

## Algenpolysaccharide

Alginsäure

Agar

Carrageen

## Alginsäure

Alginsäure

Acidum alginicum

Ph. Eur.

Na-Alginat

Natrii alginas

aus Braunalgen:  
(Phaeophyceae)

Ordnung Laminariales

Fam. Laminariaceae

Ordnung Fucales

Fam. Lessoniaceae

Fam. Fucaceae

Alginsäure-liefernde Arten:

*Laminaria digitata* (Fingertang)

*Laminaria hyperborea* (Palmentang)

*Ascophyllum nodosum* (Blasentang)

*Macrocystis pyrifera* (Riesentang)

Alginsäure ersetzt bei Braunalgen das in höheren Pflanzen vorkommende Pektin in der Zellwand

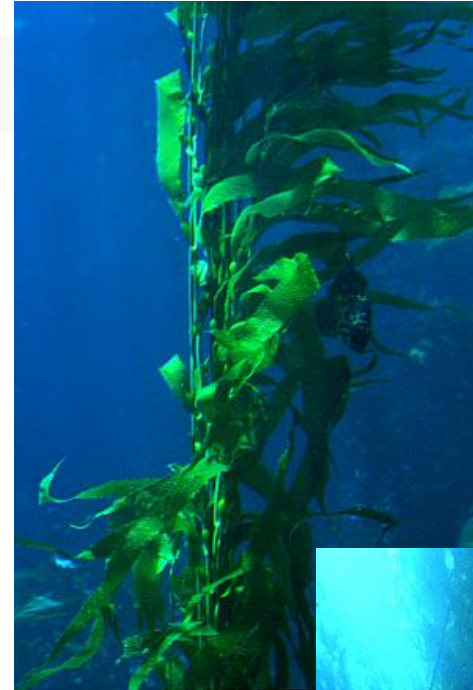
## Fingertang

*Laminaria digitata*

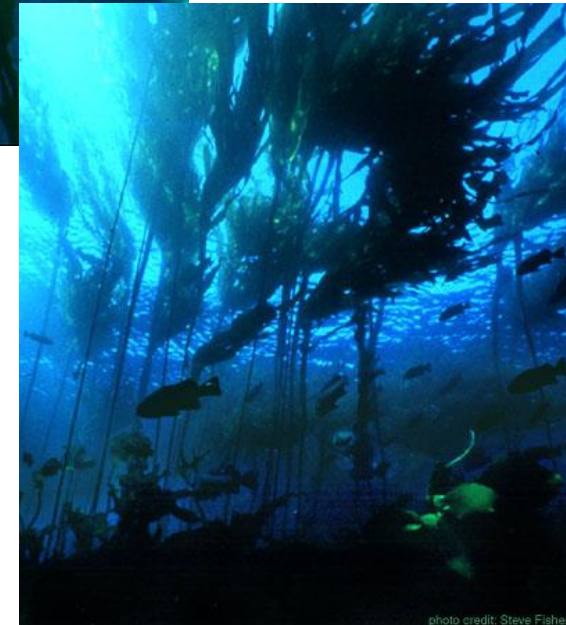


## Riesentang

*Macrocystis pyrifera*, Laminariales



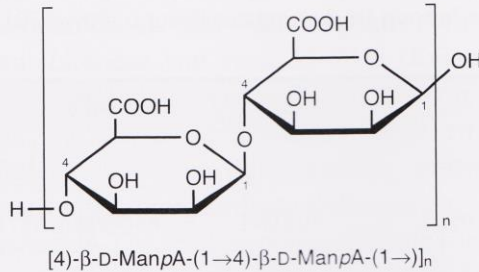
bis 50 m  
Waldbildung



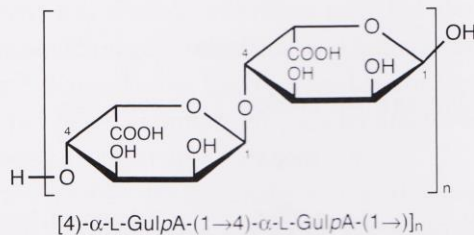
## Inhaltsstoffe der Algen: 12 – 40 % Alginsäure

Block-Copolymer aus:

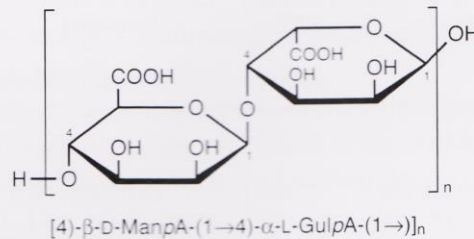
- $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-Mannuronsäure (MM-Block)
- $\beta$ -(1 $\rightarrow$ 4)-Guluronsäure (GG-Block)
- Mischblock (ca. 1:1) (MG-Block)



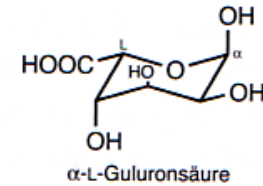
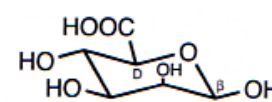
MM-Block



GG-Block



MG-Block



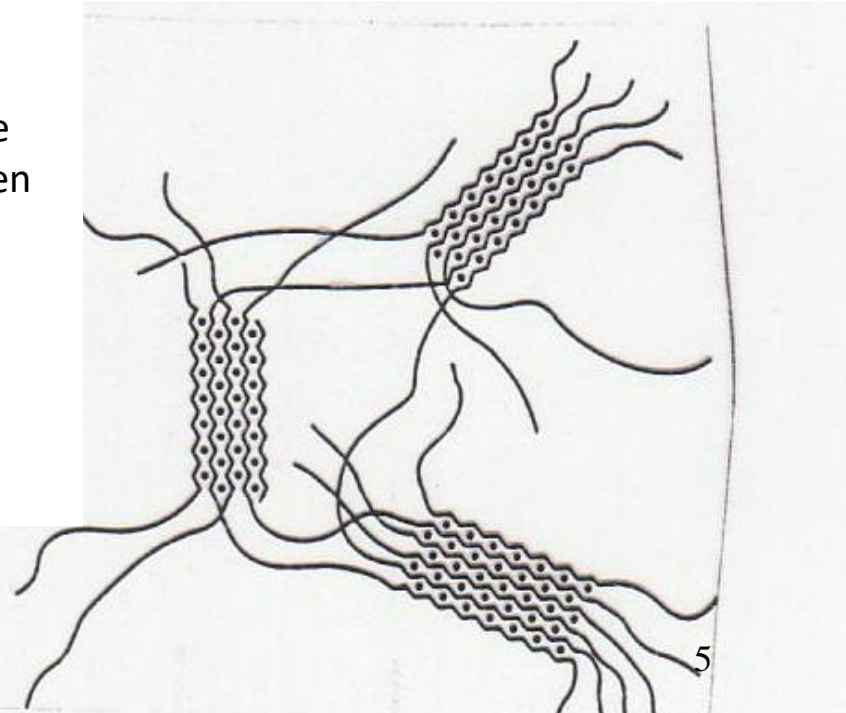
→ Unterschiede nur am epimerem C<sub>5</sub>:  
 ManAc Carboxylgruppe  $\beta$ -ständig  
 GulAc Carboxylgruppe  $\alpha$ -ständig

Biosynthetisch: erst MM-Blöcke → Epimerase → Umwandlung zu GG und MG-Blöcke

(→ junge Thalli haben mehr MM als GG)

- MM-Sequenzen und MG: linear, bandförmig, ungeordnete Hohlräume mit Wassereinlagerung
- GG-Sequenzen: zick-zack-bandförmig, gefaltet mit Hohlräumen → Hohlraum kann 2-wertige Ionen einlagern → Aggregation von 2 Ketten → “egg-box-Konformation”
- Alternierende kristalline und amorphe Molekülbereiche

Die Bildung stabiler Gele beruht auf der intramolekularen Assoziation geordneter GG-Blöcke (optimal ca. 15 Monosaccharide) durch Chelatbildung mit  $\text{Ca}^{+2}$ -Ionen. Die geordneten „egg box junctions“ werden von ungeordneten MM- und MG-Blöcken unterbrochen, wodurch weitmaschige Hohlräume entstehen, in die sich große Mengen Wasser einlagern können: Hierdurch Gelbildung.



## Physikalische Eigenschaften Alginsäure

- Na-Alginat: gut  $\text{H}_2\text{O}$ -löslich, da keine Quervernetzung der Stränge
  - Ca-Alginat: → Gele (kristalline egg-box-Bereiche GG, nicht kristalline  $\text{H}_2\text{O}$ -gefüllte Hohlräume MG, MM)
  - Na-Alginat-Lösung hochviskos: MM-GG-Blöcke starr, da die Drehbarkeit um die glycos. Bindung behindert, flexibel ist nur MG
- 
- Chemische Stabilität: gering bei Feuchtlagerung → Depolymerisation →  $\eta$  sinkt
  - cave: mikrobielle Belastung

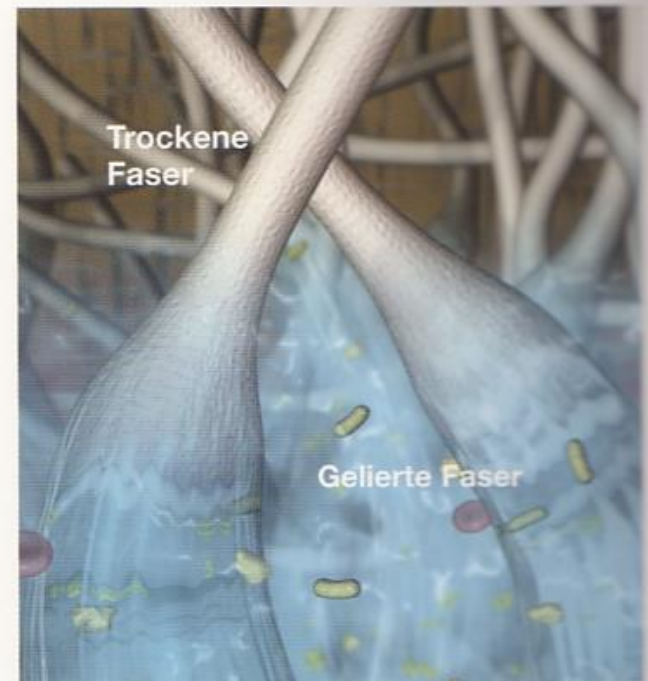
## Anwendung Alginsäure

- technologisch als fettfreie Gelbildner, Tablettenbindemittel, Sprengmittel etc.
- Quelllaxans
- zur Säurebindung bei Magenübersäuerung
- Diätetikum zur Verminderung des Hungergefühls (Quellung im Magen), Gewichtsreduktion
- zur Blutstillung → Ausfällung als Ca-Alginat ↓ → Wundverschluss (Ulcus cruris) → hohes Aufsaugvermögen für Wundsekret, zusätzlich hydrophiler Wundfilm → Feuchthaltung, verbesserte Abheilung
- Resorbierbares Nahtmaterial
- Dentalpraxis: Gebissabdrücke
- Lebensmittel: E400 Gelier-und Dickungsmittel



## Neue Materialien zur idealfeuchten Wundversorgung

Das Konzept der idealfeuchten Wundversorgung hat sich vor allem bei chronischen Wunden mit schlechter Heilungstendenz bewährt. Es verzichtet auf aggressive chemische Desinfektionsmittel und Lokalanthibiotika. Die Wunde wird nur mit Ringerlösung gereinigt und mit einer nicht-textilen, gelartigen Saugschicht und einer semipermeablen Kunststoffolie abgedeckt. Die natürliche Selbstreinigung wird unter diesen okklusiven Bedingungen gefördert, die Verbände müssen weniger häufig gewechselt werden; der Verbandwechsel ist schmerzlos, da kein Verkleben mit der Wunde erfolgt. Die verwendeten Materialien sind vielfältig, zum einen quellende Polymere wie Methylcellulose oder Alginat und zum anderen saugende Schaumstoffe – hauptsächlich Polyurethan.







Nekrose in der traumatischen Wunde



## Wunden mit fortschreitender Nekrose



## Wunde mit Fibrinbelag



Wunde in der  
Granulationsphase



Wunde in der  
Epithelisationsphase



## Hydrogele zur idealfeuchten Wundversorgung

**Calciumalginat:** Hohes bis sehr hohes Absorptionsvermögen; zum Schutz der Wunde wird normalerweise ein hydroaktiver Verband als Sekundärverband zur Abdeckung benutzt.

**Anwendung** stark sezernierende Wunden, Dekubitus, *Ulcus cruris*, postoperative Problemwunden, Brandwunden 1. u. 2. Grades, Schürfwunden, infizierte Wunden.

**Carboxymethylcellulose:** Rehydriert trockene Nekrosen, Beläge werden gelöst und absorbiert, Schaffung ideal-feuchter Bedingungen.

**Anwendung** Zum Ausfüllen von Wundhöhlen, zum Befeuchten

**Polyurethanschaumstoff:** Absorption von Wundsekret, Bakterien und Zelltrümmern; Wasserdampf- und sauerstoffdurchlässig.

**Anwendung** Zur feuchten Wundbehandlung bei nicht infizierten Wunden

**Wundauflagen mit Aktivkohle:** in Kombination mit verschiedenen Materialien: neutralisiert Gerüche

**Anwendung** für übelriechende Wunden

# Agar-Agar (Agar, Ph. Eur.)

Aus **Rotalgen (Agarophyten)**

Fam. Gelidiaceae, Gratillariaceae, Phyllophoraceae

Gattungen Gelidium, Pterocladia, Gracilaria

Inhaltsstoffe: Polysaccharidgemisch aus linearen Galactanen (variabel, je nach Art, Herkunft)

## Bauprinzip

- Initial biosynthetische Bildung einer **Poly [ $\beta$ -D-Gal-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-Gal]-Kette**

- anschließend Sulfatierung an O-6

- anschließend partielle Elimination von  $\text{SO}_4$ . Daraus resultieren

→ freie Galactose

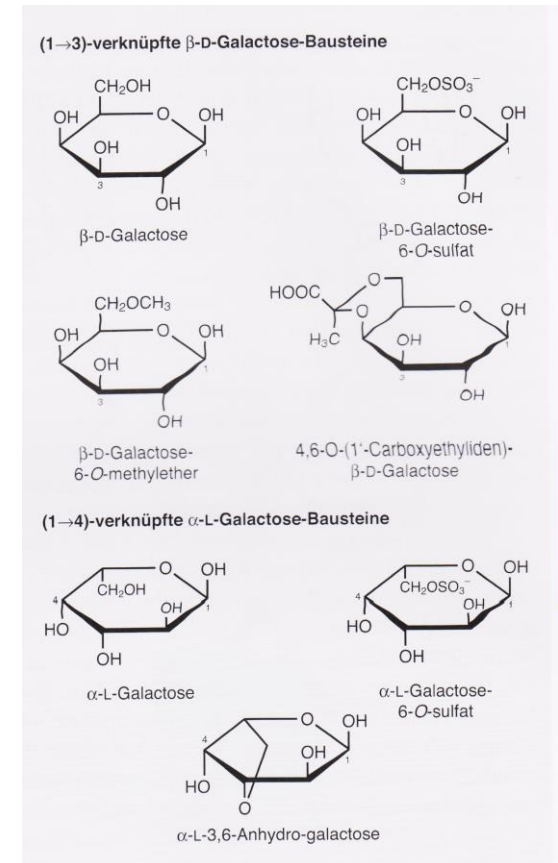
→ Galactose-6-sulfat

→ 3,6-Anhydro-Galactose

- auch Bildung eines 4,6-Ketals mit Pyruat

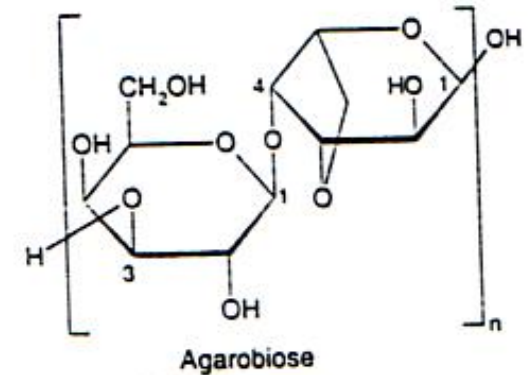
- teilweise Methylierung an O-6 → 6-O-Methyl-Galactose

→ Agaroides sind Glycane vom maskiert-periodischen Typ



2 extreme Idealstrukturen (in der Praxis selten vorkommend, eher Mischstrukturen):

**AGAROSE** (ca. 70%) Grundeinheit: Agarobiose:  $\beta$ -D-Gal-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-Anhydro-Gal



[3)- $\beta$ -D-Galp-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -L-3,6-Anhydro-galp-(1 $\rightarrow$ ]

- geringer  $\text{SO}_4$ -Anteil
- lineare Ketten
- keine Pyruat-Ketale
- Einzel-/Doppel-Helices  $\rightarrow$  warme Lsg. Monohelix  $\rightarrow$  abkühlen  $\rightarrow$  Doppelhelix  $\rightarrow$  Aggregation mehrerer Helices zu Hohlkörper  $\rightarrow$  kristalline Strukturen  $\rightarrow$  **starke Porenstruktur** mit charakteristischen Hohlräumen und Haftpunkten  $\rightarrow$  starke Gelbildung (Agarose zur Gelelektrophorese, da ideale Diffusion in Poren)

## **AGAROPEKTIN**

- heterogenes Gemisch
- hoher Sulfatierungsgrad
- viele Pyruat-Ketale
- geringer Anhydro-Ga-Gehalt  $\rightarrow$  wenig geordnete Strukturen  $\rightarrow$  geringe Gelierkraft
- hoher Säuregrad  $\rightarrow$  Ca, Mg, Na-Salze

## Eigenschaften und Anwendung von Agar

- hohe Quellkraft (QZ 10)
- Quellungslassans (4-16 g/Tag)
- kein Substrat für Mikroorganismen → festes Kulturmedium für Mikrobiologie
- Agarose, gereinigt: hohe Tendenz zur Gelbildung ab 30 ° C → Verflüssigung zum Sol erst ab ca. 80 ° C → extrem weiter Gel-Temperatur-Bereich → Gelelektrophorese, Gelpermeationschromatographie, etc.
- Technologie → Dickungsmittel, Gelbildner, Sprengmittel etc.
- Lebensmitteltechnologie → nichttierischer Gelatine-Ersatz, Konservenherstellung, Weinklärung



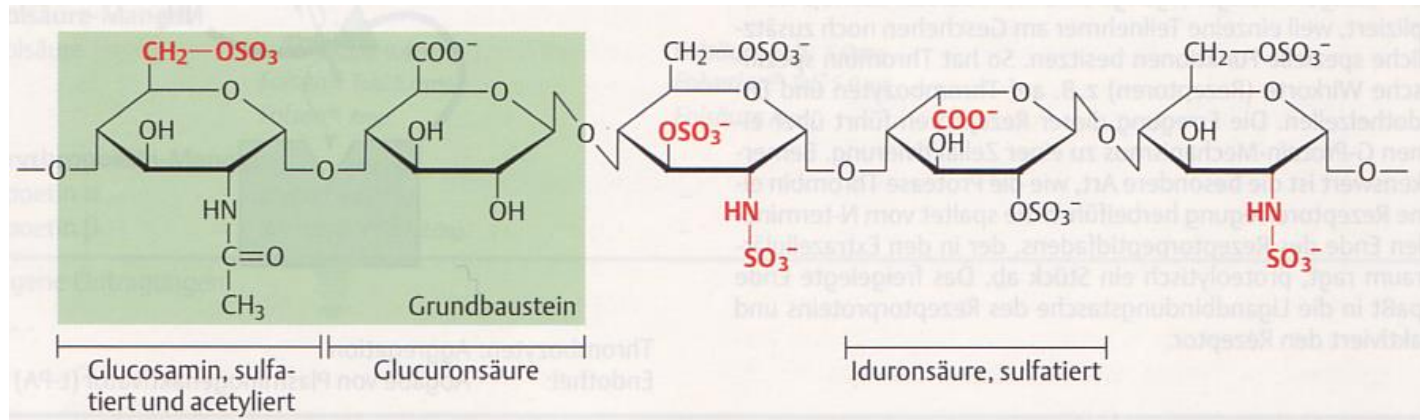
# Heparine (Klasse Glucosaminoglycane)

Heparin-Calcium, Heparin-Natrium, Niedermolekulares Heparin

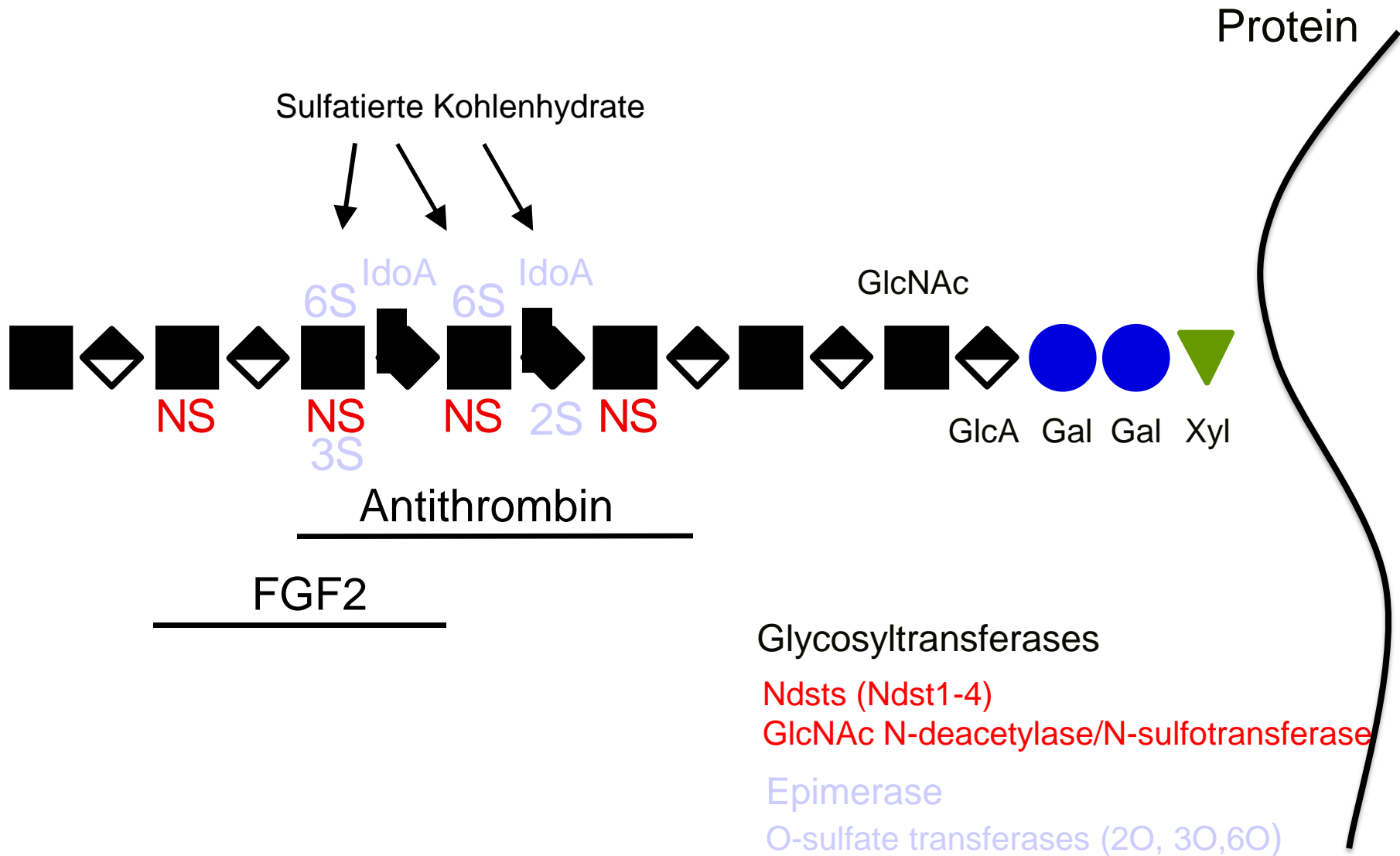
Ph. Eur

## Biosynthetischer Aufbau

- ⇒ • Bildung eines Start- und Trägerproteins aus Ser, Gly
- ⇒ • Anheftung einer Tetrasaccharidsequenz als Spacer
- ⇒ • Aufbau der PS-Kette an den letzten Zucker des Spacer-Tetrasaccharids
- ⇒ • repetitierendes Disaccharid:  $\beta$ -D-Glucuronsäure-(1 $\rightarrow$ 4)  $\alpha$ -D-N-Acetylglucosamin ---



- ⇒ sekundäre Modifikation der PS-Kette: Deacetylierung, Sulfatierung, Epimerisierung  
GlcAc  $\rightarrow$   $\alpha$ -L-Iduronsäure  $\rightarrow$   $\alpha$ -L-Iduronsäure-sulfat  
GlcNAc  $\rightarrow$  Glu-Amin-Sulfat  $\rightarrow$  Glu-Amin-N,6-disulfat  $\rightarrow$  Trisulfat
- alle Ausgangszucker, alle Zwischenprodukte, alle Endzucker finden sich im Heparin wieder
- ⇒ Abspaltung des 60-100kDa PS vom Trägerprotein und enzymatische Hydrolyse zu kleineren Bruchstücken (5-25 kDa)



## Gewinnung

aus Darmschleimhaut von Schlachttieren (Bildung in Mastzellen in Leber, Darm, Lunge) → Alkalieextraktion → Ausfällen von Proteinen → Ansäuern → Ausfällen des sauren Heparins → Umfällen → Proteasebehandlung → div. Reinigungsschritte über Salzbildung

**Ausbeute** 1 kg → 150 mg Heparin ~ Dosis für 2tägige Thromboseprophylaxe

Aktivität 120 bis 180 I.E./mg für parenterale Anwendung

## Probleme

1. je nach Ausgangsgewebe, Isolationsprozedur, Reinigungsschritte unterschiedliche Produkte. Standardisierung über Bestimmung der blutgerinnungshemmenden Aktivität *in-vitro* gegen Heparinreferenzsubstanz (Internationaler WHO Standard);

2. umfassende analytische Qualitätskontrolle (Zuckerzusammensetzung, Molekulargewicht, Sulfatierungsgrad, Abwesenheit von Dermatansulfaten, übersulfatiertem Chondroitinsulfat etc.)

## Wirkung

Hemmung der Blutgerinnung

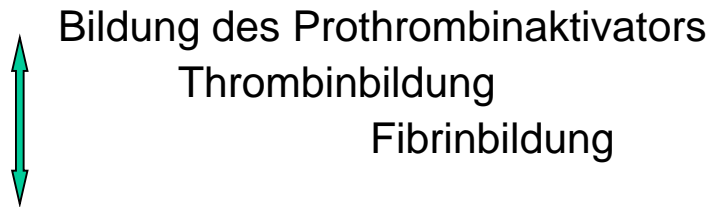
## PRIMÄRE BLUTSTILLUNG

Verletzung Gefäßwand

## SEKUNDÄRE BLUTSTILLUNG

Gerinnungskaskade, Fixierung des primären Thrombus durch Fibrin (Einschluss Eryos)  $\Rightarrow$  roter Thrombus

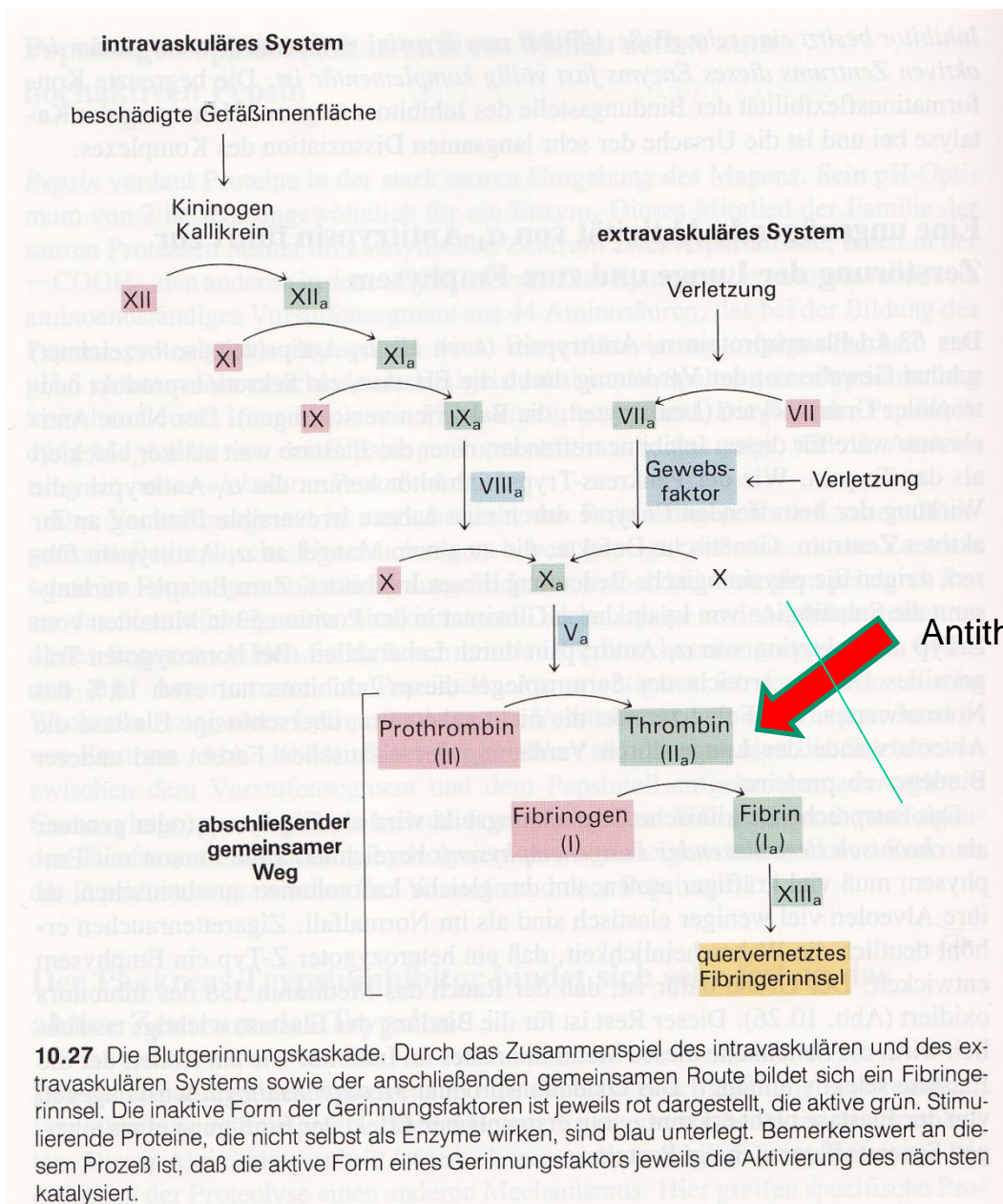
## GERINNUNG



## FIBRINOLYSE

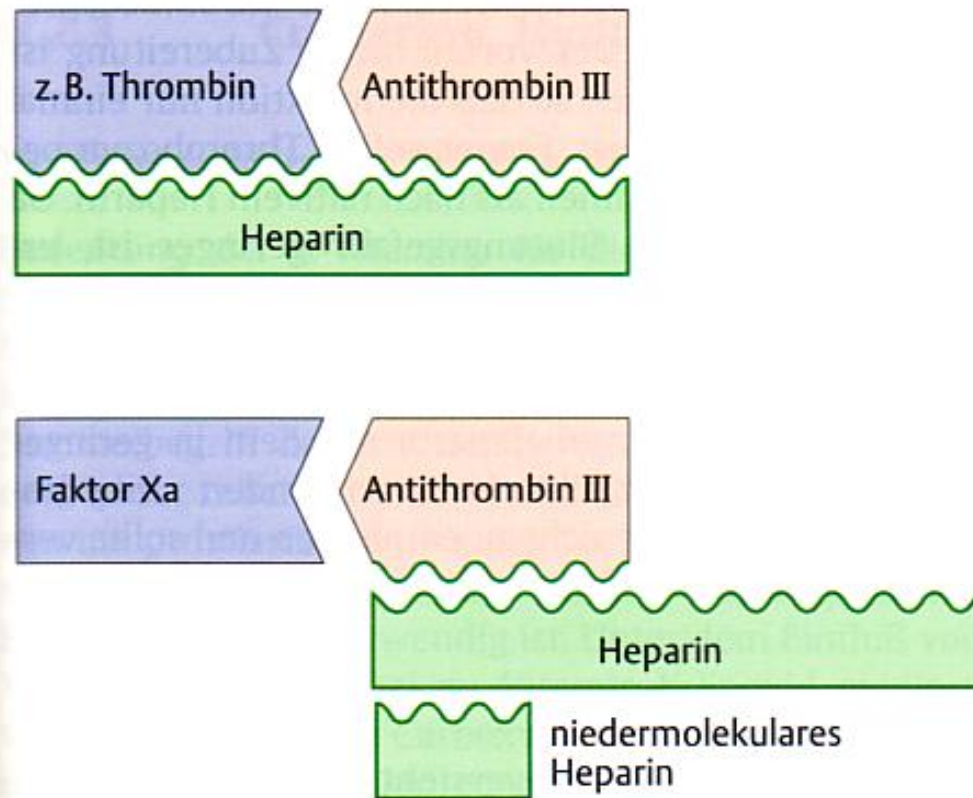
Bildung von Plasminogenaktivatoren  
Plasminbildung  
Fibrinauflösung

→ Gleichgewicht zum Schutz vor Blutungen und Thrombosen



Íntrinsisches System: langsam, bei Endothelläsion; Start durch Kontaktaktivierung von Faktor VIII

Extrinsisches System: schnell, bei Gewebeverletzung, Start mit tissue-factor TF (Charakterisierung durch Quick-Wert; Normal < 70%)



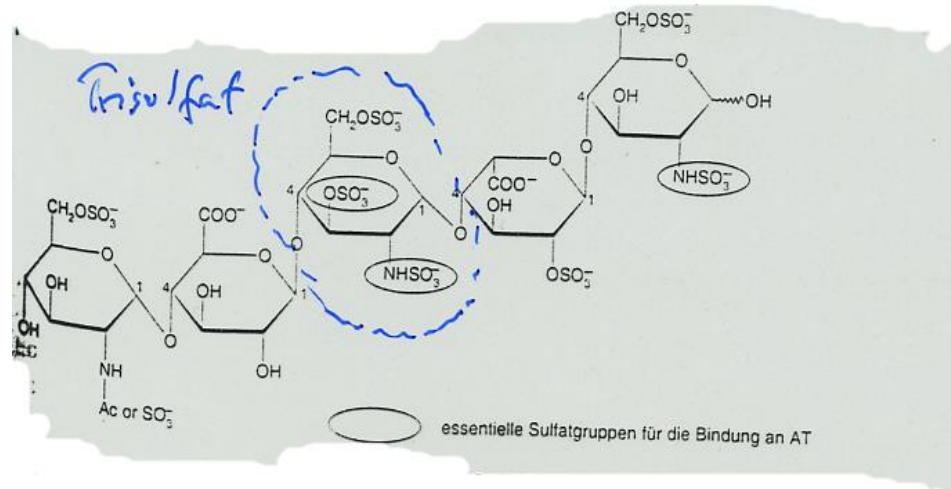
**Gerinnungsfaktor-abhängige Förderung der Anti-thrombinwirkung durch Heparin.** Während Heparin normalerweise mit beiden Bindungspartnern Kontakt aufnimmt (oben), fördert es die Inaktivierung von Faktor Xa durch Antithrombin III, indem es nur mit letzterem interagiert – dazu reichen auch Heparin-Fragmente: niedermolekulares Heparin



# Heparin

**Proteinbindungssequenz** „AT-binding-site“: Pentasaccharid mit zentralem dreifach sulfatierten GlcNH<sub>2</sub>

- In etwa 30 % der Heparinketten vorkommend → high-affinity-Heparin (≠ low-affinity Heparin in Ketten ohne dieses Pentasaccharid)



(4)- $\alpha$ -O-GLcpN2S/Ac6S-(1→4)- $\beta$ -D-GlcpA-(1→4)-  $\alpha$ -D-GlcpN2S,3,S,6S-(1→4)-  $\alpha$ -D-GlcpN2,S,6S-(1→4)

Struktur der „AT-binding-site“ des Heparins: Dieses Pentasaccharid ist für die Bindung des Heparins an den Serinproteaseinhibitor Anitihrombin (AT) verantwortlich. Durch die Bindung kommt es zu einer Konformationsänderung des AT, die zu einer starken Beschleunigung der Reaktion zwischen AT und der Serinprotease führt. Essentiell für die Bindung ist die zentrale trisulfatierte Glucosamineinheit.

## Die Heparinwirkungen sind dosisabhängig:

Niedrige Dosis:	Hemmung Faktor Xa bewirkt Unterdrückung der Thrombinbildung
Höhere Dosis:	zusätzlich Aktivierung Antithrombin
Sehr hohe Dosis:	zusätzliche Hemmung Thrombocytenaggregation

# Unfraktioniertes, hochmolekulares Heparin

## *parenterale Gabe*

s.c. Dosierung 5.000 bis 7.500 I.E:

zur Thromboseprophylaxe vor/nach OP, bei Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, Hämodialyse, instabile Angina pectoris, Infarktgefahr

i.v. Dosierung 25.000 bis 40.000 I.E

Therapie von Gefäßverschlüssen (Embolie), tiefe Thrombosen, Myokardinfarkt

## *topische Applikation*

Bei stumpfen Verletzungen, Prellungen, Schwellungen; eventuell Heparinwirkung durch antiphlogistische Effekte (Cyclooxygenasehemmung, Stimulation von Histamin-abbauenden Enzymen). Dermale Applikation kritisch: wenn überhaupt, nur bei Blutergüssen, nicht zur Thrombosebehandlung etc. (Marktpräparate 30.000 – 180.000 I.E. → nur hochdosierte Präparate verwenden)

- Bei Lippenherpes: Hemmung des Andockvorgangs der Viren an das Epithel
- Mittel der Wahl bei Schwangeren, Stillenden (nicht Plazenta-/Muttermilchgängig)

$t_{0,5}$  ca. 30-150 min, Vorteil: Wirkungsgeintritt sofort, gut steuerbar

**Nebenwirkungen:** Blutungsneigung, Trombocytopenie.

**Gegenspieler:** Protaminsulfat

## Niedermolekulare Heparine (MG < 8 kDa)

Überwiegend Inaktivierung von Faktor Xa.

Entwicklungshypothese: stärkere aXa-Aktivität → Erhalt der antithrombotischen Effekte, aber weniger Blutungsrisiko → nicht bestätigt

Raschere Absorption aus subkutanen Depots im Vergleich zu Heparin.

Verlängerte  $t_{0,5}$  (2-4 Std. ) durch stärkere Plasmabindung, deswegen einmalige Applikation pro Tag ausreichend ( $\neq$  Heparin 2 x,  $t_{0,5}$  ca. 30-150 min)

Vorteil: relativ höherer Pentasaccharidanteil, deswegen stabilere und besser vorhersagbare Wirkungen. Gerinnungsmonitoring kann deswegen reduziert werden.

Nachteil: Wirkung nicht durch Protamin antagonisierbar.

Dalteparin-Natrium	(aus Heparin, 5-6 kDa, Hydrolyse durch salpetrige Säure)
Enoxaparin-Natrium	(aus Heparinbenzylester, 3-5 kDa, alkalische Hydrolyse)
Nadroparin-Natrium	(aus Heparin, 3-5 kDa, salpetrige Säure)
Parnaparin-Natrium	(aus Heparin, 4-6 kDa, radikalische Depolymerisation)
Tinzaparin-Natrium	(aus Heparin, 5-8 kDa, enzymatische Depolymerisation)

## Heparinoide

### Danaparoid-Natrium

Gemisch sulfatierter Glycosaminoglycane aus Darmmucosa.

Hemmung Faktor Xa

Thromboseprophylaxe bei Heparinunverträglichkeit; auch bei Heparin-induzierter Thrombozytopenie

### Pentosanpolysulfat

Heparin-ähnliches, niedermolekulares Polysaccharid aus Pflanzen (sulfatiertes Xylan)

Hemmung Faktor Xa  
wie Danaparoid-Na

# Inhibitoren des Gerinnungssystems - Gesamtübersicht

## Überblick

### Ca-Entionisierung

Ca-Ionen sind für die Blutgerinnung notwendig. Eine Ca-Entionisierung z. B. mittels Citrat oder EDTA macht das Blut ungerinnbar; dies ist nur in vitro durchführbar.

### Heparine

- ▶ Heparin, ein körpereigenes Glucosaminoglykan, und seine niedermolekularen Spaltprodukte aktivieren Antithrombin III, welches seinerseits Gerinnungsfaktoren hemmt; die Wirkung setzt sofort ein.
- ▶ Hemmung von Bildung oder Wachstum eines Thrombus.
- ▶ Parenterale Zufuhr.

- ▶ Erhöhte Blutungsneigung (Antidot: Protamin), selten Unverträglichkeitsreaktionen (u. a. Thrombozyten-Aggregation und Thrombozytopenie).

### Cumarine („orale Antikoagulantien“)

Leitsubstanz: Phenprocoumon

- ▶ Antagonisten von Vitamin K, das zur Synthese der Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X in der Leber notwendig ist.
- ▶ Thrombose-Prophylaxe, die Wirkung setzt mit einer Latenz von Tagen ein.
- ▶ Blutungsgefahr, das Ausmaß der Gerinnungshemmung muß daher ständig überprüft werden. Auf Arzneimittelinteraktionen ist zu achten.

Hirudin und analoge Thrombininhibitoren



## Hirudin und Hirudin-Derivate: Thrombininhibitoren

**Hirudin** (isoliertes Protein aus Drüsensekret des Blutegels):

direkter selektiver Thrombininhibitor, daher bei Mangel an Antithrombin wirksam

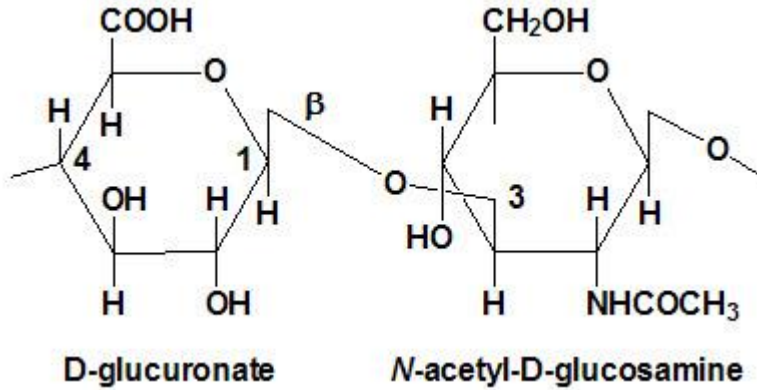


Rekombinante Hirudinanaloga:

**Lepirudin** (Refludan®)

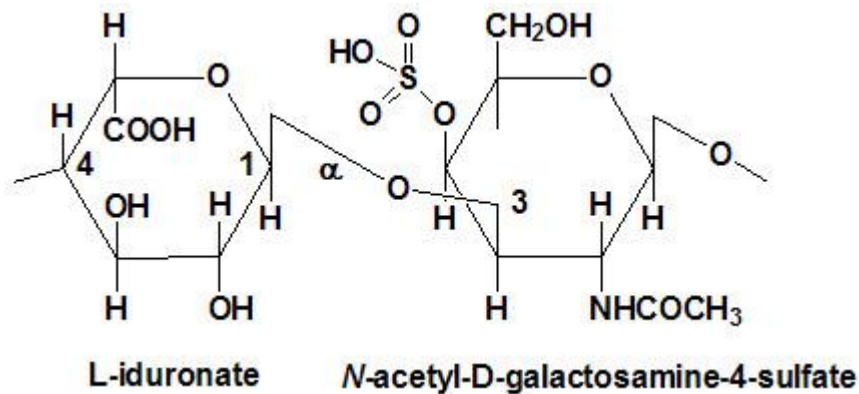
**Desirudin** (Revasac®)

## Animale und humane Glucosaminoglycane (GAGs)



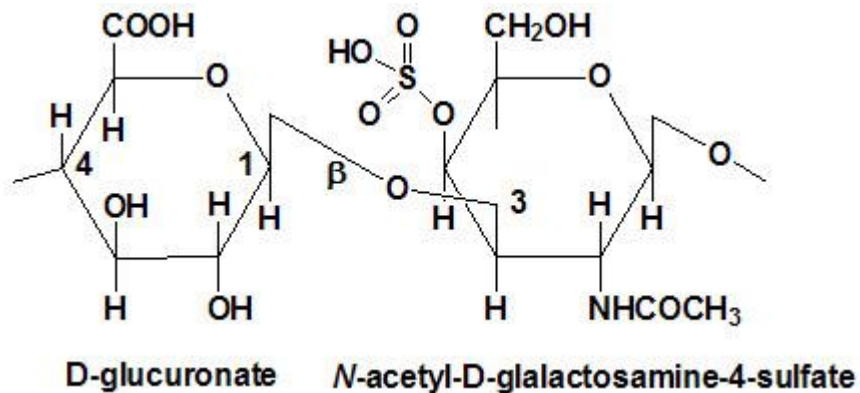
### Hyaluronsäure:

D-Glucuronate + GlcNAc,  $\beta(1, 3)$



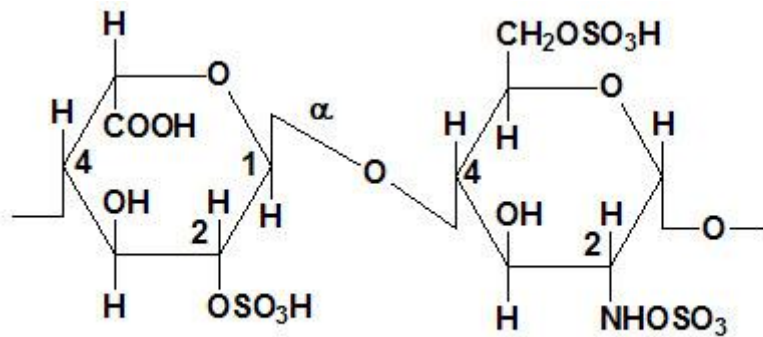
### Dermatansulfat:

L-Iduronate (sulfatiert)  
+ GalNAc-4-sulfate,  $\alpha(1, 3)$



### Chondroitin 4- und 6-sulfat:

D-Glucuronat  
und GalNAc-4- oder 6-sulfate,  $\beta(1,3)$



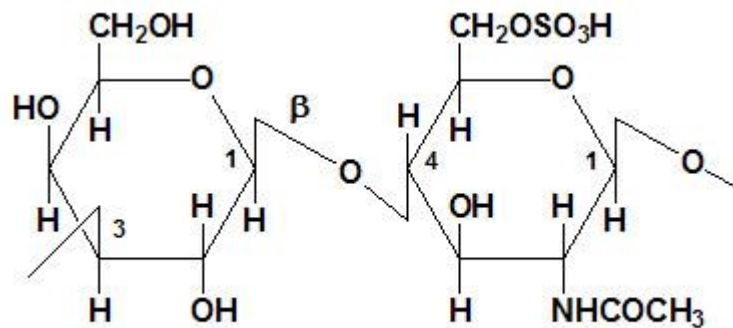
L-iduronate-2-sulfate

N-sulfo-D-glucosamine-6-sulfate

### Heparin, Heparansulfat:

Iduronate-2-sulfat +  
N-Sulfo-D-Glucosamine-6-sulfat  
 $\alpha(1, 4)$

(Heparane < Sulfatierung als  
Heparine)



D-galactose

N-acetylD-glucosamine-6-sulfate

### Keratansulfate:

Galactose + GlcNAc-6-sulfat  
 $\beta(1, 4)$

	Localization	Comments
Hyaluronate	synovial fluid Extracellular matrix connective tissue	large polymers, shock absorbing
Chondroitin sulfate	cartilage, bone, heart valves	most abundant GAG
Heparan sulfate	basement membranes, components of cell surfaces	contains higher acetylated glucosamine than heparin
Heparin	component of intracellular granules of mast cells lining the arteries of the lungs, liver and skin	more sulfated than heparan sulfates
Dermatan sulfate	skin, blood vessels, heart valves	
Keratan sulfate	cornea, bone, cartilage aggregated with chondroitin sulfates	

## Hyaluronsäure

MG 500 bis 2000 kDa

aus Hahnenkämmen oder biotechnologisch fermentativ

Symptomatische Behandlung degenerativer Erkrankungen von Gelenken (z.B. Kniegelenk), Applikation in den Gelenkspalt (z.B. wöchentlich 20 mg);

Zusatz zu Ophtalmika: Mucoadhäsivität, Viskositätserhöhung, Tränenersatzflüssigkeiten

Verbesserung Wundheilung

Lutschtabletten bei Halsschmerzen

Kosmetische Chirurgie zur Unterspritzung von Falten etc.

## Chondroitinsulfat

Angebliche Schutzfunktion gegenüber Verschleis von Gelenken (?)

p.o. Einnahme, oft zusammen mit Glucosamin.

Behandlung stumpfer Traumen, topische Anwendung

Wirksamkeit nicht belegt.



Pflanzliche Polysaccharid-Drogen  
(Schleimdrogen)

Isländisches Moos	Lichen islandicus	DAB	Schleimhautreizungen im Mund-/Rachenbereich, Reizhusten, Appetitlosigkeit
Eibischwurzel	Altheae radix	Kom. E. + Ph. Eur.	Schleimhautreizungen im Mund-/Rachenbereich, Reizhusten, leichte Entzündungen der Magenschleimhaut
Eibischblätter	Altheae folium	Kom. E. +	Schleimhautreizungen im Mund-/Rachenbereich, Reizhusten
Huflattichblätter	Farfarae folium	Kom. E. +	akute Katarrhe der Luftwege, akute, leichte Entzünd. der Mund-Rachenschleimhaut
Spitzwegerichkraut	Plantaginis lanceolatae herba	Kom. E. +	Inn.: Katarrhe der Luftwege, Entzünd. der Mund-Rachenschleimhaut Äuß.: Entzündungen der Haut
Flohsamen	Psyllii semen	Ph. Eur. Kom. E. +	Obstipation, Colon irritabile
Indischer Flohsamen	Plantaginis ovatae semen	Ph. Eur. Kom. E. +	Obstipation, Colon irritabile
Indische Flohsamenschalen	Plantaginis ovatae testae		Obstipation, Colon irritabile, Hypercholesterinämie
Bockshornsamensamen	Foenugraeci semen	Kom. +	äußerl. bei lokalen Entz., innerl. Diäteticum und bei Appetitlosigkeit
Johannisbrotkernmehl			Antidiarrhoicum, Säuglingserbrechen
Salepknollen	Salep tuberae		Antidiarrhoicum bei Säuglingen
Leinsamen	Lini semen	Ph. Eur. Kom. E. +	inn.: Obstipation, nach laxantienabusus, Colon irritabile, Gastritis äußerl.: lokale Entzündungen
Malvenblätter	Malvae folium	Ph. Eur. Kom. E. +	Schleimhautreizungen im Mund-Rachen-Bereich, trockener Reizhusten
Malvenblüten	Malvae flos	Ph. Helv. Kom. E. +	Schleimhautreizungen im Mund-Rachen-Bereich, trockener Reizhusten
Hibiscusblüten	Hibisci flos	DAB Kom. E. --	Geschmackkorrigens, Erfrischungsgetränk, Laxans
Lindenblüten	Tiliae flos	Ph. Eur.	Husten, Diaphoretikum

Isländ. Moos

Tang

Lichen islandicus

Fucus

# Phytopharmaka bei Atemwegserkrankungen

## Muzilaginosa (Schleimdrogen)

### Hustenreizlindernde Wirkung

(nach Auffassung der  
Erfahrungsheilkunde)

Bildung einer schützenden Schicht im  
Bereich des Pharynx und Larynx



Schutz der Schleimhaut vor Irritationen

### Positiv-monographierte Drogen (Beispiele)

- Eibischwurzel/-blätter, *Althaeae radix/-folium*
- Huflattichblätter, *Farfarae folium*
- Isländisches Moos, *Lichen islandicus*
- Malvenblüten/-blätter, *Malvae flos/-folium*
- Spitzwegerichkraut, *Plantaginis lanceolatae herba*

### Anwendungsgebiete

Katarrhe der oberen Luftwege, Schleimhaut-  
reizungen im Mund- und Rachenraum und damit  
verbundener Reizhusten

# Pflanzliche Antitussiva - Mucilaginosa

Drogen zur Behandlung von Katarrhen der oberen Luftwege:

- Eibischblätter, Eibischwurzel
- Isländisch Moos,
- Malvenblätter, Malvenblüten
- Sonnentaukraut
- Huflattichblätter
- Wollblumen
- Spitzwegerichkraut (Polysaccharide, Acteosid)

- Keine publizierten Daten zur klinischen Prüfung (Wirksamkeit)
- Ableitung aus traditionellen Anwendungen
- mucilagino-se Wirkung seit alters her in der Literatur beschrieben, nie belegt !

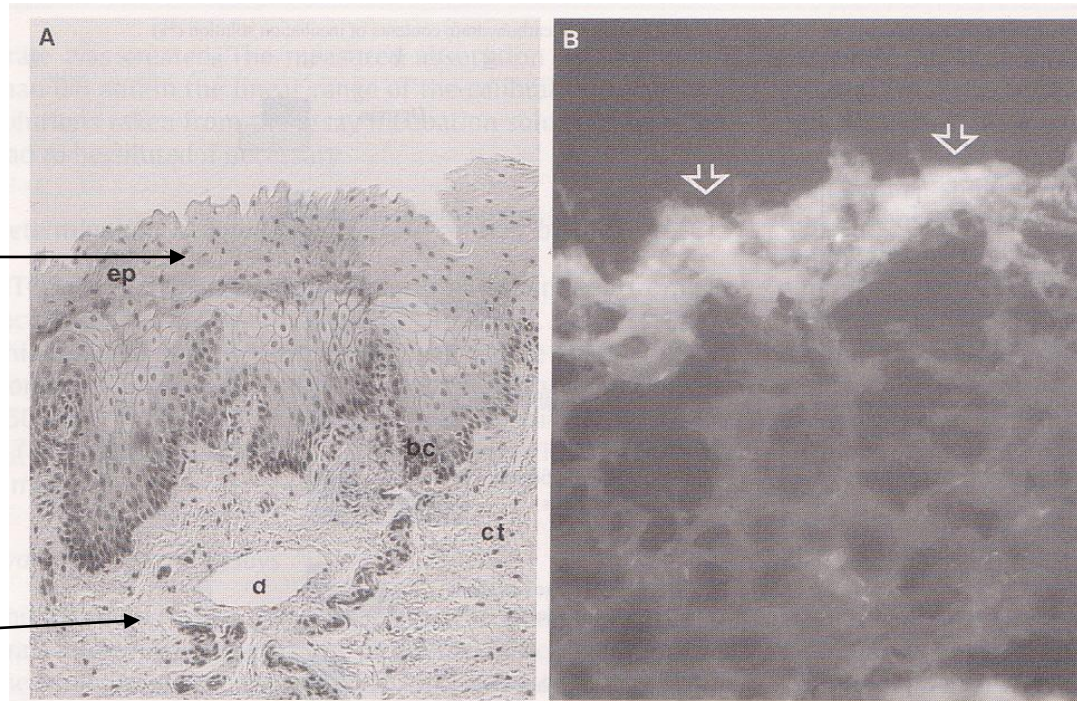




Buccalschleimhaut Schwein



Fluoreszenz-markiertes  
Polysaccharid



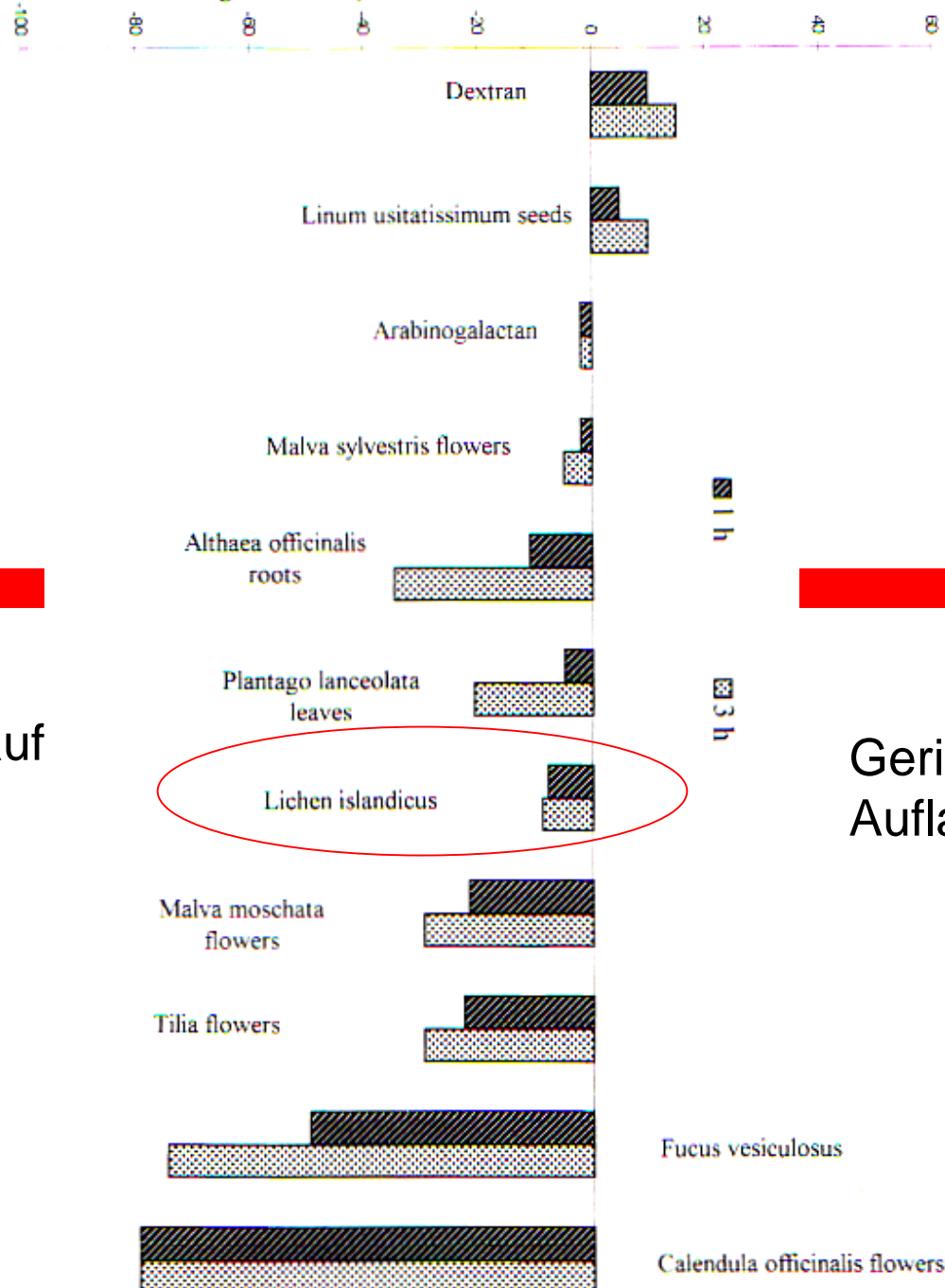
Epithel



Bindegewebe



Changes of carbohydrate contents of incubation solution (%)



Starke Auflagerung auf die Epithelien



Geringe Auflagerung

#### DEFINITION

Iceland moss consists of the whole or cut dried thallus of *Cetraria islandica* (L.) Acharius s.l.

The material complies with the monograph of the European Pharmacopoeia [1].

#### CONSTITUENTS

Polysaccharides (over 50%), principally lichenan (or lichenin), a hot water-soluble, linear  $\beta$ -D-glucan with 1 $\rightarrow$ 4 and 1 $\rightarrow$ 3 links (ratio greater than 2:1) [2-4] and isolichenan (or isolichenin), a cold water-soluble, linear  $\alpha$ -D-glucan with 1 $\rightarrow$ 3 and 1 $\rightarrow$ 4 links (ratio approx. 55:45) [5,6]. An  $\alpha$ -D-glucan (denoted as Ci-3) resembling isolichenan but with a much higher degree of polymerization [7], a branched galactomannan [8,9] and an acidic, branched polysaccharide containing D-glucose and D-glucuronic acid units [10] are also present.

Other characteristic constituents are bitter-tasting lichen acids including the depsidones fumarprotocetraric acid (2.6-11.5%) [11,12] and protocetraric acid (0.2-0.3%) [12], and the aliphatic lactone protolichesterinic acid (0.1-0.5%) [11].

#### CLINICAL PARTICULARS

##### Therapeutic indications

Dry cough; irritation or inflammation of the oral and pharyngeal mucosa [13-18].

Iceland moss is also widely documented as a bitter remedy for lack of appetite [15-18].

##### Posology and method of administration

##### Dosage

##### For upper respiratory tract ailments

*Adult daily dose:* 3-8 g of the drug as a decoction or equivalent liquid preparation [15-20], taken in small amounts as required. In the form of pastilles containing aqueous extract from 50-300 mg of the drug, 10 or more daily [13].

##### As a bitter

*Adult single dose:* 1-2 g of the drug [15] as a cold macerate, infusion, tincture or other bitter-tasting preparation [15-18, 21].

*Elderly:* dose as for adults.

##### Other effects

In a study of the bioadhesive effects of purified (> 95%) polysaccharides from medicinal plants on porcine buccal membranes, polysaccharides from Iceland moss showed only slight adhesion to epithelial tissue whereas moderate adhesion was observed with polysaccharides from *Althaea officinalis* and *Plantago lanceolata* and strong adhesion with polysaccharides from *Fucus vesiculosus* and *Calendula officinalis* [30].

# Pflanzliche Antitussiva – Mucilaginosa

## Lichen islandicus



- Kom. E: positiv „Katarrhe der Luftwege“
- ESCOP-Monographie
- Kein Arzneimittel auf dem Markt
- Isla-Moos®, Isla-Mint® : Umstellung auf Medizinalprodukte (CE), nur physikalische Effekte, Probenabgabe möglich
- Apothekenpflicht freiwillig
- *„1 Pastille enthält 80 mg wässriger Auszug aus Isländisch Moos (0,4-0,8 : 1)“*
- → 1 Pastille enthält 0.032 – 0.064 g Droge ???

event. Wirkung des Gelbildners?



## Eibischwurzel

## Altheae radix

Ph.Eur.

*Althea officinalis* L. Malvaceae

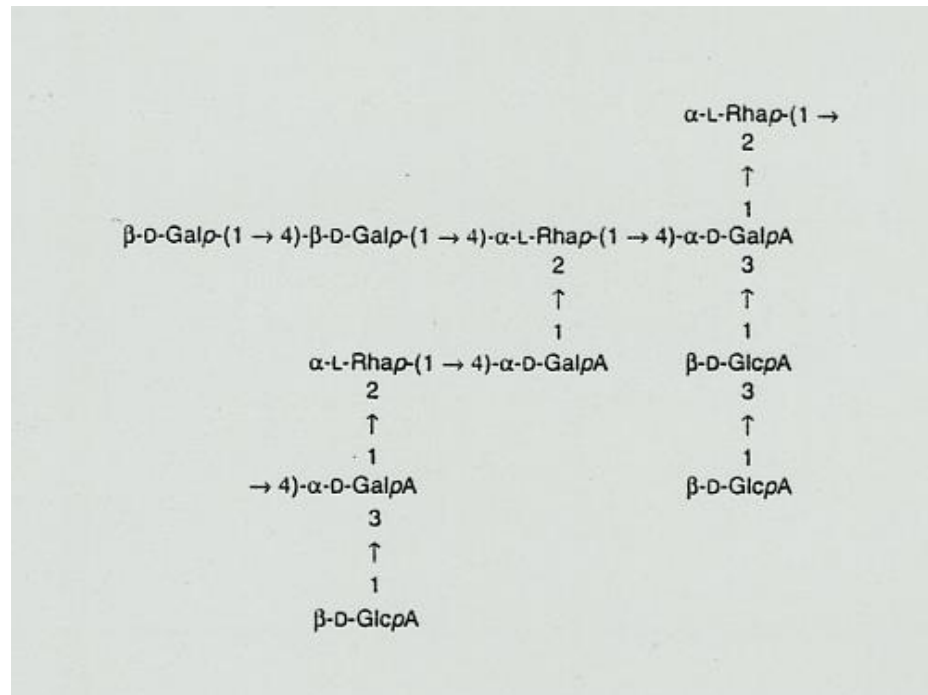
Droge: geschält oder ungeschält

AB-Analytik

makroskopisch, mikroskopisch, QZ mind. 10, Asche

Inhaltsstoffe:

hochverzweigte Rhamnogalacturonane, 30 % Stärke





## Eibischwurzel Anwendungsgebiete

Schleimhautreizungen in Mund und Rachenraum und damit verbundener trockener Reizhusten

leichte Entzündungen der Magenschleimhaut

Reizlindernd, mucilaginos, phagozytosesteigernd, antiinflammatorisch, anti-tussiv; auch bei Magenschleimhautentzündungen

### TEEZUBEREITUNG

Kaltmazerat (!) aus 3-10 g, 30 min.

### Eibischblätter

*Althea officinalis* L.

Altheae folium

Malvaceae

Wie Eibischwurzel, aber geringerer Schleimgehalt, keine Anwendung bei Magenschleimhautentzündungen

*Althea officinalis* (Malvaceae)



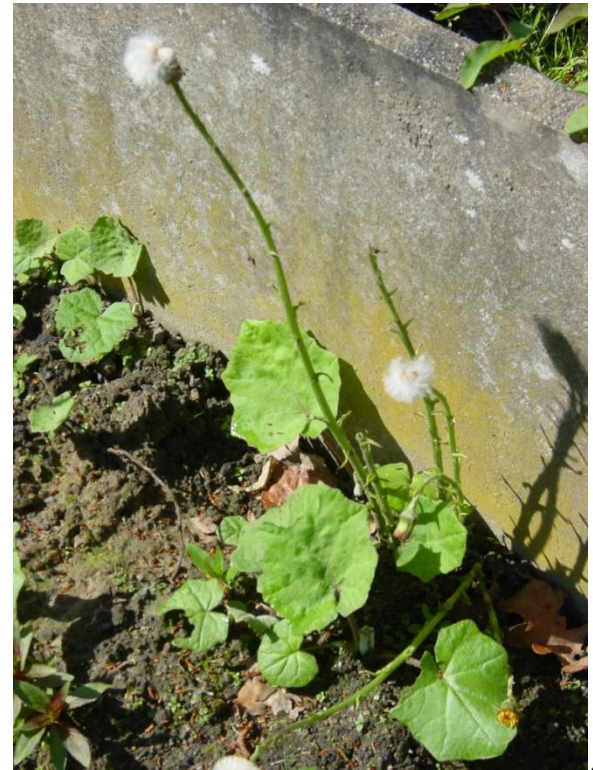
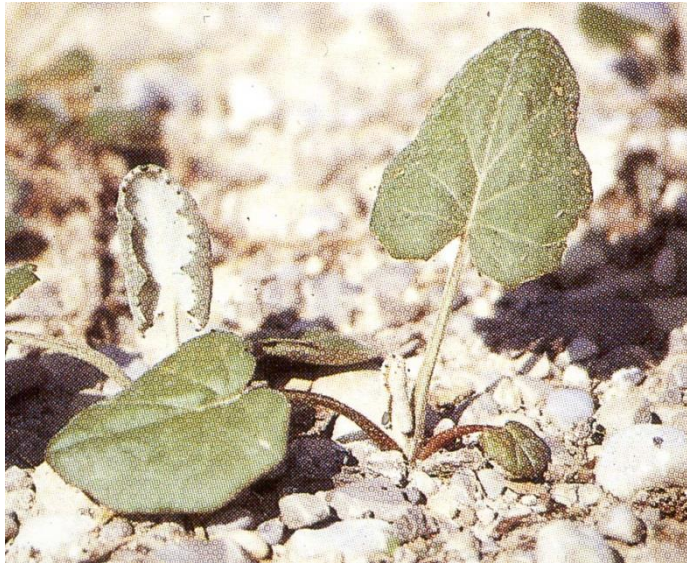
*Althaea officinalis* L.  
Image processed by Thomas Schoenberger  
[www.plant-pictures.de](http://www.plant-pictures.de)

## Huflattich

<b>Farfarae folium</b>	Tussilago farfarae	Asteraceae
Huflattichblätter		
Typische Verwechslung:	Pestwurzblätter (Pyrrolizidinalkaloide) Prüfung mikroskopisch (Tonnenhaare) DC	
Inhaltsstoffe:	saure Schleimpolysaccharide, 6-10% Gerbstoffe, geringe Mengen an Pyrrolizidinalkaloiden	
Anwendung:	Mucilagosum bei Entzündungen der Schleimhaut des Mund und Rachens	
Tagesdosis:	4,5-6 g (maximal 10 µg/Tag Pyrrolizidinalkaloide mit 1,2-ungesättigtem Necingerüst einschließlich N-Oxide)	
Anwendungsbeschränkungen:	nicht Schwangerschaft, Stillzeit Dauer der Anwendung nicht länger als 4-6 Wochen im Jahr	



*Tussilago farfara* L.



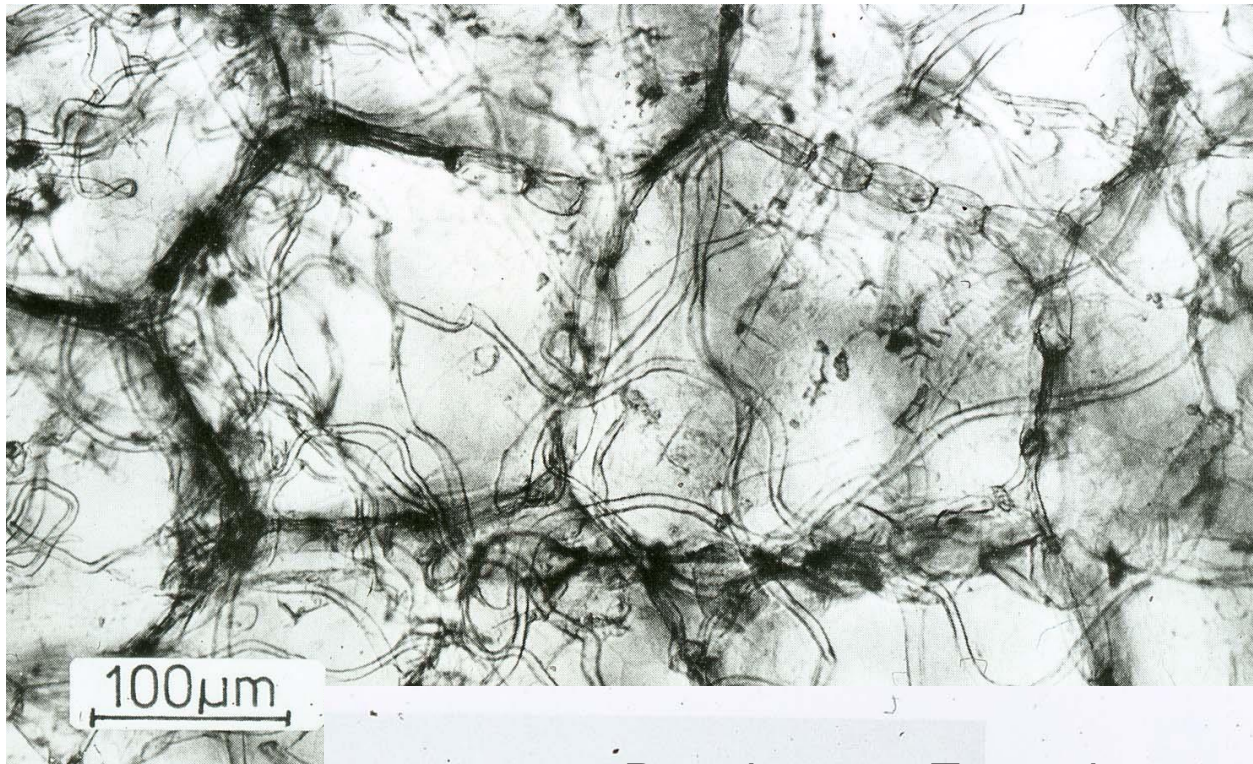


*Petasites hybridus*





*Tussilago farfara*: Peitschenhaare, Wollhaare



*Petasites* sp.: Tonnenhaare

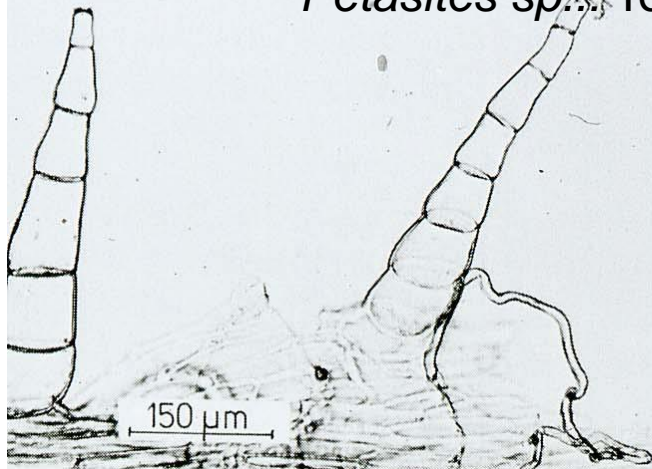


Abb. 5: Große mehrzellige Haare mit breiten Basis- und zylindrischen Gliederzellen. Wollhaar der Unterseite (rechts)



## Polysaccharid-haltige Laxantien

- Einteilung:
- Ballaststoffe (meist quellbare, wenig metabolisch abbaubare pflanzliche Sekundärstoffe, häufig auf Polysaccharid (Cellulose)- oder Polyphenolbasis
  - Quellstoffe (z.B. Pektin, Agaroide...)

Zunahme des Stuhlvolumens, dadurch Anregung der Darmmotilität

Generell: auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr achten

# Flohsamen

## Flohsamen

Psyllii semen

*Plantago afra* (syn.

*P. psyllium*), *P. arenaria* (syn. Indica)

Plantaginaceae

Mittelmeerraum

u. Frankreich

10-12 % Schleime

QZ: 10

## Indische Flohsamen

Plantaginis ovatae semen

*Plantago ovata*

Plantaginaceae

Iran, Indien, Pakistan

20-30 % Schleimgehalt

Fette, Proteine

QZ: 9

## Indische Flohsamenschalen

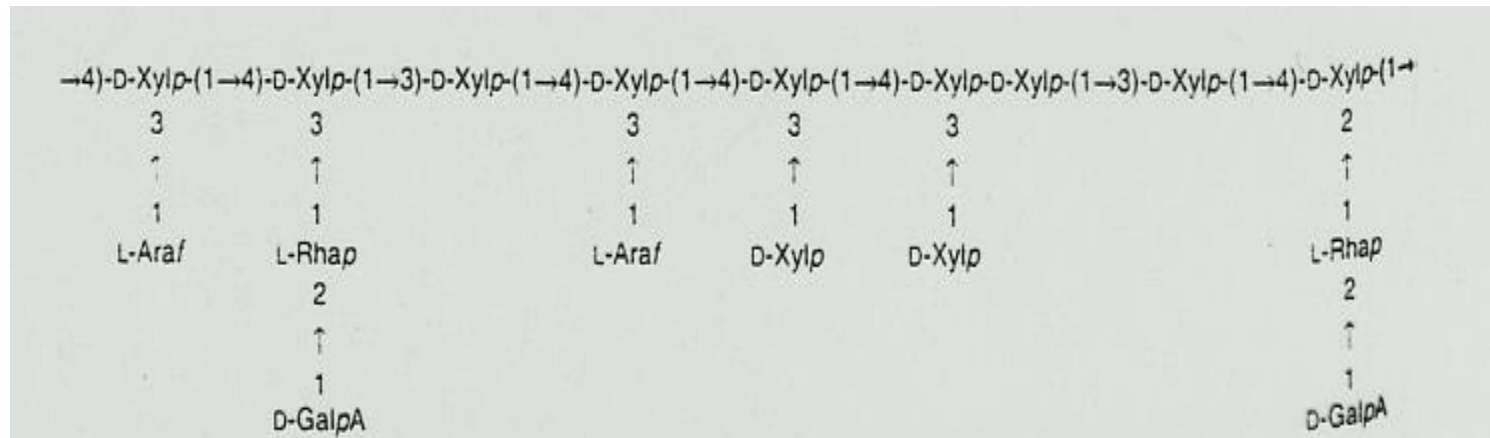
Plantaginis ovatae testae

*Plantago ovata*

mechanische Abspaltung der äußeren Samenhülle von Ind. Flohsamen

Schleime stark angereichert

QZ: 40 mit 0,1 g Droge



*Plantago psyllium*



*Plantago ovata*



## Flohsamen





## Indische Flohsamen



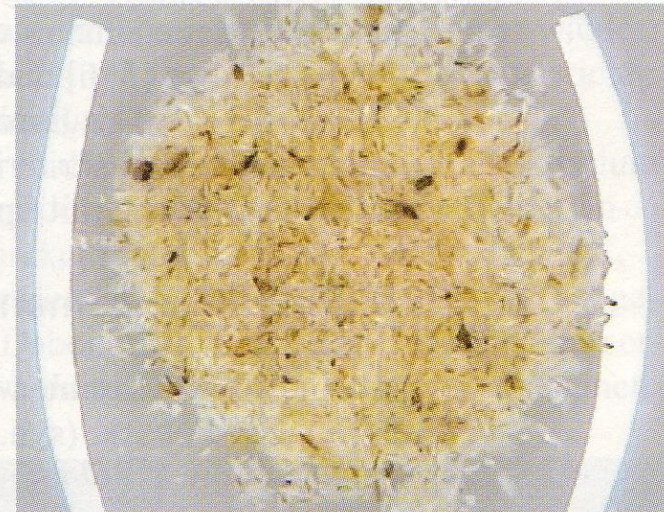




**Flohsemen**



**Indische Flohsemen**



**Indische Flohsementenschalen**



# **Flohsamen, *Psylli semen*** **Indischer Flohsamen (Samen/Schalen),** ***Plantaginis ovatae semen/testa\****

<b>Wirkungen</b>	Obstipation: Stuhlvolumen↑ —→ Transitzeit↓ Diarrhoe: Wasserbindung —→ Transitzeit↑
<b>Anwendungsgebiete</b>	Habituelle Obstipation; Erkrankungen, bei denen erleichterte Stuhlentleerung erwünscht ist; unterstützende Therapie bei Durchfällen unterschiedlicher Genese, Reizdarm
<b>Gegenanzeigen</b>	Behandlung grenzwertiger Cholesterolspiegel Krankhafte Verengungen im Magen-Darm-Trakt, Ileus, schwer einstellbarer Diabetes mellitus
<b>Nebenwirkungen</b>	Überempfindlichkeitsreaktionen (Einzelfälle)
<b>Wechselwirkungen</b>	Verzögerung der Resorption gleichzeitig verabfolgter Medikamente möglich. Bei insulinpflichtigen Diabetikern evtl. Reduzierung der Insulindosis erforderlich.

\* nach Monographien der Kommission E





Linum usitatissimum L.  
*Leinsamen*





## Leinsamen



## Leinsamen Samenquerschnitt

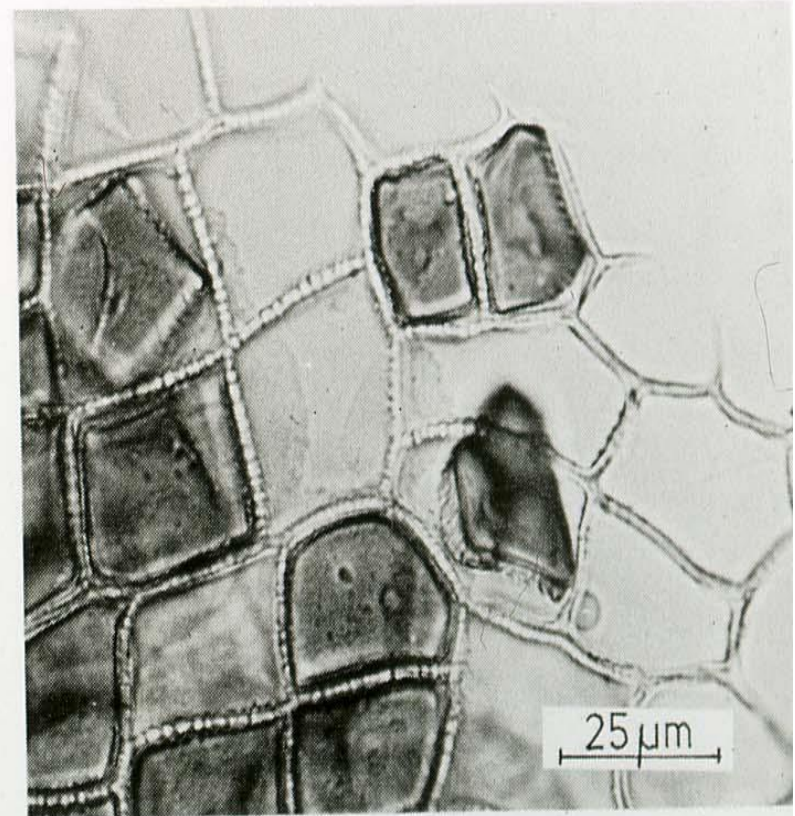
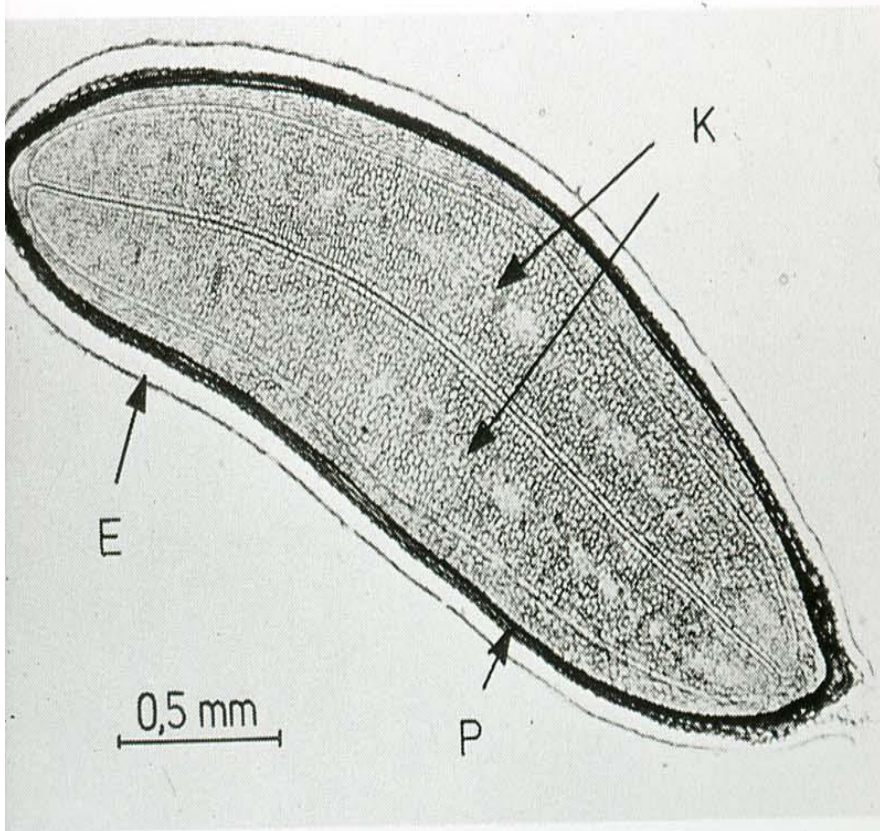


Abb. 3: Querschnitt durch einen Samen (E = Schleimepidermis, P = Pigmentschicht, K = Keimblätter)

Abb. 4: Tafelförmige Pigmentplatten

## *Linum usitatissimum* L.

**Drogen im Arzneibuch:** Lini semen, Filum lini sterile

Leinsamen AB-Analytik

- makroskopisch
- mikroskopisch Pigmentzellen
- Quellungszahl mind. 4 bzw. 4,5
- Geruch, Geschmack Ranzigkeit!

Inhaltsstoffe: 3-20 % Polysaccharide

30 % fettes Öl

25 % Protein

0,1 – 1,5 % cyanogene Glycoside

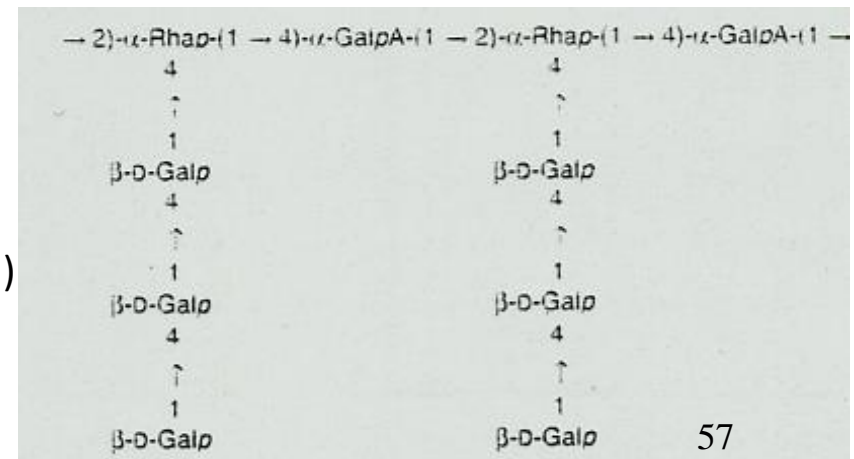
lokalisiert in der Schleimepidermis

Linolen-, Linolsäure

Linustatin, Neolinustatin

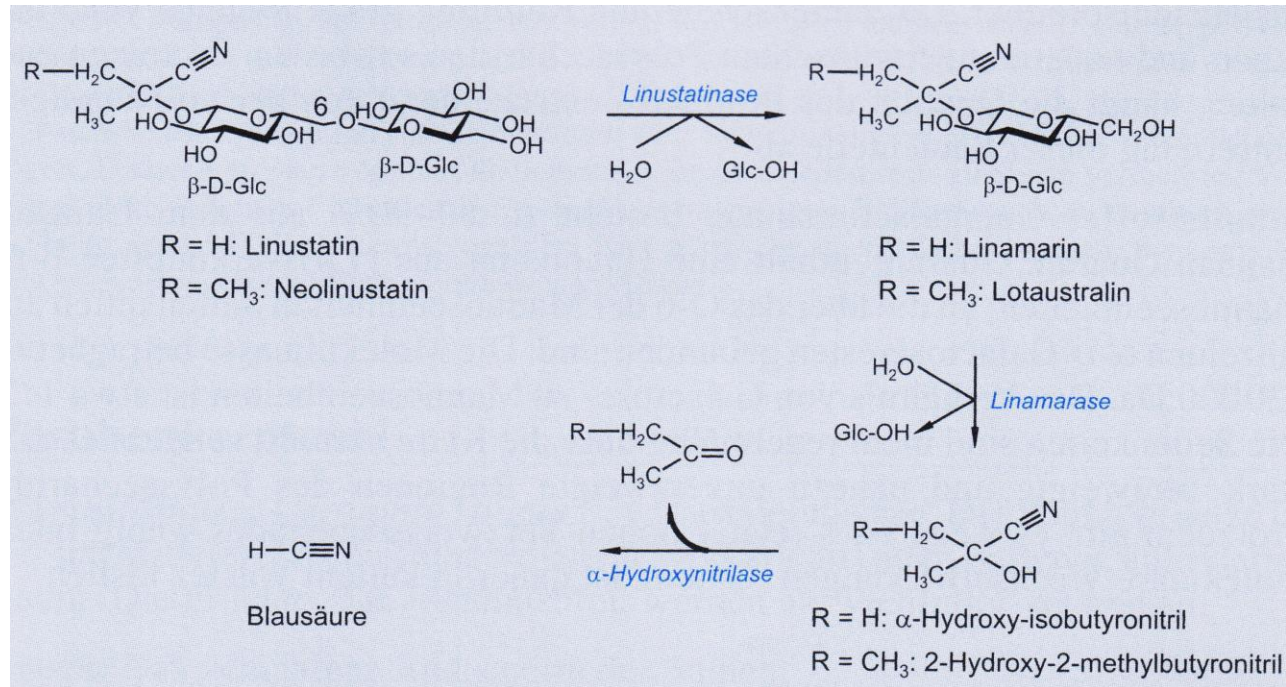
Polysaccharide mit verschiedenen Subfraktionen:

- Arabinoxylan (1,4- $\beta$ -Xylan mit Ara-, Xyl-, Gal-Seitenketten)
- Rhamnogalacturonan (pectinähnlich)





# Cyanogene Glycoside aus Leinsamen



Cyanogene Glycoside:

Linustatin, Neolinustatin (Diglycoside)

Linamarin, Lotaustralin (Monoglycoside) nur in Spuren

- keine toxischen Bedenken bei Einnahme der Droge, Dosen bis 100 g Droge untoxisch
- → pH-Optimum Linamarase 6-7 ≠ Magen pH 1-3 → säurehydrolytische Spaltung der Cyanglycoside im Magen unvollkommen
- Entgiftung in der Leber schneller als Giftung (**Rhodanase: SCN-Bildung, 1 mg/kg Körpergewicht/Std.**)
- Zerstörung der Cyanglycoside im Magen zu Ameisensäure + Ammoniumchlorid



# Leinsamen

## WIRKUNGEN UND ANWENDUNGEN

- **Chronisch habituelle Obstipation** als Quell-Laxans (10-15 g/Tag + Wasser), schroten oder pulverisieren nicht notwendig, da PS in der Samenaußenschale lokalisiert (QZ 4 resp. 4,5), Schroten → erhöhter Fettverderb → Aufbewahrungsfristen beachten (Ganzdroge Aufbewahrung bis 1 Jahr möglich, geschrotete Droge nicht vorrätig halten).
- **Mucilagosum** bei Gastritis, Enteritis: reizmildernd bei Einnahme eines wässrigen Extrakts
- geringe **Senkung des Gesamtcholesterols**

## Steriler Leinfaden

## Filium Lini sterile

verzwirnte Bastfasern aus den Sprossen von *L. usitatissimum*

Zusammensetzung: reine Cellulose

Eigenschaften: nicht-resorbierbares Nahtmaterial