

Hanns Häberlein, Bonn

Statement zum Thema

Bronchitis: Neueste Erkenntnisse zum Wirkmechanismus von Efeu

Der Efeublätter-Trockenextrakt wird aufgrund seiner sekretolytischen, expektorierenden und bronchospasmolytischen Wirkungen bei chronisch entzündlichen Bronchialerkrankungen und akuten Entzündungen der Atemwege mit Husten als Begleiterscheinung eingesetzt. Therapeutische Relevanz haben vor allem die **Saponine** und hier **insbesondere das α -Hederin**.

Der Wirkmechanismus beruht auf einer erhöhten β_2 -adrenergen Ansprechbarkeit von alveolar Typ II Zellen (A549) und humanen Zellen der Bronchialmuskulatur (HASM) mit einer jeweils gesteigerten Bildung des second messengers cAMP, vermittelt durch eine Hemmung der Internalisierung von β_2 -adrenergen Rezeptoren unter stimulierenden Bedingungen und einer daraus resultierenden erhöhten β_2 -Rezeptor-Bindung (1).

Eine erhöhte Konzentration von cAMP in alveolar Typ II Zellen führt zu einer vermehrten Bildung von Surfactant, welcher durch Exocytose an die Schleimschicht von Lungenepithelzellen abgegeben wird und dort die Viskosität zähen Schleimes reduziert. Dies führt zu einer Sekretolyse und erleichtert das Abhusten des Schleims.

Auch in Zellen der glatten Bronchialmuskulatur führt α -Hederin dazu, dass die β_2 -adrenergen Rezeptoren länger funktionsfähig bleiben und durch das körpereigene Adrenalin optimal aktiviert werden können. Adrenalin ist der physiologisch stärkste Bronchodilatator und vermittelt über eine gesteigerte cAMP Bildung eine Verminderung der intrazellulären Ca^{2+} -Konzentration, was z.B. bei einer Bronchitis zu einer Relaxation der verkrampften Bronchialmuskulatur führt.

Neueste Untersuchungen haben mittels isometrischer Kraftmessungen eine Verbesserung der Isoprenalin vermittelten Relaxation von α -Hederin vorbehandelten und mit Methacholin vorkontrahierten Muskelstreifen der Rinderluftröhre gezeigt. Dieser Befund war für α -Hederin Dosis abhängig und erst bei einer Konzentration von 1 μM signifikant.

Bemerkenswert ist, dass die Verbesserung in der Isoprenalin-vermittelten Relaxation umso deutlicher war, je stärker die Muskelstreifen mit Methacholin vorkontrahiert wurden (2). Dieser Befund lässt vermuten,

dass α -Hederin offensichtlich die heterologe Desensitivierung des β_2 -adrenergen Rezeptors hemmt, da muskarinerge Acetylcholinrezeptor-Agonisten (wie z.B. Methacholin) in höheren Konzentrationen über eine Aktivierung der PKC den β_2 -adrenergen Rezeptor phosphorylieren, eine Voraussetzung für die sich anschließende Rezeptorinternalisierung. Dem gegenüber zeigten Kontraktionsversuch mit α -Hederin vorinkubierten Muskelstreifen keinen Unterschied im Vergleich zur unbehandelten Kontrolle nach Gabe steigender Konzentrationen von Histamin bzw. Methacholin.

Die in klinischen Studien belegte broncholytische Wirkung des Efeublätter-Trockenextraktes (DEV 5-7.5:1) ist somit nicht durch eine Hemmung der Kontraktion, sondern durch eine verbesserte Relaxation der glatten Bronchialmuskulatur zu erklären.

Literatur

1. Sieben, A., Prenner, L., Sorkalla, T., Wolf, A., Jakobs, D., Runkel, F., and Häberlein, H. (2009) α -hederin, but not hederacoside C and hederagenin from *Hedera helix*, affects the binding behavior, dynamics, and regulation of β_2 -adrenergic receptors, *Biochemistry* 48, 3477-3482.
2. Wolf, A., Gosens, R., Meurs, H., and Häberlein, H. (2010) Pre-treatment with α -hederin increases β -adrenoceptor mediated relaxation of airway smooth muscle, *Phytomedicine*, doi:10.1016/j.phymed.2010.05.010

*Prof. Dr. Hanns Häberlein
Universität Bonn
Institut für Biochemie und Molekularbiologie
Nussallee 11
D-53115 Bonn
haeberlein@uni-bonn.de*