

Pelargonium sidoides

Wurzelextrakt in vitro gegen SARS-CoV-2 wirksam

In einer In-vitro-Studie hemmte der Wurzelextrakt von Pelargonium sidoides DC. (EPs® 7630) signifikant die Vermehrung von SARS-CoV-2 und den Eintritt des Virus in Lungenzellen. Zudem war EPs 7630 mit immunmodulierenden Effekten verbunden, die sich günstig auf den Verlauf von COVID-19 auswirken können.

Frontiers in Pharmacology

Aus älteren In-vitro- und klinischen Studien geht hervor, dass der Wurzelextrakt von Pelargonium sidoides DC. (EPs® 7630) bei verschiedenen Infektionen der oberen Atemwege aufgrund antiviraler und antiinflammatorischer Wirkungen die Symptome lindert und die Krankheitsdauer verkürzt. In einer In-vitro-Studie untersuchten Jan Papiés von der Charité-Universitätsmedizin Berlin und sein Team kürzlich, ob EPs® 7630 auch die Vermehrung von SARS-CoV-2 und die Immunreaktion in den Atemwegen beeinflusst. Dazu infizierten die Forscher menschliche Lungenzellen der Linie Calu-3 mit SARS-CoV, MERS-CoV und SARS-CoV-2 in Ab- oder Anwesenheit von EPs® 7630 in Konzentrationen von 10 µg/ml und 100 µg/ml.

Vermehrungshemmung

48 Stunden nach der Infektion zeigte sich unter EPs® 7630 in der Konzentration von 100 µg/ml eine signifikante Reduzierung der Vermehrung aller Coronaviren um bis zu > 99 Prozent. Bei SARS-CoV-2 wurde bereits unter EPs® 7630 (10 µg/ml) eine signifikante Wachstumshemmung beobachtet. In der höheren Konzentration von 100 µg/ml inhibierte EPs® 7630 auch die Vermehrung der neueren Alpha- und Beta-Varianten von SARS-CoV-2. Die IC₅₀ von EPs® 7630 lag bei 1,61 µg/ml und befand sich somit im nicht toxischen Bereich.

Inhibition des Zelleintritts

SARS-CoV-2 dringt über eine ACE2-Rezeptor-vermittelte Endozytose oder eine durch die transmembrane Serinprotease 2 (TMPRSS2) vermittelte Fusion von ACE2-gebundenen SARS-CoV-2-Partikeln mit der Plasmamembran in die Wirtszelle ein.

Um die hemmende Wirksamkeit von EPs® 7630 bezüglich beider Eintrittsmechanismen zu untersuchen, infizierten die Wissenschaftler TMPRSS2-negative Nierenzellen von Affen und TMPRSS2-positive menschliche Calu-3-Zellen mit SARS-CoV-2-Spikeprotein-tragenden Pseudopartikeln. Vier Stunden nach der Infektion hemmte EPs® 7630 den Eintritt der Pseudopartikel in die Calu-3-Zellen (59%) effizienter als den Eintritt in die Affennierenzellen (17%). Diese Beobachtung weist darauf hin, dass beide Zelleintrittsmechanismen von EPs® 7630 beeinflusst werden.

Durch Ultrafiltration erhaltene Fraktionen von EPs® 7630 wiesen unterschiedliche inhibitorische Aktivitäten bezüglich der Hemmung des Zelleintritts von SARS-CoV-2 auf. Prodelphinidine mit geringem Oligomerisationsgrad und niedermolekulare Bestandteile waren bereits in einer Konzentration von 10 µg/ml mit einer maximalen Inhibierung verbunden.

Immunmodulierende Effekte

EPs® 7630 allein hatte keinen nennenswerten Einfluss auf die Expression proinflammatorischer Gene (CCL5, IL6, IL-1B) oder antiinflammatorischer Gene (TNFAIP3). Die SARS-CoV-2-Infektion bewirkte dagegen innerhalb von 48 Stunden eine 10- bis 100-fach erhöhte Expression aller Gene ausser dem TNFAIP3-Gen.

Die Behandlung der infizierten Zellen mit EPs® 7630 resultierte in einer signifikanten Reduktion der Genexpression des proinflammatorischen IL-1B und einer ausgeprägten Hochregulierung des antiinflammatorischen TNFAIP3-Gens. Bei allen anderen Genen wurde eine nicht signifikante Verminderung der Genaktivierung beobachtet.

In einer weiteren Analyse zeigte sich, dass EPs® 7630 die Sekretion vieler Zytokine (IL-8, IL-13, TNF-alpha), Chemokine (CXCL9, CXCL10) und Wachstumsfaktoren (PDGF, VEGF-A, CD40L) reduzierte, die mit einem schweren COVID-19-Verlauf in Verbindung stehen. ▲

PS

Quelle: Papiés J et al.: Antiviral and Immunomodulatory Effects of Pelargonium sidoides DC. Root Extract EPs® 7630 in SARS-CoV-2-Infected Human Lung Cells. *Front Pharmacol.* 2021; 12:75766; doi:10.3333/fphar/2021.757666

Interessenlage: 2 der 9 Autoren der referierten Studie sind Angestellte der Dr. Wilhelm Schwabe GmbH & Co. KG.