

# Antiinflammatorische Wirkung von Teufelskralle (Harpagophytum procumbens) experimentell bestätigt

In Tiermodellen wie auch in der Klinik lassen sich die analgetische und die antiinflammatorische Wirkung der Teufelskralle bestätigen. Die Autoren einer Studie mit Teufelskrallenextrakt konnten zeigen, dass die antiinflammatorische Wirkung unter experimentellen Bedingungen auch nach Einwirkung einer externen metabolischen Aktivierung erhalten bleibt.

## Einführung

Entzündungen treten als Reaktion auf schädliche Reize auf und spielen eine wichtige Rolle bei Erkrankungen wie rheumatoider Arthritis, Arthrose, Atherosklerose und Asthma. Nichtsteroidale entzündungshemmende Medikamente (NSAID) und Kortikosteroide sind die am häufigsten eingesetzten Medikamente; sie sind aber leider oft mit Nebenwirkungen verbunden. Daher sind Agenzien aus natürlichen Quellen mit entzündungshemmender Wirkung von zunehmendem Interesse.

Harpagophytum procumbens (auch als Teufelskralle beziehungsweise Devil's Claw [DC] bekannt) ist eine mehrjährige Pflanze aus der Familie Pedaliaceae aus dem südlichen Teil Afrikas. Der Extrakt aus den Knollen von Harpagophytum procumbens (DCE) ist in Europa als supportives Heilmittel bei der Behandlung von rheumatischen Erkrankungen und Schmerzen bekannt. Die wichtigsten chemischen Bestandteile der Teufelskralle sind Iridoidglykoside, aromatische Säuren (z.B. Kaffeesäure, Zimtsäure), Triterpene (z.B. Oleanolsäure), Phytosterole, Zucker und Flavonoide.

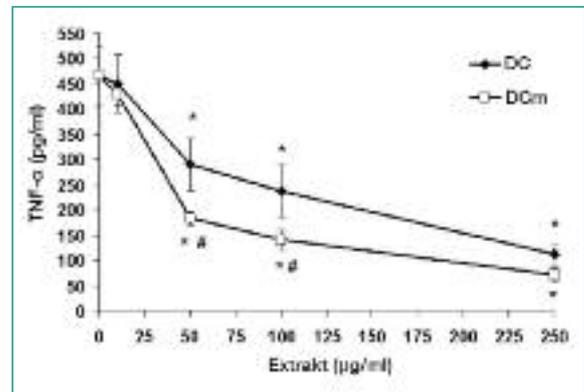
Teufelskrallenextrakte werden seit Jahrhunderten zur Behandlung von verschiedenen Erkrankungen, darunter rheumatoide Arthritis und Arthrose, verwendet. Allerdings sind die Wirkmechanismen für die entzündungshemmende und schmerzstillende Wirkung noch nicht aufgeklärt. In vitro- und Ex-vivo-Studien zeigen unter anderem eine hemmende Wirkung von Teufelskralle auf die COX-2-Enzyme, auf induzierbare Stickstoffmonoxid-Synthase (iNOS) und auf proinflammatorische Zytokine (TNF- $\alpha$ , IL-1 $\beta$ ). Zusätzlich könnten

die auf Flavonoiden und Phenolen basierenden antioxidativen Eigenschaften für die entzündungshemmende Wirkung teilweise verantwortlich sein. Allerdings sind die Ergebnisse von Untersuchungen am Tier und bei Menschen heterogen. Im Gegensatz zu Studien mit positivem Effekt konnten andere keine positive Wirkung finden. Es wurde vermutet, dass die Verdauung die pharmakologische Aktivität von DC beeinflusst. Wurde DC während 3 Stunden Säure (HCl; pH = 1) ausgesetzt, verschwand seine Aktivität.

Die proinflammatorischen Zytokine, insbesondere Interleukin- (IL-)1 $\beta$ , Tumornekrose-Faktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) und IL-6, sind entscheidende Mediatoren; die Hemmung dieser Zytokine ist wichtig für die klinische Wirksamkeit von DC. Da DC-Präparate Cytochrom P450-(CYP 450-)Leberenzyme schwach hemmen, stellte sich die Frage, wie diese Fähigkeit durch externe metabolische Aktivierung beeinflusst würde. In der vorliegenden Studie untersuchte man den Einfluss einer etablierten externen metabolischen Aktivierung eines DC-Extrakts durch einen Rattenleber-S9-Mix mit CYP-P450-Enzymen auf die Zytotoxizität des Extrakts und seine hemmende Aktivität hinsichtlich der Freisetzung der proinflammatorischen Zytokine TNF- $\alpha$ , IL-6 und des Chemokins IL-8 in LPS-stimulierten monozytischen THP-1-Zellen.

## Methodik

Zur anspruchsvollen Methodik nur so viel: Ein Screening-Experiment mit einem Panel von 12 inflammatorischen Zytokinen identifizierte 3 als für die Studie geeignet: TNF- $\alpha$ , IL-6 und IL-8. Sie wurden mittels ELISA in Lipopolysaccharid(LPS)-stimulierten Monozyten-THP-1-Zellen bestimmt und mit einem durch einen Rattenleber-S9-Mix metabolisch aktivierten Teufelskrallen-Extrakt (DCM) behandelt. Für die Versuche wurde ein Zytotoxizitätstest WST-1-Assay verwendet.



## Ergebnisse und Schlussfolgerung

Harpagophytum-Extrakt unterdrückte in nicht zytotoxischen Konzentrationen (50–250 µg/ml) dosisabhängig die Freisetzung der proinflammatorischen Zytokine TNF- $\alpha$ , IL-6 und des Chemokins IL-8 in LPS-stimulierten THP-1-Monozyten. Die metabolische Aktivierung von DC-Extrakt durch einen den Stoffwechsel aktivierenden S9-Mix beeinflusste seine Zytotoxizität nicht und tat seiner hemmenden Wirkung auf die proinflammatorischen Zytokine TNF- $\alpha$ , IL-6 und IL-8 keinen Abbruch. Dieser inhibitorische Effekt war im Falle von TNF- $\alpha$  (erkennbar anhand der verbesserten EC50-Werte von  $116 \pm 8,2$  µg/ml und  $49 \pm 3,5$  µg/ml für DC und DCM [ $p < 0,01$ ]) sogar verstärkt nachweisbar. Es zeigte sich demnach, dass die suppressive Wirkung von Teufelskrallenextrakt auf die inflammatorischen Zytokine TNF- $\alpha$ , IL-6 und IL-8 auch einem Stoffwechselaktivierungssystem widerstand, auch wenn die Menge an Harpagosid und Kaffeesäurederivaten dadurch verringert wurde. Es hat somit den Anschein, dass noch andere, zusätzliche Komponenten des Extraktes zu seiner entzündungshemmenden Wirkung beigetragen haben. Die Studiendaten sprechen für den Einsatz von Teufelskralle als antiinflammatorisches Heilmittel. RA❖

Hostanska K et al.: Alteration of anti-inflammatory activity of Harpagophytum procumbens (Devil's Claw) extract after external metabolic activation with S9 mix. J Pharm Pharmacol 2014 (in print).