

Claus M. Passreiter

Institut für Pharmazeutische Biologie und Biotechnologie,  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf, D-40225 Düsseldorf

## Lignane – Pflanzliche Sekundärstoffe mit großem Potenzial (Teil 1)

In der Phytotherapie aus heutiger Sicht werden Teedrogen nur noch selten verwendet, da es für die meisten Anwender einfacher ist, pflanzliche Fertigarzneimittel zu verwenden. So kommen in aller Regel Extrakte aus Pflanzen zur Anwendung, bei denen die Hersteller, sofern bekannt, auf die Anreicherung der wirksamen Inhaltsstoffe achten. Solche pflanzlichen Wirkstoffe sind in der Regel sekundäre Stoffe, die sich in den Pflanzen vom Primärstoffwechsel, d.h. dem Stoffwechsel der Proteine, Kohlenhydrate und Fette ableiten. Während die Metaboliten des lebensnotwendigen Primärstoffwechsels in allen Pflanzen vorhanden sind, reichern sich die Sekundärstoffe nur in Pflanzen an, die über Enzyme verfügen, die aus den im Primärstoffwechsel vorhandenen Stoffen die Sekundärstoffe synthetisieren können. Betrachtet man heute bekannte Sekundärstoffe, so ist es in der Regel eine Kaskade von vielen Enzymen, die dann zur Bildung eines Sekundärstoffs führen, so dass das Fehlen eines einzigen Proteins die Bildung einer solchen Substanz unmöglich macht.

Gut verdeutlichen lässt sich dies am Beispiel des Morphins, einem der bekanntesten pflanzlichen Sekundärstoffe, das bereits im Jahre 1804 von dem deutschen Apotheker Friedrich-Wilhelm Sertürner aus dem Opium isoliert wurde [1]. Die Biosynthese des Morphins im Schlafmohn (*Papaver somniferum*) ist komplex aufgebaut. Das Tetrahydroisochinolinalkaloid Morphin leitet sich biogenetisch von der aromatischen Aminosäure Tyrosin ab, die auf dem so genannten Shikimisäureweg gebildet wird. Eine wichtige Zwischenstufe, von der sich auch viele andere Alkaloide ableiten, ist das Retikulin, welches in einer viele Stufen umfassenden Biosynthese entsteht. Diese Verbindung wird dann zur Bildung des Morphins in weiteren enzymatischen Reaktionsschritten zum Opiumalkaloid Thebainum umgesetzt, aus dem durch weitere, enzymatische Demethylierungsreaktionen schließlich das Morphin entsteht [2].

Über den Shikimisäureweg entstehen nicht nur die Isochinolinalkaloide wie das Morphin oder das Papaverin, sondern auch eine ganze Reihe weiterer pharmazeutisch interessanter Sekundärstoffe. So werden über diesen Biosyntheseweg beispielsweise die Zimtsäurederivate und davon abgeleitet die Phenylpropanoide, wie z.B. das Anethol gebildet, das als Hauptkomponente im ätherischen Öl des Anis und des Fenchels vorkommt. Darüber hinaus bilden sich aus den Zimtsäuren die Cumarine und unter Einbezug des Polyacetatwegs auch die Flavonoide und Isoflavonoide. Während die Alkaloide wegen ihrer starken Wirkung auf unser Zentralnervensystem sowie weitere in anderen Bereichen ebenfalls stark wirksame pflanzliche Sekundärstoffe schon früh in der Geschichte der Naturstoffforschung beachtet wurden, werden andere Stoffgruppen erst in der neueren Zeit beach-

tet. In diese Gruppe von Stoffen gehören die Lignane, dimere Phenylpropanoide, die im Nachfolgenden näher betrachtet werden.

### Lignane

Bei Lignanen handelt es sich um eine Gruppe von Stoffen, die sich von den Phenylpropanen ableiten. Es handelt sich bei Ihnen um dimere Phenylpropankörper, die über das mittlere C-Atom der Propylseitenkette miteinander verbunden sind. Man bezeichnet diese Verbindung auch als  $\beta, \beta'$ -Verknüpfung. Lignane dürfen nicht mit dem Lignin verwechselt werden, bei dem es sich um den so genannten „Holzstoff“ handelt. Das Lignin ist keine dimere, sondern eine polymere Verbindung, die als Makromolekül wegen der radikalischen Bildungsweise aus den Phenylpropanalkoholen p-Cumaryl-, Coniferyl- und Sinapylalkohol sehr variabel aufgebaut ist. Das Lignin bildet eine dreidimensionale Matrix mit einer relativen Molekülmasse von 5 bis 10 Tausend Atomeinheiten, die die Zellwände im Holz einer Pflanze verstärkt [3].

Je nach Substitution der Phenylringe der beiden Phenylpropanuntereinheiten und der oxidativen Veränderung der Propylseitenkette unterscheiden sich die natürlich vorkommenden Lignane in ihrer Molekülstruktur. Einige Beispiele für unterschiedlich substituierte Lignane zeigen die Abbildungen 1a und 1b. Neben offenkettigen Derivaten gibt es viele Verbindungen, die ein Furan-, Furan-2-ol oder Furan-2-on-Ringsystem ausgebildet haben. Bei solchen Verbindungen kann es im weiteren Verlauf der Biosynthese auch zur Bildung weiterer Ringsysteme kommen, wie dies bei Podophyllotoxin der Fall ist (s. Abb. 1a). Ein weiterer häufig vorkommender Strukturtyp findet sich

beispielsweise beim Pinoresinol, welches ein Derivat des 3,7-Dioxabicyclo[3.3.0]octans darstellt. Eine gute Übersicht über die Strukturvielfalt natürlich vorkommender Lignane mit bioaktiver Wirkung findet sich bei Saleem et al. [3]. Im Gegensatz zu anderen auf dem Shikimisäureweg gebildeten Sekundärstoffen, wie z.B. den Flavonoiden, sind die Lignane keine sehr einheitliche Stoffgruppe, weshalb ihnen auch eine analytische Gruppenreaktion fehlt, die eine rasche Erkennung von Lignanen in einem Pflanzenextrakt möglich machen würde. Lignane besitzen auch keinen charakteristischen Geruch, wie dies bei den einfachen Phenylpropanen, wie Eugenol und Anethol, der Fall ist. Da Lignane als farblose, kristalline Verbindungen auch schwer flüchtig sind, gehören sie als dimere Phenylpropane, trotz der strukturellen Ähnlichkeit zu den Phenylpropanen, nicht zum ätherischen Öl einer Pflanze.

### Kubebenfrüchte – *Cubebae fructus*

Die Stammpflanze von der die Kubebenfrüchte gewonnen werden heißt *Piper cubeba* und gehört zur Familie der Piperaceae. Wie der schwarze Pfeffer (*Piper nigrum*) kommt auch *Piper cubeba*, bei dem es sich um einen Kletterstrauch handelt, in Südostasien vor. Die Früchte von *Piper cubeba* besitzen im Gegensatz zum schwarzen Pfeffer einen kleinen Fortsatz, der dem Pfefferkorn wie ein „Stielchen“ anhaftet, weshalb der Kubebenpfeffer auch Stielchen- oder Stielpfeffer genannt wurde. Bei dem länglichen Fortsatz handelt es sich um einen Teil der Frucht, und nicht etwa um einen ehemaligen Blütenstiel, der der eigentlichen Frucht anhaftet. Der Kubebenpfeffer wurde vom Verein zur Förderung der naturgemäßen Heilweise nach Theophrastus Bombastus von Hohenheim, gen. Paracelsus e.V. (NHV Theophrastus) mit Sitz in München zur Heilpflanze des Jahres 2016 gewählt [4]. Der Kubebenpfeffer, der heute eine eher vergessene Arzneipflanze darstellt, wurde in der Volksmedizin als antientzündliches Heilmittel bei Erkrankungen der Harnwege und bei chronischer Bronchitis eingesetzt. Man sagt ihm eine diuretische, harndesinfizierende und expectorierende Wirkung nach, daneben soll er auch im Gastrointestinaltrakt durch blähungs- und krampflösende Eigenschaften wirksam sein [4]. Da es keine wissenschaftlichen Untersuchungen zur Wirksamkeit des Kubebenpfeffers gibt, spielt dieser unter heutigen Gesichtspunkten keine Rolle. Bei den im Kubebenpfeffer enthaltenen Lignanen handelt es sich im Wesentlichen um das (-)-Cubebin und das Epicubebin, bei dem die Hydroxylgruppe am Tetrahydropyranring  $\alpha$ -ständig ist [2]. Die traditionelle Anwendung des Kubebenpfeffers als antientzündliches Mittel ist aber durchaus plausibel, wenn man sich die Untersuchungen zur antiphlogistischen Wirkung des Cubebins anschaut, welches aus der ebenfalls als antiphlogistisch und analgetisch wirksamen, im asiatischen Raum vorkommenden Rutaceae *Zanthoxylum naranjillo* isoliert wurde [5]. Es konnte gezeigt werden, dass das aus dieser Pflanze isolierte Cubebin eine signifikant antiphlogistische Wirkung am Rattenpfotenödem zeigt. Gleichzeitig fand man heraus, dass das Cubebin einen Wirkungsmechanismus besitzt, wie er für die meisten nicht-steroidalen Antiphlogistika beschrieben wird [5]. Von einer anderen Arbeitsgruppe konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass Cubebin und sein mit Methanol gebildetes Vollacetat auch analgetisch wirksam sind, wobei die Wirkung des Cubebins geringfügig ausgeprägter ist [6].

### Taigawurzel – *Eleutherocci radix*

Die Taigawurzel besteht aus den getrockneten, unterirdischen Organen von *Eleutherococcus senticosus*, einer Arzneipflanze, die zur Familie der Araliaceae gehört. Die Pflanze, die in den östlichen Gebieten Russlands sowie in China, Korea und Japan verbreitet ist, wird auch als sibirischer Ginseng bezeichnet [2]. Die Wirkung von *Eleutherococcus*-Präparaten wird als stimulierend, adaptogen, anabolisch und immunstimulierend beschrieben und soll dem echten, von der Stammpflanze *Panax ginseng* gewonnenen Ginseng ähneln. Unter einer adaptogenen Wirkung versteht man die Verbesserung der Anpassung an bestimmte Lebenssituationen. Normalerweise sollte

der Mensch auf wechselnde Situationen gut reagieren können, es gibt aber auch Situationen, in denen dies nicht gelingt, so dass Erkrankungen als Folge der Adaptionstörung entstehen. Aus pathophysiologischer Sicht spielen hormonelle Einflüsse, z.B. nach Ausschüttung von Cortison, eine große Rolle beim Entstehen solcher Erkrankungen. Für eine Reihe von mikrobiologischen und pflanzlichen Stoffen konnte tierexperimentell gezeigt werden, dass die durch Stress auslösbaren Krankheitssymptome nach Verabreichung der Adaptogene signifikant reduzierbar waren. Zu den in diesem Bereich wirksamen pflanzlichen Stoffen gehört neben der Taigawurzel insbesondere der Ginseng und die vom nördlichen Polarkreis stammende Rosenwurz (*Rhodiola rosea*), die aber im Gegensatz zu den beiden anderen Drogen von der Kommission E des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) nicht untersucht und bewertet wurde [7].

Nach Einschätzung der Kommission E kann die *Eleutherococcus-senticosus*-Wurzel bei Müdigkeits- und Schwächegefühl, nachlassender Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit und in der Rekonvaleszenz eingesetzt werden. Die empfohlene Tagesdosis liegt bei 2 bis 3 g Droge pro Tag. Das auf europäischer Ebene arbeitende European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCoP) teilt diese Auffassung empfiehlt für Erwachsene jedoch ein bis dreimal täglich 1-2 ml eines mit 40-%igem Ethanol (V/V) hergestellten Fluidextraktes (1:1) einzunehmen. Alternativ wird eine Tagesdosis von 65-195 mg eines Trockenextraktes (14-25:1, Ethanol 40 % V/V) empfohlen [8]. Auch die WHO hat eine Monographie zum Thema Taigawurzel herausgegeben, in der die klinisch überprüften Anwendungen von *Eleutherococcus senticosus* den nicht überprüften Verwendungen in der traditionellen Medizin, wie z.B. der Behandlung von Impotenz, gegenübergestellt werden [8].

Als wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe von *Eleutherococcus senticosus* werden einfache Phenylpropanderivate, Lignane, Cumarine und Polysaccharide genannt. Die isolierten Inhaltsstoffe wurden ungeachtet ihrer Zugehörigkeit zu den pflanzlichen Sekundärstoffgruppen als Eleutheroside A bis G bezeichnet, wobei einige Buchstaben durch Verwendung von Indices mehrfach verwendet wurden. So gibt es beispielsweise die Eleutheroside B<sub>1</sub> bis B<sub>4</sub> und E<sub>1</sub> bis E<sub>2</sub> [2]. Während die chemische Struktur einiger Verbindungen noch gar nicht aufgeklärt wurde, handelt es sich beim Eleutherosid A um das weit verbreitete  $\beta$ -Sitosterolglucosid und beim Eleutherosid C um ein einfaches  $\alpha$ -Methylderivat der D-Galactose. Bei den Eleutherosiden B<sub>4</sub>, D, E, E<sub>1</sub> und E<sub>2</sub> handelt es sich um interessante Naturstoffe aus der Stoffklasse der Lignane [2]. Ob die Lignane tatsächlich für die wissenschaftlich überprüften Wirkungen der Taigawurzelextrakte verantwortlich sind, ist aber nicht klar, denn in aller Regel wurden die Extrakte und nicht die einzelnen Eleutheroside hinsichtlich ihrer pharmakologischen Eigenschaften untersucht [9].

### Leinsamen – *Lini semen*

Der Lein oder Flachs (*Linum usitatissimum*) ist eine bedeutende Arznei- und Nutzpflanze. Aus seinen Fasern wird Leinen hergestellt und seine Samen werden zur Gewinnung des Leinöls, als Nahrungs- und auch als Arzneimittel verwendet [2]. Die Leinsamen besitzen wasserlösliche Polysaccharide in der Epidermis der Samenschale, die mit Wasser quellen können, so dass die Leinsamen nach der Einnahme mit der möglichst gleichzeitig zugeführten Flüssigkeit im Gastrointestinaltrakt an Volumen zunehmen. Der so entstandene voluminöse, nicht abbaubare Speisebrei wird dann als Quellungsperistaltikum die Verdauung fördern ohne die gastrointestinale Passagezeit wesentlich zu verkürzen. In der Regel kommt es dann, aufgrund des eingenommenen Leinsamens, in etwa zur gewohnten Zeit zur Defäkation eines weicherer Stuhls [2,8]. Bei den Indikationen für Lini semen listet die Kommission E dementsprechend als wichtigste Anwendung die habituelle Obstipation an erster Stelle [8]. Weitere Indikationen auch auf-

grund von reizmildernden Eigenschaften der Leinsamen-Polysaccharide sind das Colon irritabile, die Divertikulitis und das durch andere Abführmittel geschädigte Colon. Der aus dem Leinsamen gewonnene Schleim, bzw. der vorgequollene Samen, kann nach Angaben der Kommission E auch bei Gastritis und Enteritis innerlich, sowie äußerlich bei lokalen Entzündungen als Kataplasma, d.h. als Breiumschlag eingesetzt werden [8]. Zur Anwendung als Füllungspersistikum sollten 2-3 mal täglich ein Esslöffel unzerkleinert mit 150 ml Wasser oder anderer geeigneter Flüssigkeit eingenommen werden [8]. Bedingt durch die Lokalisation der Schleimstoffe ist es nicht nötig den Leinsamen stark zu zerkleinern oder intensiv zu kauen, da dies praktisch keinen Einfluss auf die Quellwirkung der Samen hat. Durch starkes Zerkleinern wird allerdings viel Leinöl freigesetzt, was den Patienten viele Kalorien in Form von Fett zuführt, was insbesondere dann vermieden werden sollte, wenn es sich um Diabetiker oder übergewichtige Personen handelt.

Neben dem fetten Öl und den Polysacchariden enthält der Leinsamen auch die cyanogenen Glykoside Linustatin und Neolinustatin, aus denen Blausäure freigesetzt werden kann [2]. Aufgrund der im Leinsamen enthaltenen Stoffmengen wären Vergiftungen durchaus denkbar. Da die cyanogenen Glykoside aber offenbar nur sehr schlecht freigesetzt werden und die Spaltung der Stoffe und die damit verbundene Entwicklung von Blausäure im Magen offenbar sehr langsam erfolgt, führen auch höhere Einmaldosen von z.B. 100 g nicht zu einer Vergiftung, wie dies z.B. beim Verzehr von Bittermandeln der Fall ist, bei denen die Einnahme von 5–10 Stück bei Kleinkindern bereits zu einer tödlichen Vergiftung führen kann [2].

In den Leinsamen sind aber auch interessante Lignane enthalten. Als Hauptkomponente konnte das Secoisolariciresinoldiglycosid identifiziert werden. Weitere Substanzen aus dieser Stoffgruppe sind das Demethoxyderivat dieser Verbindung sowie Pinoresinol, Isolariciresinol und das Matairesinol [16]. Bereits 1999 konnte Kailash Prasad vom Department of Physiology des College of Medicine der University of Saskatchewan in Saskatoon (Canada) zeigen, dass das Secoisolariciresinoldiglycosid nach 4- bis 8-wöchiger Anwendung eine bei den Tieren fütterungsbedingte Hypercholesterinämie signifikant senken und Veränderungen an der Gefäßwand in Form arteriosklerotischer Plaques verhindern kann. Untersucht wurden vier Gruppen von Tieren, die entweder übliches Pelletfutter für Labortiere, Pelletfutter plus Cholesterol, Pelletfutter plus Secoisolariciresinoldiglycosid bzw. Pelletfutter plus Cholesterol und Secoisolariciresinoldiglycosid erhielten. Es konnte nachgewiesen werden, dass das Lignan in der Lage war, die Steigerung der Serumcholesterinwerte durch die nahrungsbedingte hohe Cholesterindosis insgesamt zu reduzieren [18].

Die in den Leinsamen enthaltenen Lignane spielen aber auch eine Rolle in der Tumorthherapie, wenn sie auch als rein dargestellte Einzelwirkstoffe vielleicht noch nicht so große Bedeutung erlangt haben wie die Lignane aus dem Podophyllin [3]. So konnte beispielsweise gezeigt werden, dass das Secoisolariciresinol aus dem Leinsamen in signifikantem Maße verhindern kann, dass es bei einem bestehenden Tumor zur Absiedlung von Metastasen kommt. Getestet wurde nicht nur das Secoisolariciresinol, sondern auch noch ein Metabolit, der aus dieser Verbindung im Gastrointestinaltrakt gebildet wird [3]. Diese Substanz, das Enterodiol, wird von den Darmbakterien nach Oxidation einer der beiden alkoholischen Gruppen in einer Isopropylseitenkette und anschließendem Ringschluss in das so genannte Enterolacton überführt [17]. Es konnte gezeigt werden, dass sowohl das Enterodiol als auch das Enterolacton in der Lage sind Brust- und Dickdarmkrebszellen im Wachstum zu hemmen. Darüber hinaus konnte auch nachgewiesen werden, dass beide Verbindungen in der Lage sind, das Wachstum von Tumorzellen zu hemmen, die aus einem Karzinom der Prostata gewonnen wurden [3]. Aufgrund der unterschiedlichen Aktivitäten beider Verbindungen gegenüber ver-

schiedenen Prostatakrebs-Zelllinien und im Vergleich mit dem etwas stärker wirksamen Isoflavonoid Genistein kamen die Autoren zu dem Schluss, dass die beiden Lignane das Tumorwachstum möglicherweise auf verschiedenen Wegen hemmen, die hormonabhängig sind oder auch nicht [3]. Aufgrund der strukturellen Ähnlichkeit des Enterodiols mit z.B. dem Diethylstilbestrol, einem 1938 erstmals synthetisierten, selektiven nichtsteroidalen Estrogen-Rezeptor-Modulator (SERM), war diese Erkenntnis keine besonders große Überraschung, denn das Diethylstilbestrol wurde bis Ende der 1990er Jahre bei Brustkrebs in der Menopause und beim Prostatakarzinom eingesetzt [19]. Im Jahre 2011 wurde eine klinische Studie, die am Deutschen Krebsforschungszentrum durchgeführt wurde, im Journal of Clinical Oncology veröffentlicht [20].

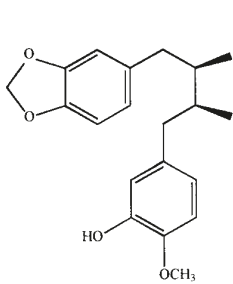
Untersucht wurden postmenopausale Frauen, die an Brustkrebs erkrankt waren. Die Forscher bestimmten die Enterolaktone im Serum dieser Frauen und beurteilten diese, über einen Zeitraum von 6 Jahren gewonnenen Daten, im Vergleich zu den klinischen Verläufen der Erkrankung. Es zeigte sich, dass die Patientinnen, die hohe Serumkonzentrationen an Enterolaktone aufwiesen, ein um 40 % niedrigeres Risiko hatten, an der Tumorerkrankung zu versterben als diejenigen mit niedrigen Enterolaktonewerten [20]. Es wurden unter dem Einfluss des Enterolaktone auch weniger Metastasen gebildet, dies war aber nur dann signifikant, wenn der Tumor keine Estrogenrezeptoren besaß [20]. In weiteren klinischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass der Verzehr von Leinsamen das Brustkrebsrisiko senkt, beispielsweise erreichte man mit der Einnahme von 25 g Leinsamen pro Tag einen Anstieg der Apoptoserate sowie einen Rückgang tumorspezifischer Wachstumsfaktoren [21,22].

Viele Frauen stehen einer Hormonersatztherapie in der Menopause eher zurückhaltend gegenüber, insbesondere weil diese das Risiko postmenopausal an Brustkrebs zu erkranken, statistisch erhöht [23]. Die Tatsache, dass das aus den Lignan gebildete Enterolacton ein Phyto-SERM darstellt, wirft natürlich auch die Frage auf, ob die Einnahme von Leinsamen und die nachfolgende gastrointestinale Bildung dieser, östrogenartig wirkenden Substanz nicht auch Brustkrebs induzieren kann [23].

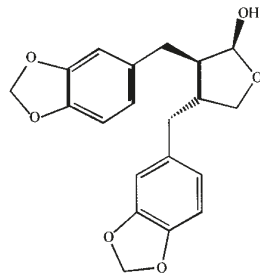
Betrachtet man Länder, in denen die generelle Aufnahme von Phytoöstrogenen aufgrund der Nahrung sehr hoch ist, so lässt sich beobachten, dass die Häufigkeit der Brustkrebserkrankungen dort niedriger ist als in Ländern, in denen pflanzliche Kost mit Phytoöstrogenen keine große Bedeutung besitzt [23]. Insofern kann man folgern, dass die Einnahme von z.B. Leinsamen das Brustkrebsrisiko wohl eher senkt als erhöht. Da bekannt ist, dass viele dieser Phyto-SERMs aber sowohl eine mild östrogene als auch eine mild antiöstrogene Wirkung besitzen, stellt sich grundsätzlich die Frage, welche dieser Eigenschaften überwiegt. Aufgrund der Betrachtung vieler zum Teil widersprüchlicher Untersuchungen mit dem Isoflavonoid Genistein und anderen ähnlichen Flavonoiden, stellt Gina Glazier von der School of Medicine in Philadelphia die Frage, ob es nicht möglich sein könne, dass die Phyto-SERM in einer östrogenarmen Umgebung, also in der Menopause, eher östrogene Aktivitäten aufweisen, während sie vor der Menopause, also in der östrogenreichen Umgebung, eher antiöstrogene Effekte besitzen [23].

Dies würde bedeuten, dass die Phytoöstrogene als Teil der Ernährung Frauen vor Brustkrebs schützen können, aber nicht mehr nach der Menopause. Ein solcher Effekt konnte in einer Studie mit Isoflavonoiden aus Soja gezeigt werden [24]. Gina Glazier warnt aber davor, voreilig Schlüsse aus solchen Ergebnissen zu ziehen, vielmehr sollte dem Verdacht, dass Phyto-SERM unter gewissen Bedingungen auch das Tumorwachstum induzieren können, in gezielten Studien nachgegangen werden [23]. In neueren online Veröffentlichungen des American Institute of Cancer Research und der Academy of Nutrition

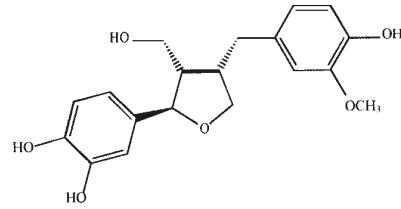
Strukturen bioaktiver Lignane



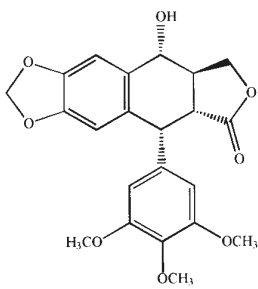
Macelignan



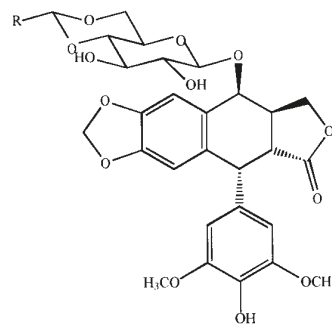
Cubebin



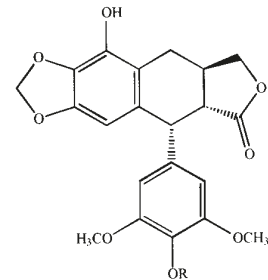
(-)-Taxiresinol



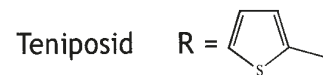
Podophyllotoxin



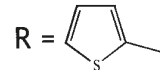
Etoposid R = CH<sub>3</sub>



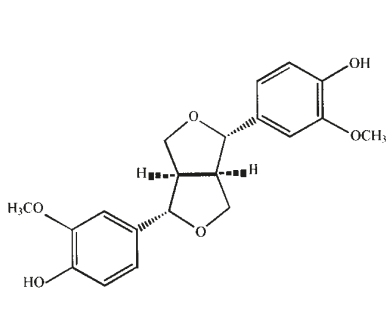
α-Peltatin R = H



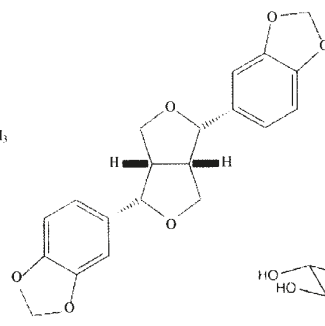
Teniposid



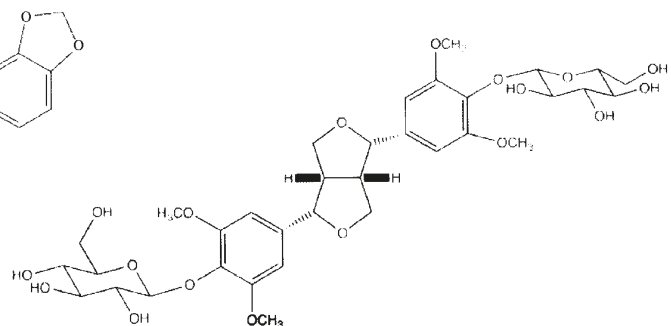
β-Peltatin R = CH<sub>3</sub>



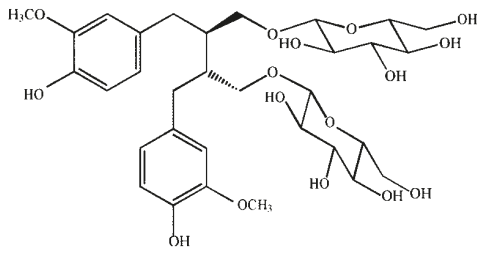
(+)-Pinoresinol



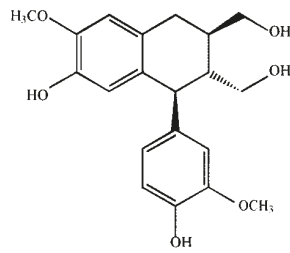
Sesamin



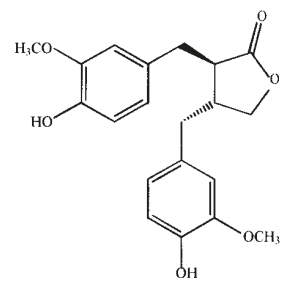
(+)-Syringaresinol-4,4'-di-β-D-glucosid



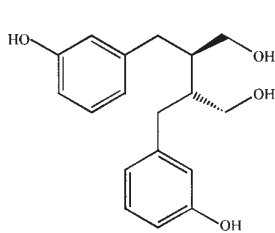
Secoisolariciresinoldiglucoosid



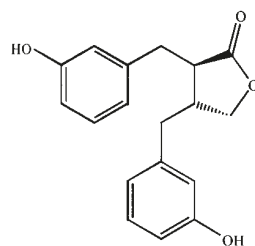
Isolariciresinol



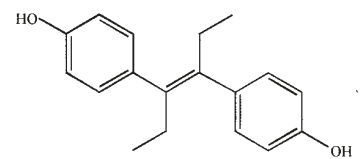
Matairesinol



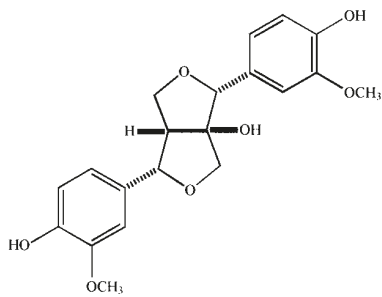
Enterodiol



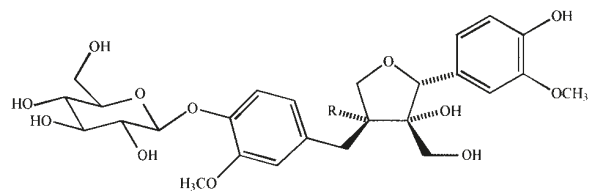
Enterolacton



Diethylstilbestrol

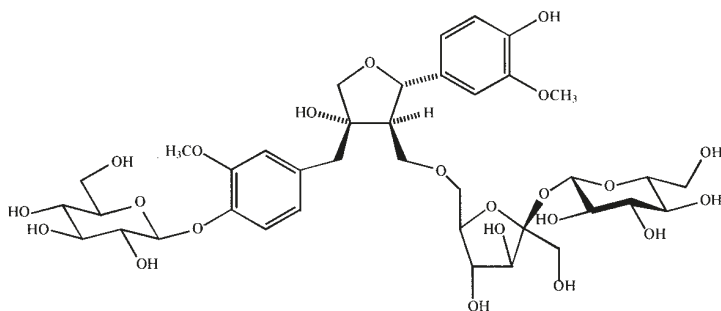


8-Hydroxypinoresinol



Berchemolglucosid R=H

Massoniresinolglucosid R=OH



4'-Glucosyl-9-O-(6''desoxyasaccharosyl)-olivil

and Dietetics findet sich genau diese Problematik wieder [25,26]. Auf der Webseite der Academy of Nutrition and Dietetics wird versucht auf die Frage zu antworten, in wieweit Patientinnen mit einem Östrogen-Rezeptor-positiven Brustkrebs Leinsamen vermeiden sollen [25]. Nach einer guten Übersicht über die bisher erhaltenen Ergebnisse, die auch gezeigt haben, dass die Einnahme von Leinsamen bei Östrogen-Rezeptor-positiven Brustkrebsarten zu positiven Ergebnissen geführt hat, wird abschließend empfohlen jede Änderung der Ernährungsgewohnheiten mit dem behandelnden Arzt zu besprechen. Dies ist ein Hinweis, der auf einer im Internet frei zugänglichen Webseite sicher vernünftig ist [25]. Auch Karen Collins, eine kanadische Ärztin, die sich insbesondere mit Ernährungsfragen bei Krebs beschäftigt (<http://karencollinsnutrition.com/index.html>), weist in ihrer Publikation daraufhin, dass es zu wenig klinische Studien gebe, auf deren Basis man die Verwendung von Leinsamen zur Vorbeugung von Brustkrebs empfehlen könne [26]. Sie führt weiter aus, dass der Leinsamen im Tierversuch sowohl bei Östrogen-Rezeptor positiven als auch bei Östrogen-Rezeptor negativen Brustkrebsarten wachstumshemmende Eigenschaften gezeigt hat [26].

Obwohl Leinsamen im Tiermodell auch keine Interaktion mit Tamoxifen oder Aromataseinhibitoren gezeigt habe, sollte man bei Anwendung von Leinsamen außer den in der Nahrung üblichen Mengen, zuerst mit dem behandelnden Arzt sprechen. Auch George Brasch fordert in der Zeitschrift für Phytotherapie weitere Untersuchungen zur Prävention und Therapie von Krebserkrankungen mit phytoöstrogenhaltigen Nahrungsmitteln, um dann gezielt Empfehlungen zum Einsatz von z.B. Leinsamen bei Brustkrebs auszusprechen [27].

Da die Inhaltsstoffe des Leinsamens mild östrogene Eigenschaften besitzen, war es naheliegend auch zu untersuchen, welchen Einfluss die Verwendung von Leinsamen auf die Prophylaxe des Prostatakarzinoms hat. In einer Übersicht mit dem Titel „Prostatakarzinomprophylaxe durch Nahrungsergänzungsmittel. Mehr als trügerische Hoffnung“ fasst der Urologe Dr. W. Merckle von der Helios Klinik Wiesbaden die bisher veröffentlichten Arbeiten zu diesem Thema zusammen. Neben den Lignan, dem Genistein und den Isoflavonoiden aus der Soja werden auch die Verwendung von grünem Tee, Kaffee, Resveratrol und anderen Phytotherapeutika aber auch von Selen und verschiedenen Vitaminen beleuchtet [28]. Auch bei der Vorbeugung des Prostatakarzinoms lassen sich nicht leicht Schlussfolgerungen aus den bisher publizierten Daten ableiten. Auch wenn gezeigt werden konnte, dass z.B. Lignane auch bei Prostatakrebs zu antiproliferativen Effekten führen, eine Apoptose der Tumorzellen induzieren und so das Tumorwachstum insgesamt hemmen können, sind weitere breit angelegte Studien notwendig, um die möglichen Effekte bei der Prophylaxe und Therapie des Prostatakarzinoms eindeutig zu belegen [28]. Dr. Merckle warnt jedenfalls davor, so wie es oft getan wird, die Wirksamkeit dieser ernährungsbedingten Tumorprävention von vornherein abzulehnen oder gar ein Risiko zu postulieren, von dem man auch nicht genau weiß, ob es überhaupt besteht [28].

## Literatur

- 1 <https://de.wikipedia.org/wiki/Morphin>
- 2 Hänsel R., Sticher O. (2007) Pharmakognosie, Phytopharmazie Springer; 8. Auflage.
- 3 Saleem M. et al. (2005) Nat. Prod. Rep. 22, 696-716.
- 4 <http://www.nhv-theophrastus.de>
- 5 Bastos J.K. et al. (2001) J. Ethnopharmacol. 75, 279.
- 6 Kawamura F. et al (2004) Holzforschung 58, 189.
- 7 Schulz V., Hänsel R. (2004) Rationale Phytotherapie, 5. Auflage, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 397-419.
- 8 Schilcher H. et al. (2010) Leitfaden Phytotherapie, Urban&Fischer Verlag, München.
- 9 Yan-Lin S. et al. (2011) J. Med. Plant Res. 5, 5946-5952.
- 10 [https://de.wikipedia.org/wiki/Schildförmiges\\_Fußblatt](https://de.wikipedia.org/wiki/Schildförmiges_Fußblatt)

- 11 [http://www.awl.ch/heilpflanzen/podophyllum\\_peltatum/maiapfel.htm](http://www.awl.ch/heilpflanzen/podophyllum_peltatum/maiapfel.htm)
- 12 Madaus G. (1938) Lehrbuch der biologischen Arzneimittel, Georg Thieme Verlag, Leipzig. online bei <http://www.henriettes-herb.com/eclectic/madaus/podophyllum.html>
- 13 <http://buecher.heilpflanzen-welt.de/BGA-Kommission-E-Monographien/podophylli-peltati-rhizoma-podophyllumwurzelstock-podophylli-peltati-resina-podophyllumharz.htm> Erscheinungsdatum Bundesanzeiger: 13.3.1986., Heftnummer: 50., ATC- Code: D11AF. Monographie BGA/BfArM (Kommission E)
- 14 Albert K. (2006) Vorsicht bei der Verwendung von Podophyllin Harzen. Pharm. Ztg 49. [www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=2333](http://www.pharmazeutische-zeitung.de/index.php?id=2333)
- 15 Canel C. et al. (2000) Phytochemistry 54, 115-120.
- 16 Aktories K. et al (2005) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie, 9. Aufl., Urban&Fischer Verlag, München.
- 17 Blaschek W. (2016) Wichtl – Teedrogen, 6. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart.
- 18 Prasad K. et al. (1999) Circulation 99, 1355-1362.
- 19 <https://de.wikipedia.org/wiki/Diethylstilbestrol>.
- 20 Buck K. (2011) J. Clin. Oncol. 29,3730-3738.
- 21 Thompson L.U. et al. (2005) Clin. Cancer Res. 11, 3828-3835.
- 22 Lowcock E.C. et al. (2013) Cancer Causes Control 24, 813-816.
- 23 Glazier G., Bowman M.A.(2001) Arch. Intern. Med. 161, 1161-1172.
- 24 Lee H.P. et al. (1992) Cancer Causes Control 3, 313-322.
- 25 <https://www.oncologynutrition.org/erfc/hot-topics/flaxseeds-and-breast-cancer/>
- 26 <http://preventcancer.aicr.org/new/docs/pdf/AICR-InDepth-Issue-01-Flaxseed-and-Breast-Cancer.pdf>
- 27 Brasch G. (2013) Zeitschrift für Phytotherapie 34, 106-111.
- 28 Merkle W. (2014) Der Urologe 11, 1610-1619.
- 29 <http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Js2200e/29.html>
- 30 Schumacher B. et al. (2002) J. Nat. Prod. 65, 1479-1485.
- 31 Bodesheim U., Hölzl J. (1997) Pharmazie 52, 386-391.
- 32 Wagner H et al. (1980) Planta Med. 38, 358-365.
- 33 Eickstedt K.W. von, Rahman S. (1969) Arzneim. Forsch. 19, 316.
- 34 Ferreira F. et al. (1996) Rev. Port. Farm. 46, 74-77.
- 35 Bodesheim U., Hölzl J (1997) Pharmazie 52, 386-391.
- 36 Schumacher B. et al. (2002) J. Nat. Prod. 65, 1479-1485.
- 37 Schulte P., Sanner B. (2005) Dtsch. Med. Wochenschrift 130, 1276.



## Der Autor

apl. Prof. Dr. Claus M. Passreiter

ist außerplanmäßiger Professor am Institut für Pharmazeutische Biologie und Biotechnologie der Heinrich-Heine-Universität in Düsseldorf, an der er Pharmazie studierte und mit einem Thema zur Untersuchung von Inhaltsstoffen aus Arnica sachalinensis und A. amplexicaulis promoviert wurde. Er habilitierte sich dort später mit seinen Untersuchungen zur biologischen Aktivität von mittelamerikanischen Arzneipflanzen, die volksmedizinisch gegen Malaria und andere Tropenkrankheiten verwendet werden. Sein heutiges Arbeitsgebiet umfasst neben den Arzneipflanzen Mittelamerikas auch die phytochemische Untersuchung von afrikanischen Arzneipflanzen, die gegen Krebserkrankungen eingesetzt werden. Er ist seit Jahren in Fort- und Weiterbildung für pharmazeutisches Personal engagiert und ist seit 2006 auch wissenschaftlicher Mitherausgeber des Apotheken Magazins.

# Fortbildungs-Fragebogen 3/2017

Mit dem Apotheken Magazin Fortbildungspunkte sammeln



02 08 / 6 20 57 41



Fortbildung@storckverlag.de

Jede Ausgabe enthält einen speziellen Fortbildungsartikel und einen dazugehörigen Fortbildungsfragebogen, für dessen richtige Ausfüllung und Einsendung jeder Einsender einen von der Bundesapothekerkammer Berlin akkreditierten Fortbildungspunkt erhalten kann. OPTIONAL: Zusätzlich sind im gesamten Heft Beiträge enthalten, die als Fortbildungsbeiträge gekennzeichnet sind. Zur Gesamtheit dieser Beiträge gibt es einen weiteren Fragebogen nur für Abonnenten. Pro Frage ist jeweils nur eine Antwort richtig. Die Lösungen werden Ihnen zusammen mit dem Fortbildungspunkt mitgeteilt. Wenn Sie in jeder Heftausgabe beide Fortbildungsfragebögen richtig einsenden, können Sie sich übers Jahr insgesamt 20 Fortbildungspunkte aus der Kategorie „Bearbeiten von Lektionen“ (rezertifiziert durch die Bundesapothekerkammer, Veranstaltungs-Nr.: BAK/FB/2016/408) sichern. Bitte auf Lesbarkeit achten!

## 1. Von welchen Stoffen leiten sich Lignane biosynthetisch ab?

- a) Flavonoide
- b) Alkaloide
- c) Phenylpropane
- d) Lignine
- e) Terpene

## 2. Beim Pinoresinol handelt es sich um ein Derivat des

- a) 3,7-Dioxabicyclo[3.3.0]octans
- b) 3,7-Dioxabicyclo[3.3.0]heptans
- c) 3,6-Dioxabicyclo[3.3.0]nonans
- d) 2,3-Dioxatricyclo[3.3.0]octans
- e) 2,3-Dioxabicyclo[3.3.0]hexans

## 3. Eine andere Bezeichnung für den Kubebenpfeffer lautet

- a) Cayennepfeffer
- b) Keulenpfeffer
- c) Fortsatzpfeffer
- d) Stielchenpfeffer
- e) Kugelpfeffer

## 4. Bei welchen Stoffen handelt es sich um Lignane?

- a) Matairesinol
- b) Matricin
- c) Linustatin
- d) Cubebin
- e) Isolariciresinol

## 5. Traditionell verwendet wird Cubebae fructus als

- a) Antidiarriikum
- b) Stomachicum
- c) Antiphlogisticum
- d) Cholagogum
- e) Emolliens

## 6. Wieviel sollte nach Einschätzung der Kommission E von Eleutherococci radix täglich eingenommen werden?

- a) 5 bis 6 Gramm
- b) 1 bis 2 Gramm
- c) 0,2 bis 0,3 Gramm
- d) 10 bis 15 Gramm
- e) 2 bis 3 Gramm

## 7. Beim Linustatin aus dem Leinsamen handelt es sich um ein

- a) Lignan
- b) Alkaloid
- c) Diterpen
- d) Cyanogenes Glykosid
- e) Protein

## 8. Das Hauptlignan des Leinsamens ist das

- a) Matairesinol
- b) Pinoresinol
- c) Secoisolariciresinoldiglucoisid
- d) Podophyllotoxin
- e) Sesamin

## 9. Aus dem Hauptlignan des Leinsamens entsteht im Gastrointestinaltrakt das

- a) antitumoral wirksame Enterodiol
- b) Cholecaciferol
- c) Matairesinol
- d) Leinöl
- e) Leinsamenschleim

## 10. Gina Glazier von der School of Medicine in Philadelphia stellt die Frage, ob Phytoöstrogene in einer östrogenreichen Umgebung eher

- a) östrogen wirksam sind
- b) antiöstrogen wirksam sind
- c) adaptogen wirksam sind
- d) gestagen wirksam sind
- e) androgen wirksam sind

**Ja, ich möchte das Apotheken-Magazin für 25,- Euro regelmäßig erhalten!**

Bitte ankreuzen

Lösen Sie – **exklusiv für Abonnenten** – auch den ABO-Fragebogen im hinteren Heftteil und Sie erhalten **einen zusätzlichen Fortbildungspunkt!**

Ich abonniere das Apotheken-Magazin zum **Jahresvorzugspreis** von 25,- EUR (10 Ausgaben inkl. MwSt. und Versand, Inland). Das Abonnement gilt für ein Jahr und kann danach jederzeit gekündigt werden.

**Gebr. Storck** GmbH & Co. oHG  
Duisburger Straße 375 · 46049 Oberhausen  
Tel. 02 08-8 48 02 24 · Fax 02 08-8 48 02 42

**BITTE KONTAKTDATEN IN BLOCKSCHRIFT VOLLSTÄNDIG EINTRAGEN!**

**ZUR ZUSENDUNG DES ZERTIFIKATS BENÖTIGEN WIR IHRE E-MAILADRESSE – BITTE EINTRAGEN.**

Berufsbezeichnung:  Apotheker/in  Pharmazie-Ingenieur/in  PTA

Name: \_\_\_\_\_ Apotheke: \_\_\_\_\_

**E-MAIL** (Pflichtangabe): \_\_\_\_\_

Straße: \_\_\_\_\_ PLZ/Ort: \_\_\_\_\_

Fax-Nr.: \_\_\_\_\_ PLZ/Ort (falls abweichend): \_\_\_\_\_