Gruppe: Adipositas & Hypercholesterinämie

PharmaCampus
Westfälische Wilhelms
Universität Münster
Correnssstr. 48
48149 Münster

Cholesterinkiller Artischocke

Artischocke als Wundermittel gegen Hypercholesterinämie

Johannes Jokiel, Siavosh Olfati, Lasse Gnekow, Mareike Aissen, Rebecca Schamberg & Fabiola Schmechel

Einführung

Kann das in Artischocken enthaltene Flavon Luteolin den Cholesterinspiegel im Blut senken und somit gegen Hypercholesterin-ämie eingesetzt werden?
Die Autoren Bharathi Avula et al. und Mana Ogawa et al. konnten die cholesterinsenkende Wirkung von Luteolin bestätigen [1,3]. Die Autoren konnten nachweisen, dass das im Darm lokalisierte **NPC1L1**-Transportprotein (Niemann-Pick C1-Like 1) durch aktiv-passiven Transport an der Resorption von Cholesterin aus dem Darm beteiligt ist [1,3]. Dieser Transporter wird durch das Luteolin gehemmt und somit kommt es zu einem geminderten Blut-Cholesterin-Wert. Genauer: **HNF4α** (Hepatocyte nuclear factor 4α) und **SREBP2** (Sterol-regulatory element-binding protein 2), welche die **Transkription von NPC1L1** stimulieren, werden durch das Luteolin gehemmt [3]. Somit sinkt die Expression des Transportproteins NPC1L1 und die Resorption des Cholesterins.

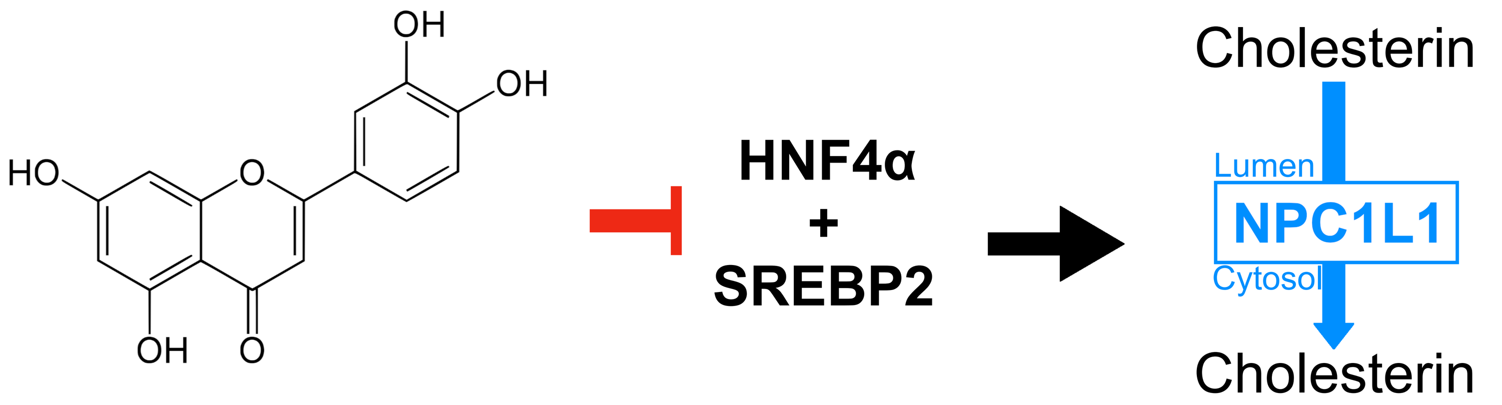

OH
OH
HO
O
OH
O
HNF4α
+
SREBP2
Cholesterin
Lumen
NPC1L1
Cytosol
Cholesterin

Abb. 1: Strukturformel von Luteolin und dessen inhibierenden Einfluss auf die Expression von NPC1L1

Fragestellung

- Enthalten herkömmliche Artischockenpräparate das Flavon Luteolin und weisen diese somit eine cholesterinsenkende Wirkung auf?
- Ist es möglich, das enthaltene Luteolin aus der Artischocke durch Herstellung eines Trockenextraktes zu extrahieren?

Material und Durchführung

Material: frische Artischockenblätter, HEPACYN® Frischpflanzen-Artischocke (wässriger Extrakt DEV 15-30:1), Vit4ever Artischocken 1080 (unbekanntes Auszugsmittel)

Durchführung:
Blätter zerkleinern und mit flüssigem Stickstoff mörsern.
50 mg Droge mit 10 mL Wasser und weitere 50 mg mit 10 mL Ethanol:Wasser (50:50) versetzt. Extraktion für 30 Minuten im Ultraschallbad.
Anschließend Probenaufbereitung (Zentrifugation und Filtration) zur Analytik mittels HPLC-MS (RP-18 Säule; mobile Phase: [A] 0,1% Formaldehyd, [B] Acetonitril mit 0,1% Formaldehyd; Flussrate 0,35 mL/min; Gradient: 65%[A]/35%[B] - 35%[A]/65%[B] in 15 min, in den nächsten 3 min - 100%[B]) und PDA-Detektor [2].

Paralleles Vorgehen mit den Tabletten/Kapseln. Mit Ausnahme, dass 40 mg des verarbeiteten Artischocken-Extrakts in 3,6 mL Wasser, bzw. 3,6 mL Wasser:Ethanol (50:50) aufgenommen wird.



Abb. 2: Artischockenblätter zerkleinert



Abb. 3: Mörsern der Artischockenblätter

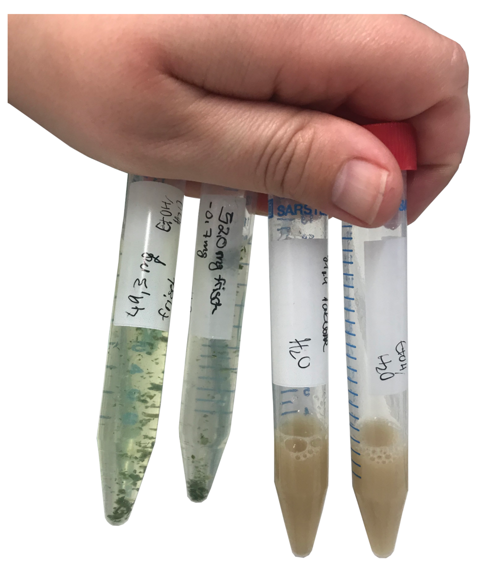


Abb. 4: Artischockenblätter und -kapsel-Extrakte

Zur quantitativen Bestimmung mittels HPLC wurde eine Verdünnungsreihe zur Erstellung einer Kalibriergeraden vorbereitet. Dabei wurden folgende Konzentrationen gewählt:

c1 = 0,25 mg/mL c2 = 0,05 mg/mL
c3 = 0,005 mg/mL c4 = 0,0005 mg/mL

Ergebnisse

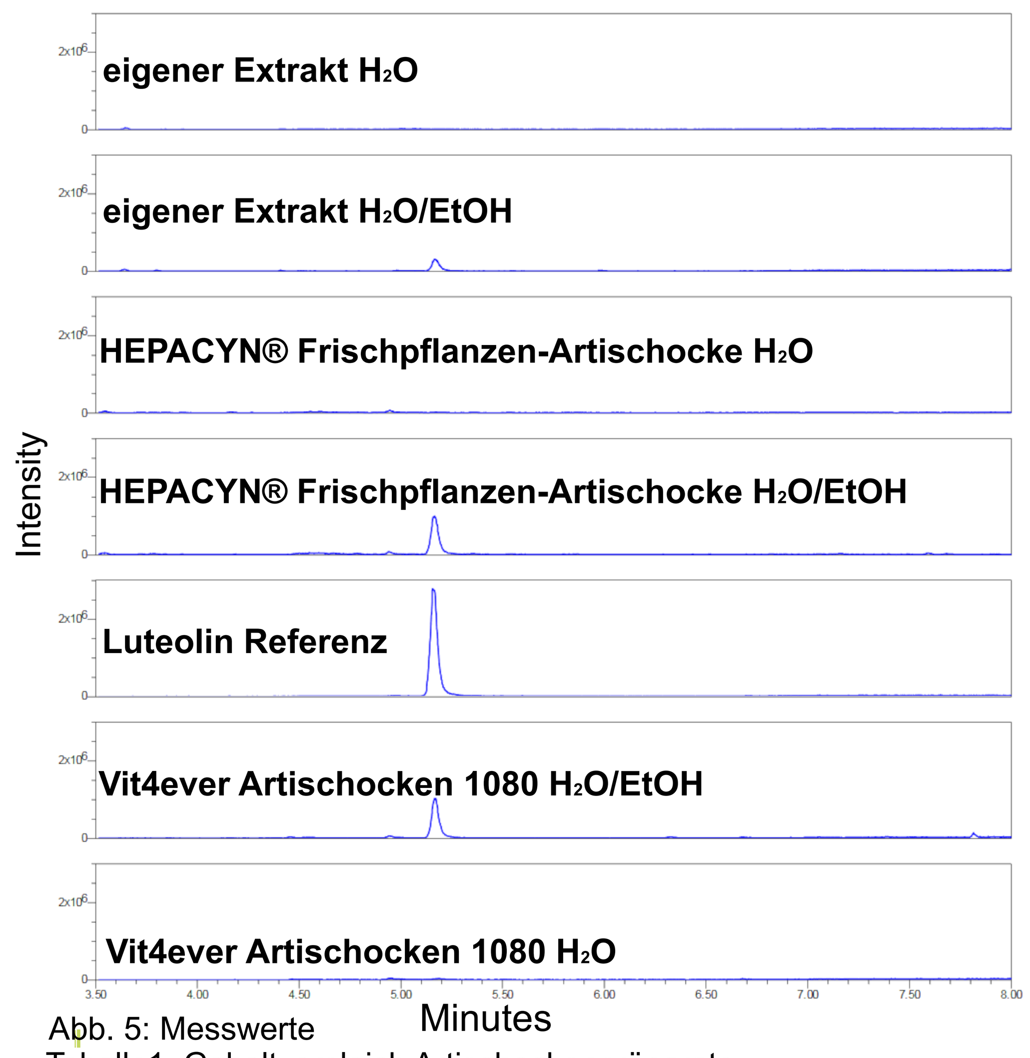

eigener Extrakt H_2O
eigener Extrakt H_2O/EtOH
HEPACYN® Frischpflanzen-Artischocke H_2O
HEPACYN® Frischpflanzen-Artischocke H_2O/EtOH
Luteolin Referenz
Vit4ever Artischocken 1080 H_2O/EtOH
Vit4ever Artischocken 1080 H_2O
Intensity
Minutes

Abb. 5: Messwerte

Um die Luteolin-Gehalte besser vergleichen zu können, wurde mit Hilfe des Drogen-Extrakt-Verhältnisses (DEV) der HEPACYN®-Tabletten von 15-30:1 der Luteolin-Gehalt für eine entsprechende Menge Droge berechnet. Dies ergibt einen Luteolin-Gehalt von 0,096 mg – 0,192 mg für 4,8 g – 9,6 g Artischockenblätter.

Tabelle1: Gehaltvergleich Artischockenpräparate

	Frische Artischocke	HEPACYN®- Tabletten	Vit4ever®- Kapseln
H_2O	Nicht nachweisbar	Nicht nachweisbar	Nicht nachweisbar
H_2O/Ethanol (50:50)	0,001 mg/50 mg Droge	0,05 mg/Tablette	0,12 mg/Kapsel

Bewertung & Diskussion

Der selbst hergestellte wässrige Extrakt weist kein Luteolin auf. Demnach scheint Luteolin aus Artischockenblättern durch Wasser nicht extrahierbar zu sein. Verwunderlich ist jedoch die Tatsache, dass aus dem gekauften wässrigen Trockenextrakt durch Zugabe von EtOH/H2O-Gemisch Luteolin mittels HPLC nachgewiesen werden konnte.
Die erhöhten Luteolin-Gehalte bei den beiden Fertigpräparaten - im Vergleich zu der frischen Extraktion - lassen sich dadurch erklären, dass es sich bei den Fertigpräparaten schon um fertige Extrakte handelt, die durchs Trocknen aufkonzentriert wurden. Die beiden Fertigpräparate lassen sich aufgrund des unbekannten Extraktionsmittels bei dem Präparat von Vit4ever nicht vergleichen.
Unter den vorliegenden Versuchsbedingungen konnte aus dem Vit4ever-Präparat die größte Menge Luteolin extrahiert und nachgewiesen werden.

Referenzen

[1] Avula, Bharathi; Cohen, Pieter A.; Wang, Yan-Hong; Sagi, Satyanarayanaraju; Feng, Wei; Wang, Mei et al. (2014): Chemical profiling and quantification of monacolins and citrinin in red yeast rice commercial raw materials and dietary supplements using liquid chromatography-accurate QToF mass spectrometry. Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis 100, S. 243–253.
[2] Nekohashi, Mari; Ogawa, Mana; Ogihara, Takuo; Nakazawa, Kyoko; Kato, Hisanori; Misaka, Takumi et al. (2014): Luteolin and quercetin affect the cholesterol absorption mediated by epithelial cholesterol transporter niemann-pick c1-like 1 in caco-2 cells and rats. PLOS ONE 9 (5), e97901
[3] Ogawa, Mana; Yamanashi, Yoshihide; Takada, Tappei; Abe, Keiko; Kobayashi, Shoko (2017): Effect of luteolin on the expression of intestinal cholesterol transporters.Journal of Functional Foods 36, S. 274–279.

Danksagung

Bedanken wollen wir uns bei unserem Mentor Prof. Dr. Wünsch und bei den Koordinatoren des PharMSchool Teams. Außerdem wollen wir uns herzlich bei Frau Dr. Spiegler für die Betreuung dieses Projektes bedanken. Ein zusätzlicher Dank geht außerdem an Prof. Dr. Hensel, da wir durch seine Vorlesung erst auf dieses Thema aufmerksam geworden sind.