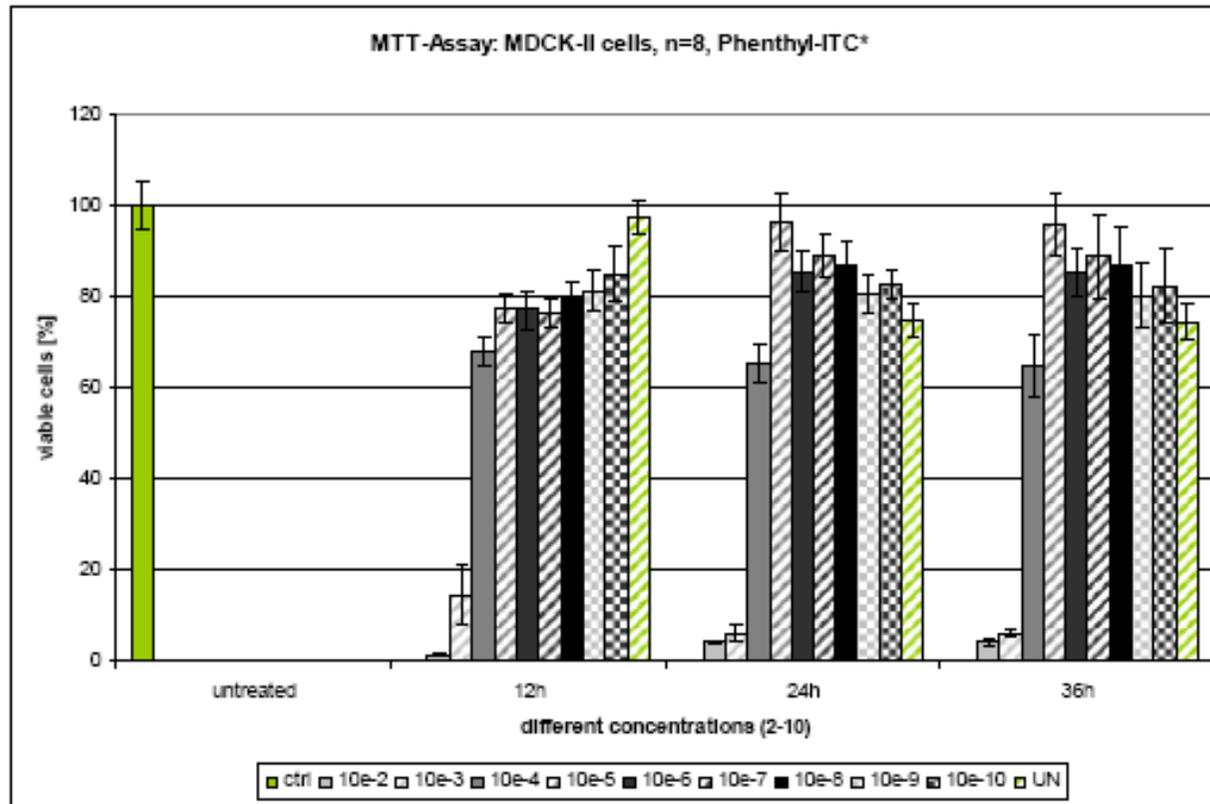


- Allyl-Isothiocyanat: 37,9%
- Benzyl-Isothiocyanat: 50,0 %
- Phenylethyl-Isothiocyanat: 12,1%
- Lösung in Verdünnungen von 10^{-2} bis 10^{-10}

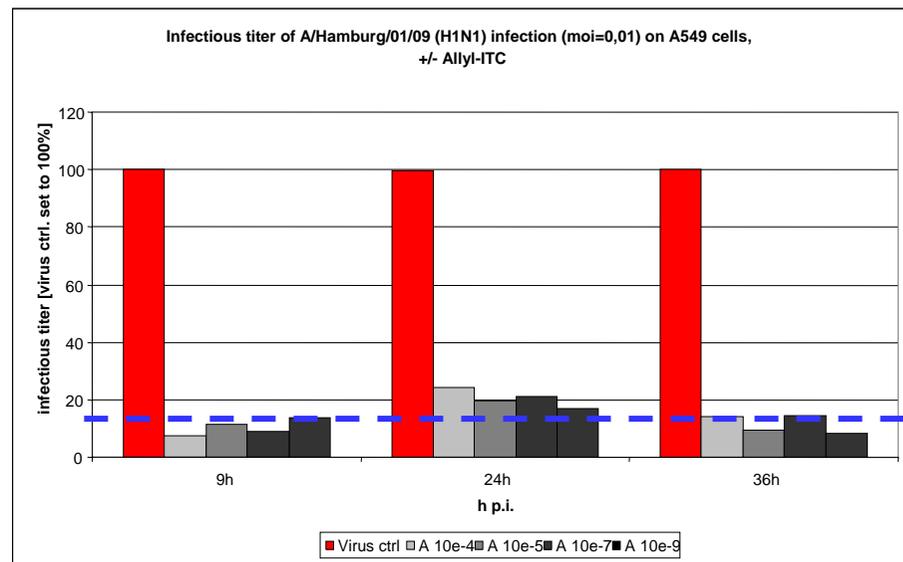
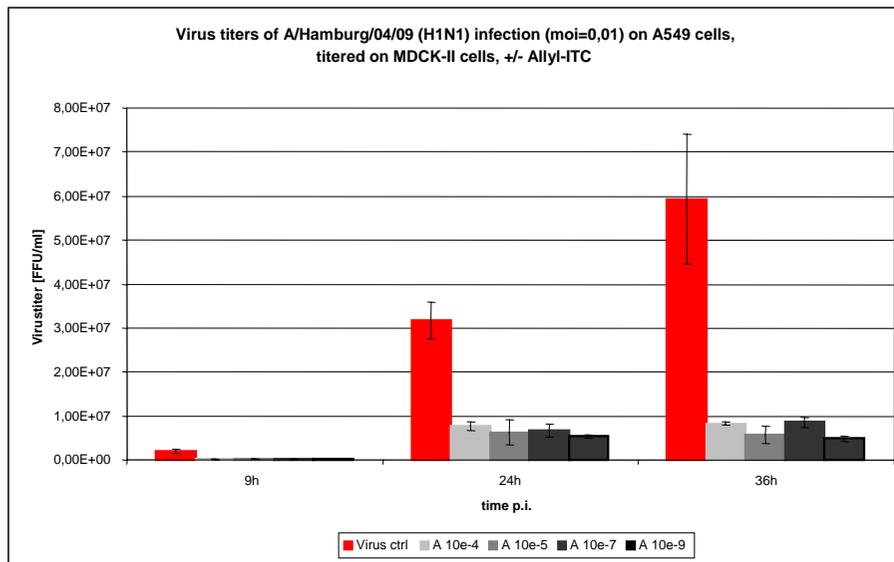
Viabilitäts-Testung auf A549 Zellen



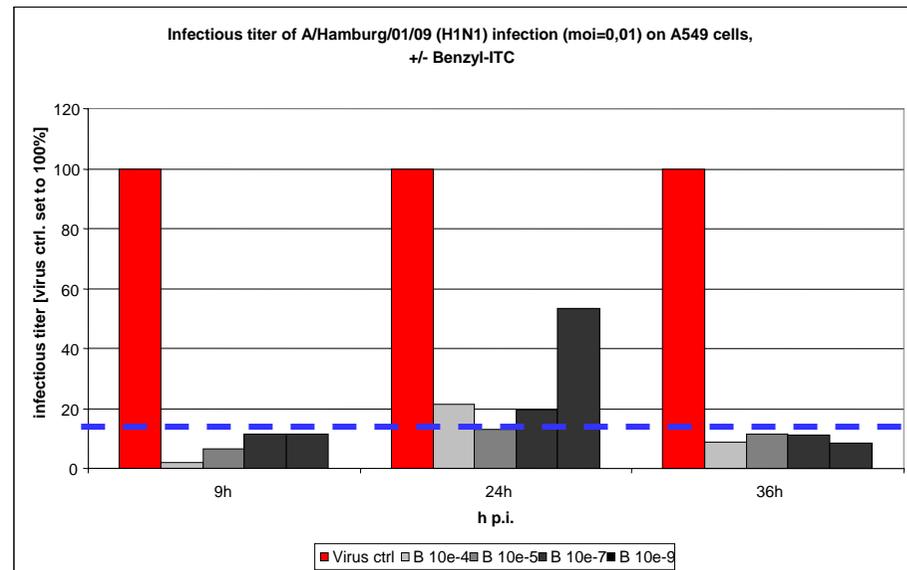
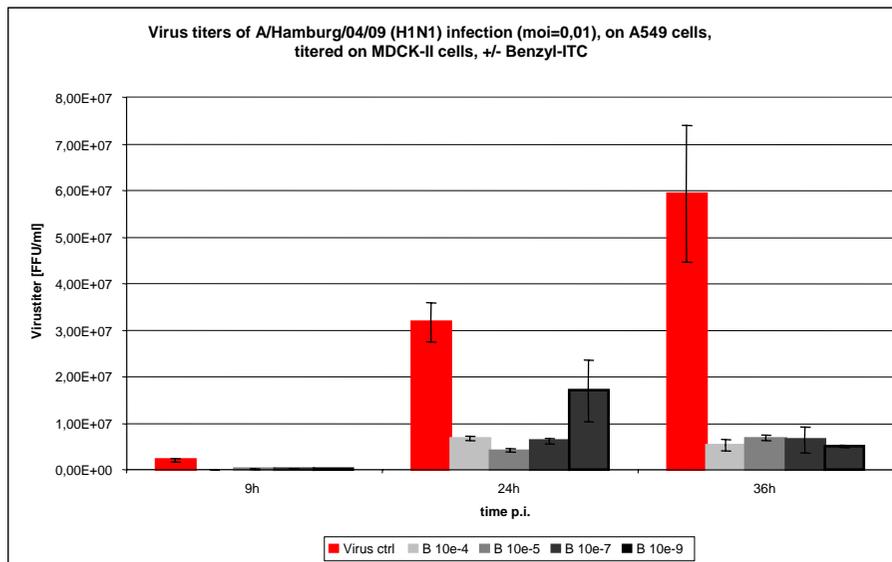
Viabilitäts-Testung auf A549 Zellen



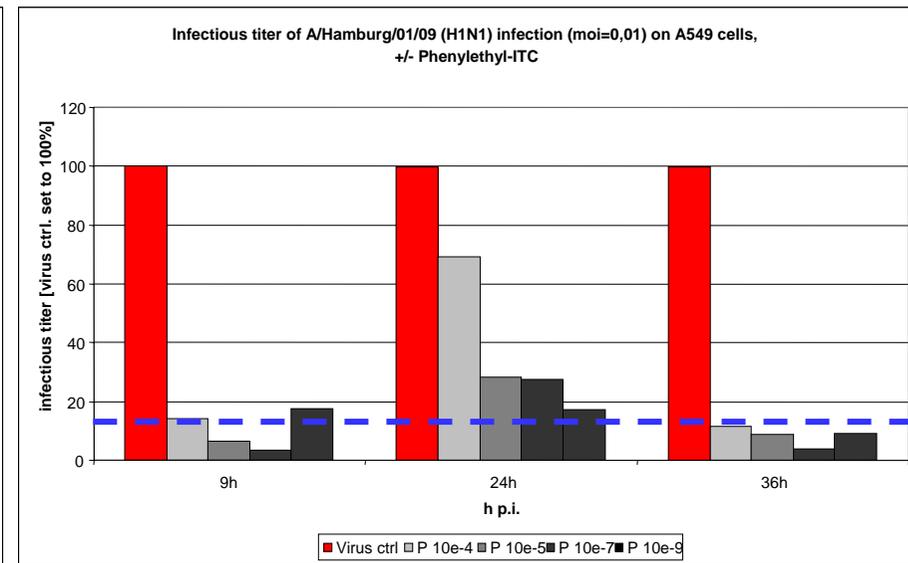
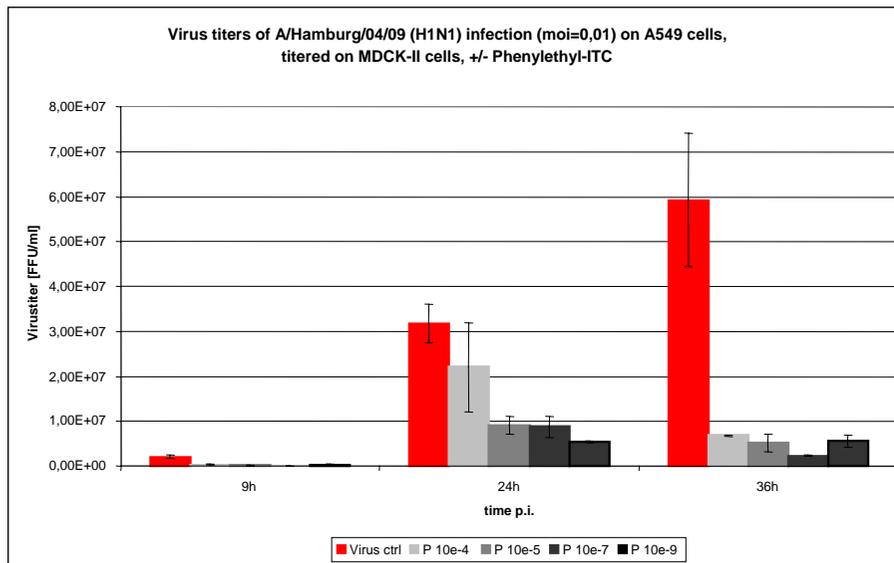
Anti-virale Aktivität gegen das pandemische IV (I)



Anti-virale Aktivität gegen das pandemische IV (II)



Anti-virale Aktivität gegen das pandemische IV (III)



Zusammenfassung

1. Verdünnungen der einzelnen Senföle aus Kapuzinerkresse und Meerrettich zeigen in der Zellkultur geringe bis keine Toxizität.
2. Die Vermehrung des pandemischen Influenzavirus (H1N1) in menschlicher Lungenzellkultur wird um ca. 90% gehemmt.
3. Die Hemmung tritt bei Konzentrationen ein, die mehrere Ordnungen niedriger liegen als die empfohlenen Dosis für die orale Verwendung.
4. Weitere Untersuchungen zu der Anwendung der Senföle gegen humane Influenzaviren wurden begonnen.