



**UNIVERSITÄTS
KLINIKUM** FREIBURG



Institut für
Umweltmedizin und
Krankenhaushygiene

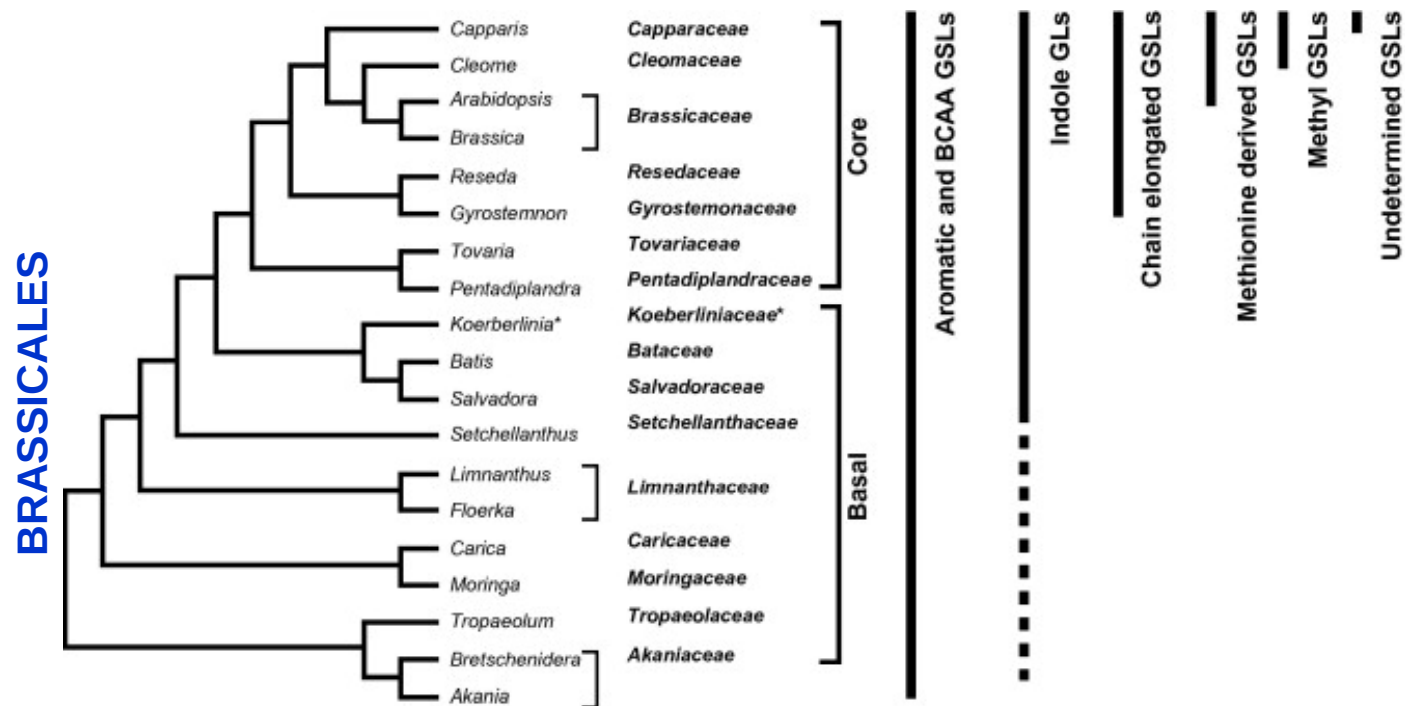
Pflanzliche Antiinfektiva: Forschung
eröffnet neue Perspektiven

**Grundlagenforschung: Senföle zeigen
verblüffende Effekte**

Prof. Dr. med. V. Mersch-Sundermann

Was sind Isothiocyanate (Senföle)

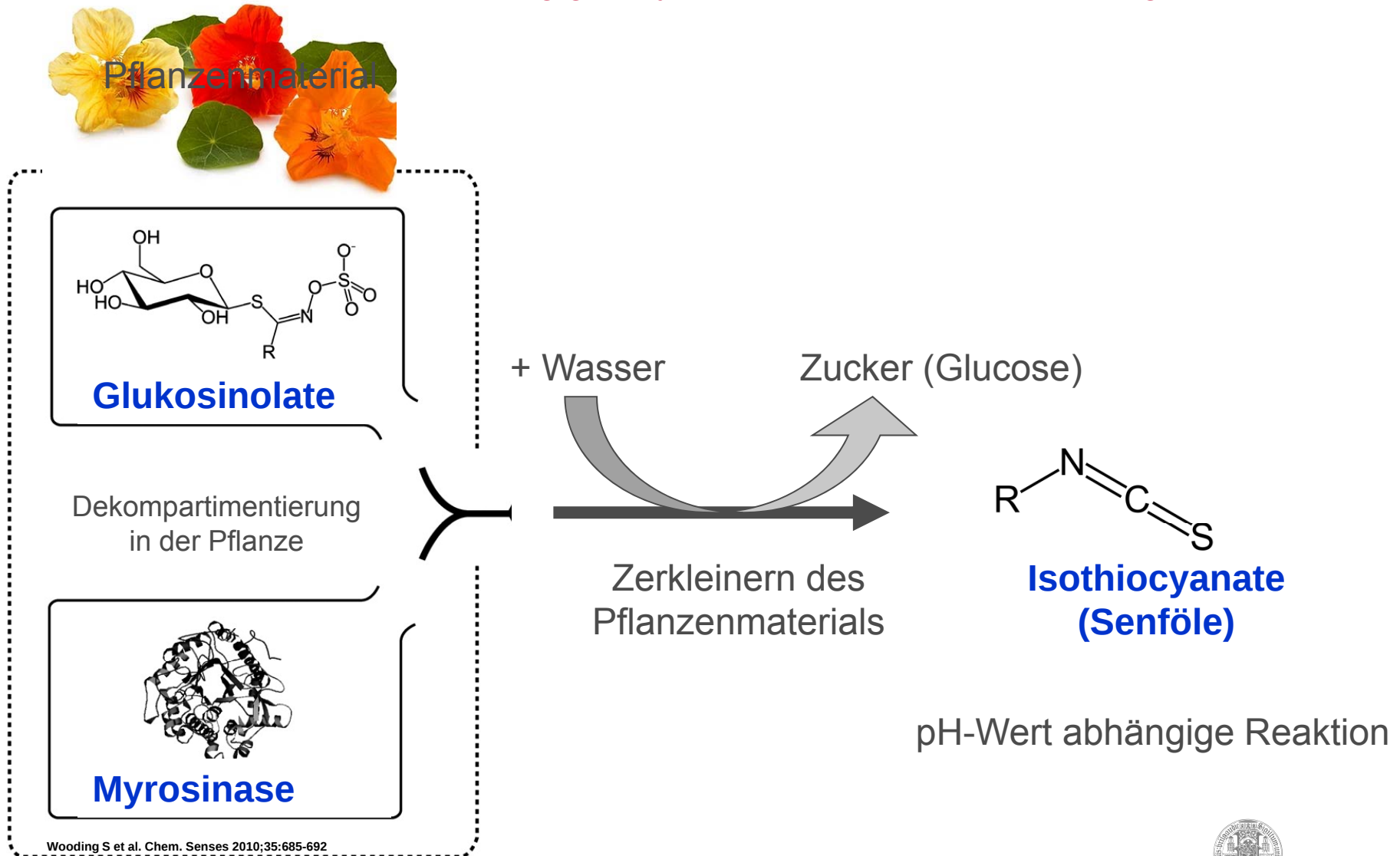
Vorkommen der Pro-Drugs (Glukosinolate) in Pflanzen der Ordnung *Brassicales*



BCAA: Branched Chain Amino Acids

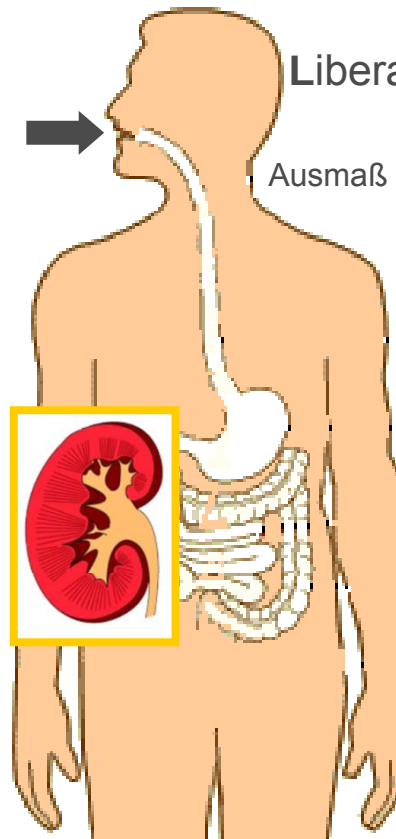
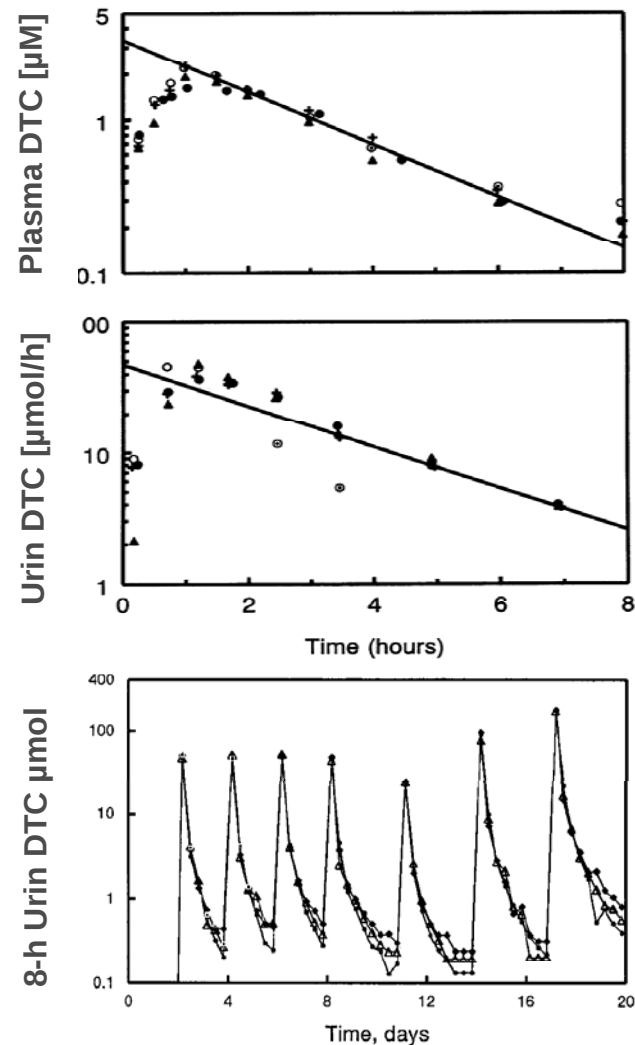
Was sind Isothiocyanate (Senföle)

Glukosinolate werden pH-abhängig enzymatisch im Körper zu ITC abgebaut



Was sind Isothiocyanate (Senföle)

Bioverfügbarkeit von Glukosinolaten und Isothiocyanaten



Liberation & Absorption abhängig von:

Stoffkonzentration
Ausmaß der Hydrolyse (pH-Milieu, Myrosinaseform, Verweildauer)
Fermentation durch Mikroflora im Darm

Distribution abhängig von:

v. a. Länge und Struktur der Seitenkette

Metabolismus abhängig von:

z. B. GST-Polymorphismus

Exkretion:

> 90 % renale Ausscheidung als
(inaktive) Mercaptursäure

Shapiro et al. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2001 May;10(5):501-8.

Ye et al. Clinica Chimica Acta 2002; 316: 43-53

Isothiocyanate besitzen multiple Bioaktivität

Einsatzmöglichkeit als
Therapeutikum bei
Infekten

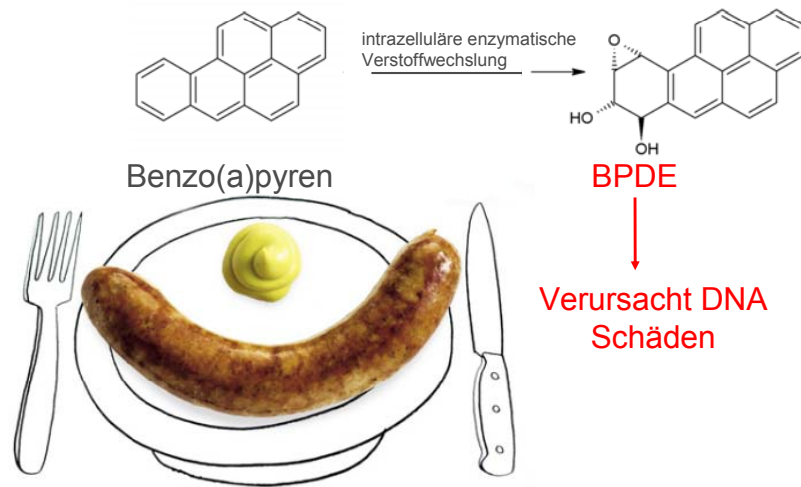
Antibakteriell
Antiinflammatorisch
Antiviral

Einsatzmöglichkeit als
Krebspräventionsmittel/
Adjuvantes
Therapeutikum ?

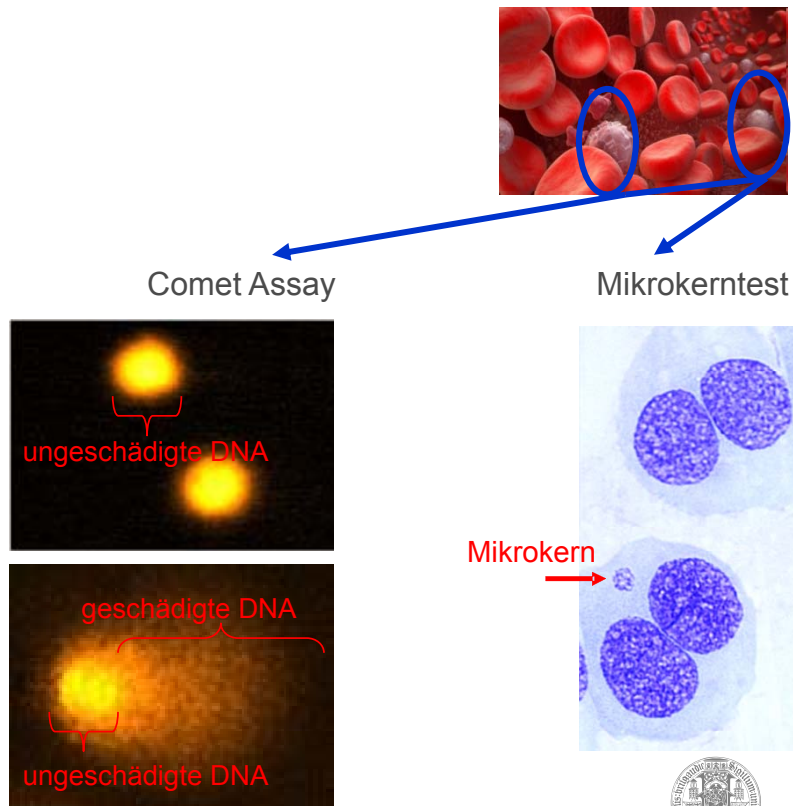
Antioxidativ
Antigentoxisch
Antimutagen
Antikanzerogen
Antiproliferativ
Antiangiogen

Beispiel der anti-mutagenen (kebspräventiven) Wirkung anhand von Senf durch die Erfassung eines DNA-schützenden Effektes

Ex vivo/in vitro-Modell der humanen Interventionsstudie

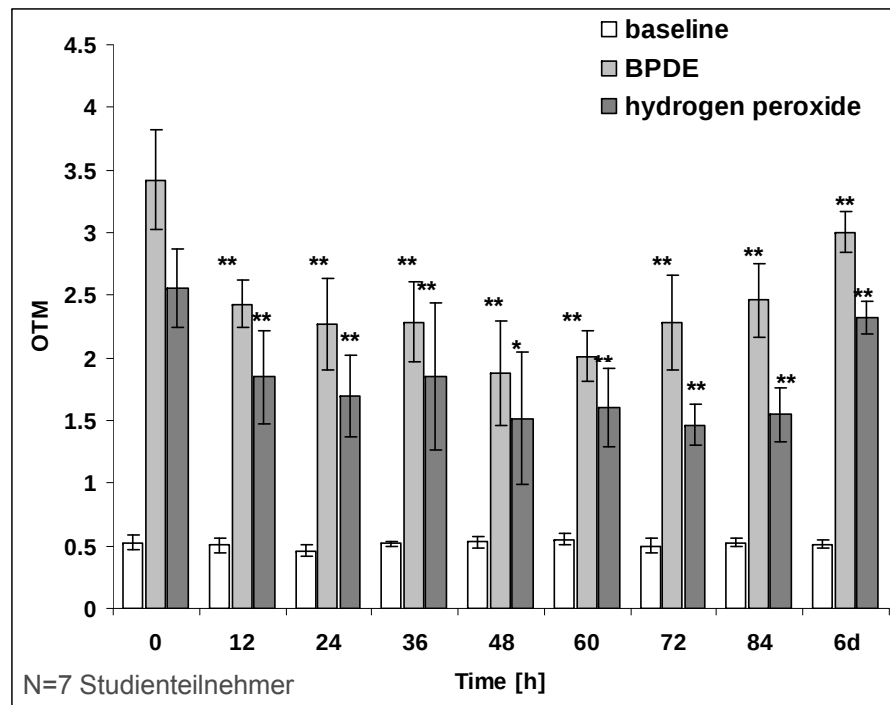


In vitro –Testsysteme mit weissen Blutzellen

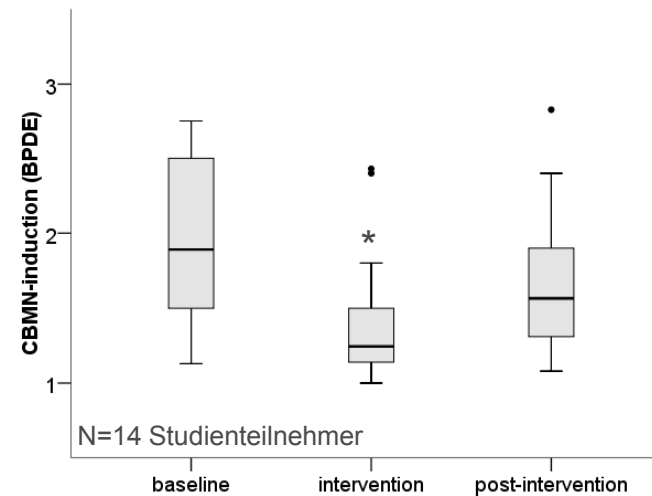
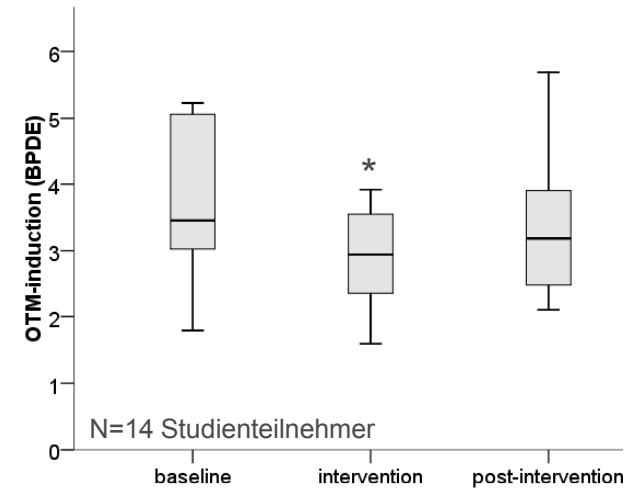


Beispiel der anti-mutagenen (kebspräventiven) Wirkung

anhand von Senf durch die Erfassung eines DNA-schützenden Effektes



protektiver Effekt von Senfkonsum über die Zeit



Beispiel der antiinfektiven Wirkung anhand von

Kapuzinerkresse (*Tropaeolum majus*) und Meerrettich (*Armoracia rusticana*)

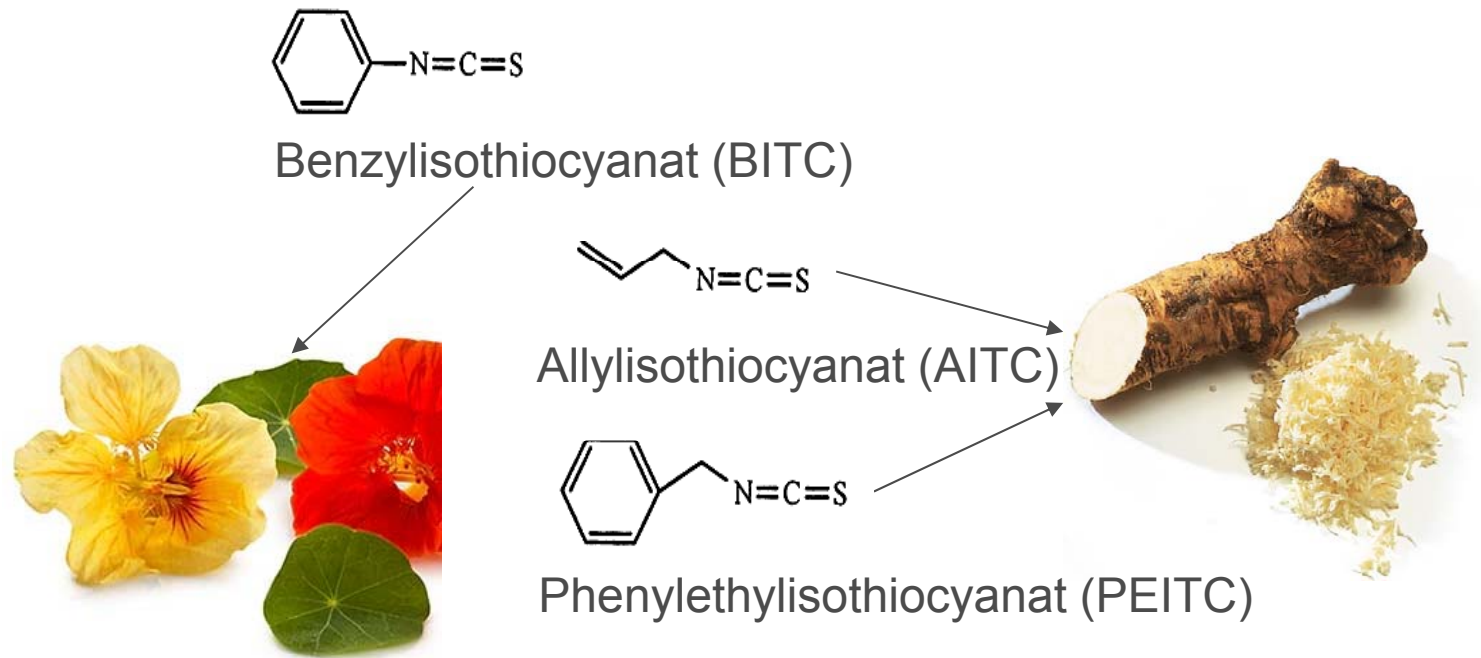


Table 1: GLS concentration ($\mu\text{mol g}^{-1}$ dry matter) in the plant powders and phytotherapeutic agent

	Aromatic GLS		Aliphatic GLS		Indole GLS		Total GLS
	Benzyl	2-Phenethyl	2-Propenyl	3-Methyl-sulfinylpropyl	Indolyl-3-methyl	4-Hydroxy-3-indolylmethyl	
Plant powder							
<i>Tropaeolum majus</i>	19.81±7.66	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	19.81±7.66
<i>Armoracia rusticana</i>	n.d.	4.43±0.67	45.59±4.36	0.54±0.01	0.60±0.11	0.03±0.00	51.20±5.15
Phytotherapeutic agent	6.54±0.33	1.13±0.05	8.52±0.54	n.d.	0.11±0.01	0.05±0.00	16.35±0.86
n.d. not detected							

Antibakterielle Wirkung

von Kapuzinerkresse (*Tropaeolum majus*) und Meerrettich (*amoracia rusticana*)

Tab. 2: Durchschnittliche Wachstumshemmung (Reduktion der KBE) nach 24 h und 92 h (%) $\pm$ SD (Anzahl Stämme).

Spezies		Kapuzinerkresse/Meerrettichwurzel (mg)				
		25 / 10	50 / 20	100 / 40	200 / 80	400 / 160
Grampositive Bakterien						
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	24 h	91,3 ± 17,6 (14)	98,3 ± 7,6 (19)	98,6 ± 6,4 (21)	100,0 ± 0 (21)	100,0 ± 0 (21)
	92 h	49,1 ± 28,2 (19)	55,3 ± 21,2 (17)	70,4 ± 19,1 (16)	84,1 ± 26,0 (21)	100,0 ± 0 (21)
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	24 h	84,2 ± 23,3 (13)	98,9 ± 4,7 (18)	100,0 ± 0 (21)	100,0 ± 0 (21)	100,0 ± 0 (21)
	92 h	55,00 ± 25,4 (9)	46,6 ± 29,4 (13)	50,6 ± 36,0 (15)	54,5 ± 34,00 (13)	98,4 ± 7,5 (21)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	24 h	39,2 ± 21,7 (20)	79,1 ± 23,6 (18)	100,0 ± 0 (14)	100,0 ± 0 (20)	100,0 ± 0 (20)
	92 h	35,7 ± 22,0 (20)	60,8 ± 25,3 (19)	78,3 ± 24,4 (20)	97,1 ± 3,5 (20)	100,0 ± 0,2 (20)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	24 h	28,9 ± 22,2 (20)	35,5 ± 25,7 (20)	63,5 ± 30,8 (17)	100,0 ± 0 (20)	100,0 ± 0 (20)
	92 h	28,9 ± 22,2 (20)	35,5 ± 25,7 (20)	64,0 ± 28,4 (20)	91,2 ± 9,4 (20)	99,7 ± 0,6 (20)
<i>Enterococcus faecalis</i>	24 h	100,0 ± 0 (14)	100,0 ± 0 (21)	100,0 ± 0 (21)	100,0 ± 0 (21)	100,0 ± 0 (21)
	92 h	32,6 ± 20,9 (20)	52,5 ± 23,2 (20)	63,7 ± 23,3 (19)	73,5 ± 21,6 (21)	93,2 ± 7,8 (21)
<i>Enterococcus faecium</i>	24 h	40,1 ± 23,6 (6)	58,2 ± 36,3 (3)	100,0 ± 0 (6)	100,0 ± 0 (16)	100,0 ± 0 (20)
	92 h	31,1 ± 23,3 (16)	19,6 ± 13,4 (19)	16,8 ± 15,4 (19)	42,9 ± 16,2 (20)	61,9 ± 23,0 (20)
vergr. Streptokokken	24 h	23,3 ± 26,4 (14)	36,5 ± 31,1 (10)	72,2 ± 34,1 (14)	100,0 ± 0 (17)	100,0 ± 0 (20)
	92 h	21,1 ± 24,9 (20)	33,4 ± 30,5 (19)	51,0 ± 30,2 (20)	60,5 ± 40,3 (20)	88,3 ± 25,5 (20)
Gramnegative Bakterien						
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	24 h	44,8 ± 36,4 (11)	77,1 ± 35,3 (12)	100,0 ± 0 (17)	100,0 ± 0 (20)	100,0 ± 0 (21)
	92 h	28,2 ± 24,5 (16)	33,6 ± 12,1 (15)	41,6 ± 27,3 (18)	75,6 ± 30,1 (19)	99,7 ± 0,9 (21)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	24 h	32,0 ± 19,4 (21)	26,1 ± 13,7 (20)	38,3 ± 27,8 (21)	74,5 ± 43,3	100,0 ± 0 (21)
	92 h	32,0 ± 19,4 (21)	26,4 ± 13,4 (21)	61,0 ± 39,3 (20)	48,6 ± 19,2 (21)	96,1 ± 5,9 (21)
<i>Escherichia coli</i>	24 h	66,8 ± 36,8 (8)	100,0 ± 0 (17)	100,0 ± 0 (21)	100,0 ± 0 (21)	100,0 ± 0 (21)
	92 h	40,7 ± 38,3 (21)	19,5 ± 19,1 (20)	23,3 ± 21,1 (21)	50,3 ± 26,3 (21)	99,4 ± 2,7 (21)
<i>Proteus vulgaris</i>	24 h	–	51,1 ± 37,7 (13)	82,6 ± 27,2 (16)	100,0 ± 0 (20)	100,0 ± 0 (20)
	92 h	–	42,2 ± 33,7 (11)	54,3 ± 26,1 (13)	79,3 ± 18,8 (14)	99,6 ± 1,1 (20)
<i>Moraxella catarrhalis</i>	24 h	100,0 ± 0 (20)	100,0 ± 0 (20)	100,0 ± 0 (20)	100,0 ± 0 (20)	100,0 ± 0 (20)
	92 h	77,8 ± 19,5	95,2 ± 7,5 (20)	98,5 ± 5,2 (20)	100,0 ± 0 (20)	100,0 ± 0 (20)
		3,13 / 1,25	6,25 / 2,5	12,5 / 5	25 / 10	50 / 20
<i>Haemophilus influenzae</i>	24 h	–	100,0 ± 0 (16)	100,0 ± 0 (21)	100,0 ± 0 (21)	100,0 ± 0 (21)
	92 h	59,4 ± 21,2 (21)	80,4 ± 13,8 (20)	95,0 ± 4,8 (21)	99,0 ± 2,8 (21)	100,0 ± 0,1 (21)

Arzneim.-Forsch./Drug Res. 56, No. 12, 842–849 (2006)
© ECV · Editio Cantor Verlag, Aulendorf (Germany)

Antibakterielle Wirkung

von Isothiocyanaten (AITC + BITC + PEITC) aus Kapuzinerkresse und Meerrettich

Table 1: In-vitro susceptibilities of clinically relevant bacteria and yeasts against a mixture of isothiocyanates

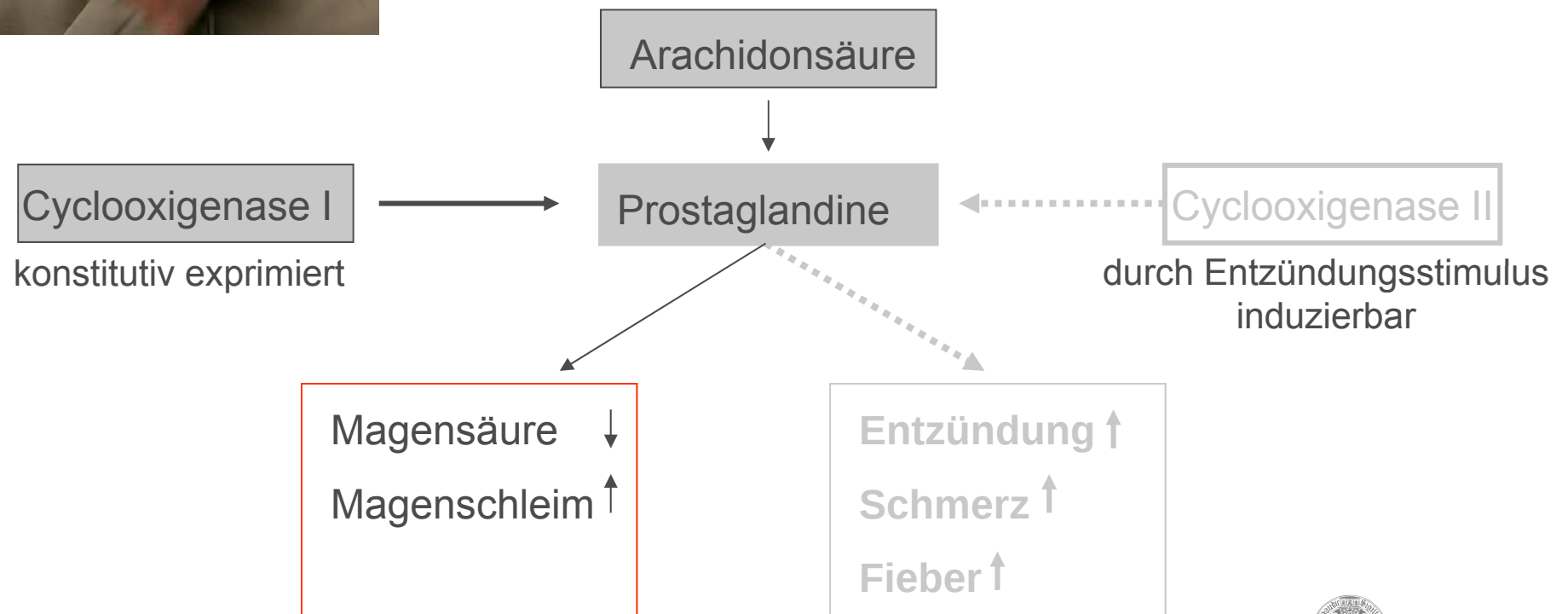
Species	n	% (v/v)	MIC ₅₀ mg/mL	% (v/v)	MBC ₅₀ mg/mL
<u>Gram-positive</u>					
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	49	0.004	0.04	0.5	5.42
<i>S. aureus</i> , methicillin resistant (MRSA)	48	0.004	0.04	0.5	5.42
<i>Streptococcus pyogenes</i>	48	0.008	0.09	0.25	2.71
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	48	0.008	0.09	0.03	0.32
<i>S. pneumoniae</i> , penicillin resistant, macrolide resistant or intermediate resistant	31	0.015	0.16	0.03	0.32
<i>Enterococcus faecalis</i>	48	0.015	0.16	?1	?10.81
<i>Enterococcus faecium</i>	45	0.015	0.16	?1	?10.81
<i>E. faecium</i> , vancomycin resistant (VRE)	50	0.015	0.16	?1	?10.81
viridans Streptococci	48	0.03	0.32	1	10.81
<u>Gram-negative</u>					
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	69	0.125	1.35	0.125	1.35
<i>K. pneumoniae</i> , ESBL ¹ -producing	49	0.125	1.35	0.125	1.35
<i>Escherichia coli</i>	54	0.015	0.16	0.25	2.71
<i>E. coli</i> , ESBL ¹ -producing	49	0.015	0.16	0.125	1.35
<i>E. coli</i> , ciprofloxacin-resistant	53	0.03	0.32	0.25	2.71
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	87	0.03	0.32	0.06	0.65
<i>P. aeruginosa</i> , imipenem, ceftazidime or multi-drug resistant ²	50	0.03	0.32	0.06	0.65
<i>Proteus vulgaris</i>	48	0.004	0.04	0.015	0.16
<i>Serratia marcescens</i>	47	0.004	0.04	0.004	0.04
<i>Moraxella catarrhalis</i> ³	46	0.002	0.02	0.004	0.04
<i>Haemophilus influenzae</i>	48	?0.0005	?0.005	?0.0005	?0.005
<u>Yeasts</u>					
<i>Candida spp.</i>	43	0.004	0.04	0.004	0.04

¹ESBL = extended spectrum beta-lactamase

²Pluronic® F127 was used to dissolve ITCs

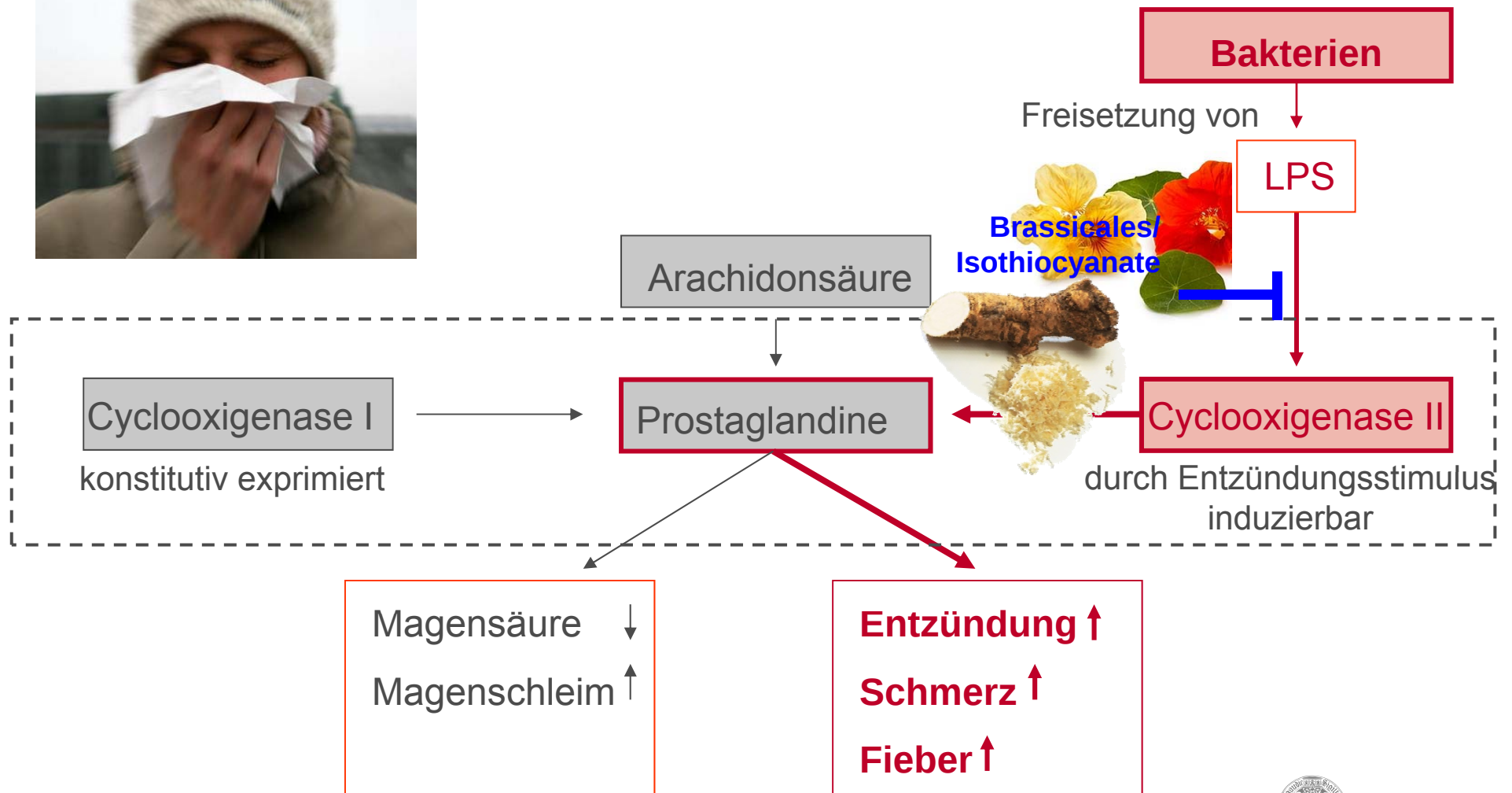
³Resistance against ? 2 of the following antibiotic drugs: ceftazidime, ciprofloxacin, gentamicin, imipenem, and piperacillin.

Anti-inflammatorische Wirkung

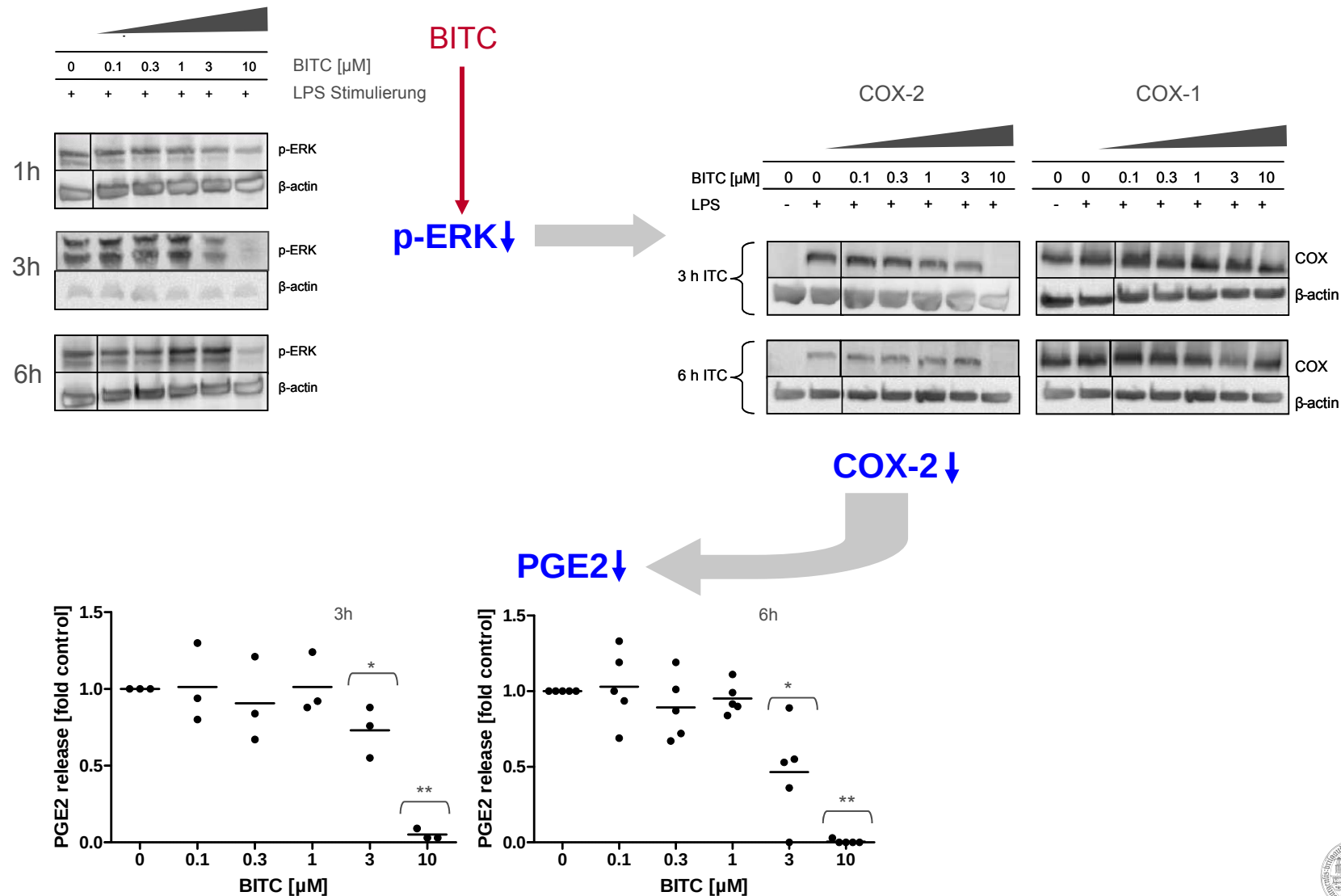


Anti-inflammatorische Wirkung

Von Kapuzinerkresse (*Tropaeolum majus*) und Meerrettich (*amoracia rusticana*)



Anti-inflammatorische Wirkung von Benzylisothiocyanat in humanen PBMC

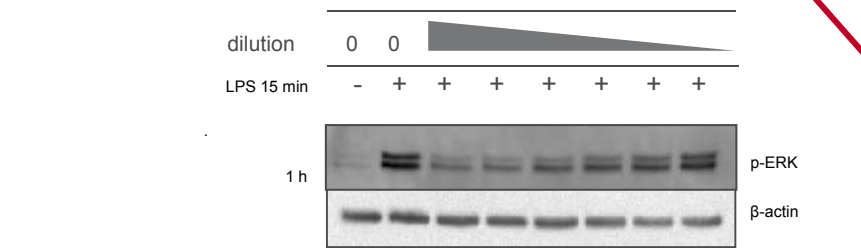


Anti-inflammatorische Wirkung

Kapuzinerkresse (*Tropaeolum majus*)

&

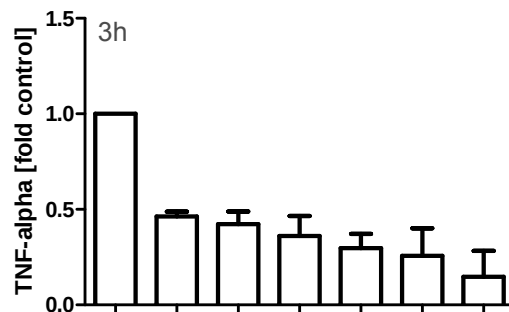
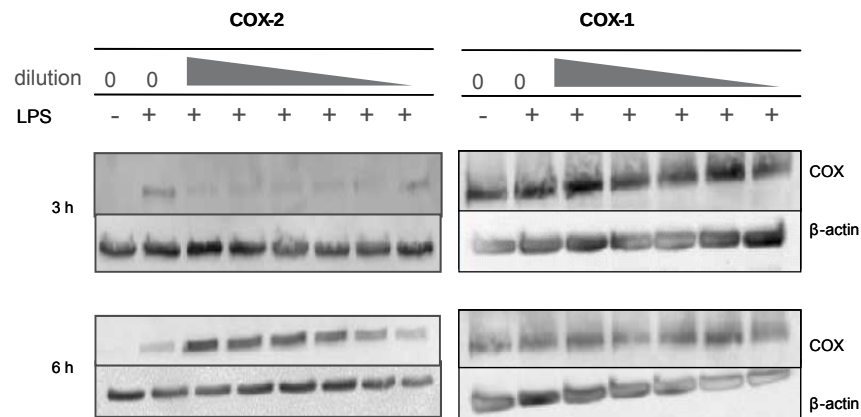
Meerrettich (*amoracia rusticana*)



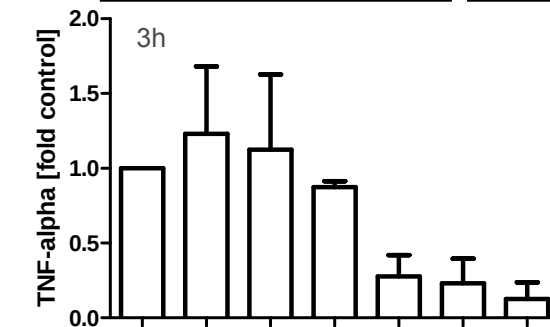
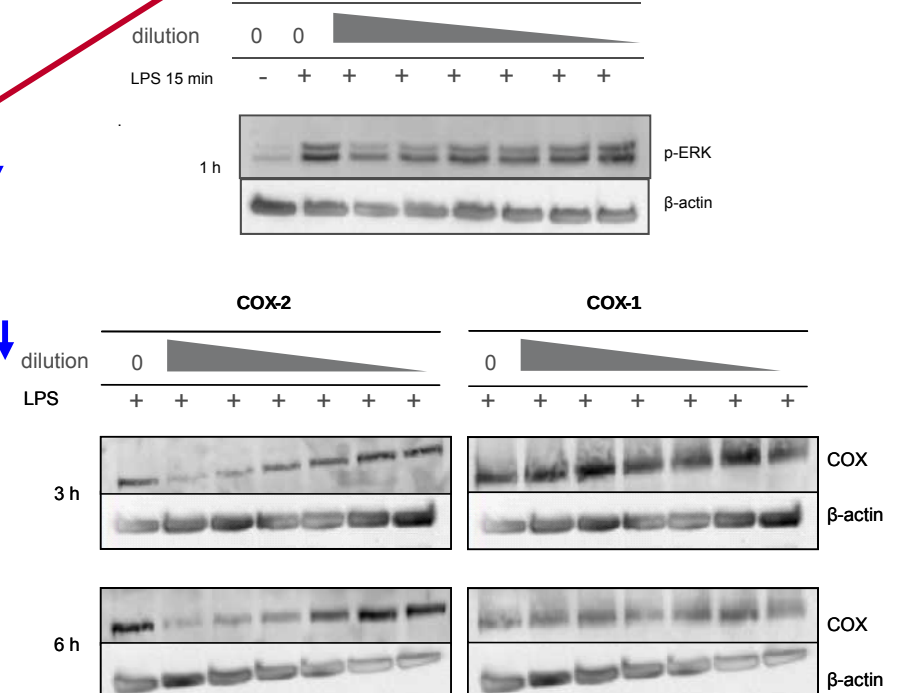
p-ERK↓

COX-2↓

TNF- α ↓



tropaeolum maj. concentration



amoracia rust. concentration

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

