

Sennesblätter (Ph. Eur.)

<i>Cassia senna</i> L. (syn. <i>C. acutifolia</i>)	Fabaceae	<i>Cassia angustifolia</i>
Alexandriner-Sennes		Tinnevelly-Sennes
Herkunft: tropisches Afrika, Ägypten		Herkunft: Rotes Meer-Gebiet, Indien
mind. 2,5 %	1,8-Hydroxyanthracen-Derivate, berechnet als Sennosid B	mind. 2,5 %
Drogenfarbe grau-grün		Drogenfarbe gelb-grün
1-9 cm		1-4 cm
stark behaart		weniger stark behaart
Spaltöffnungsindex 11-13		Spaltöffnungsindex 17-20

Cassia angustifolia

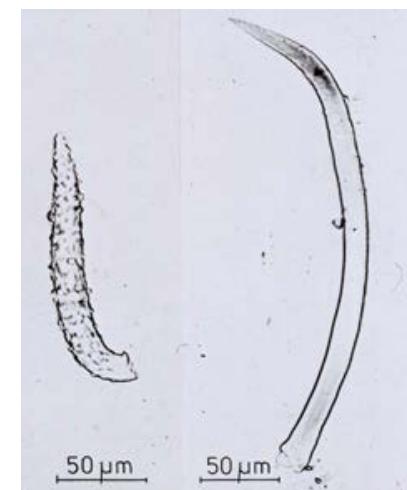
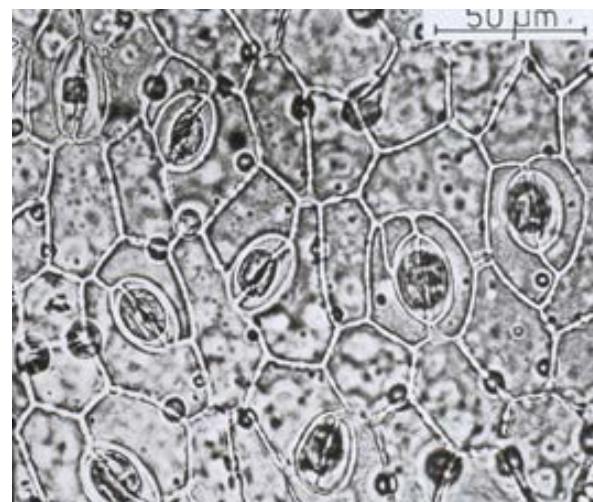


Cassia acutifolia (C. senna)



© Sertürner

Typische mikroskopische Merkmale Sennes



bb. 4: Einzelliges Borstenhaar von *Cassia senna* (links; mit warziger Kutikula) und von *Cassia auriculata* (Verfälschung, rechts)

INHALTSSTOFFE

Homodianthrone	Sennoside A, A 1 und B (2 x Rheinanthon) Sennosid A zu A1: Enantiomere (10R, 10'R) bzw. (10S, 10'S) Sennosid A zu B: Diastereomere (10R, 10'R) bzw. (10R, 10'S)
Heterodianthrone	Aloeemodinanthon + Rheinanthon → Sennoside C und D Sennosid C zu C1: Enantiomere (10R, 10'R) bzw. (10S, 10'S) Sennosid D zu D1: Enantiomere (10R, 10'S) bzw. (10S, 10'R) Sennosid C zu D: Diastereomere (10R, 10'R) bzw. (10R, 10'S)
monomere Anthraglycoside	Glucoside des Rheins und Aloeemodins
Gerbstoffe, Harze, Polysaccharide etc.	

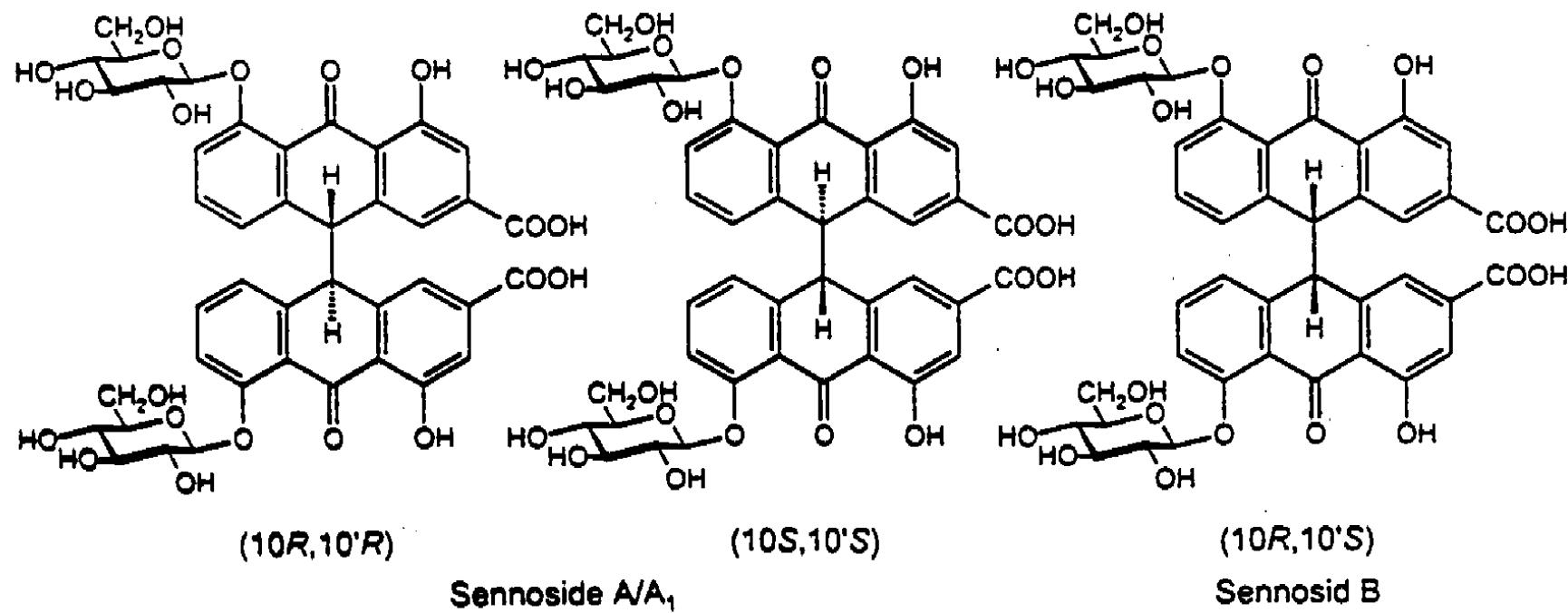
ANALYTIK

- Identität per DC auf Sennoside und Rhein-8-glucosid
- mikroskop. Prüfung, Spaltöffnungsindex
- Gehalt: Mg/Bornträger nach oxidativer Spaltung und Säurehydrolyse

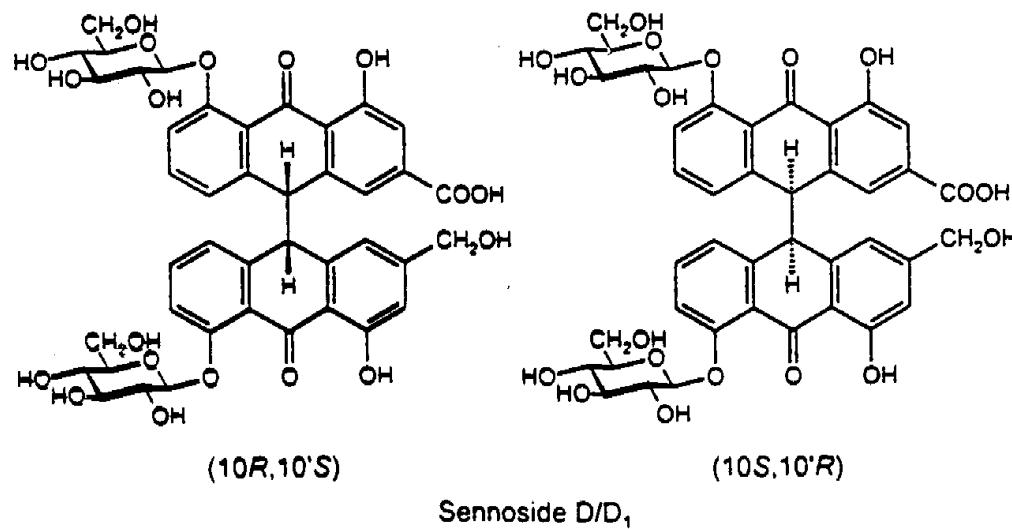
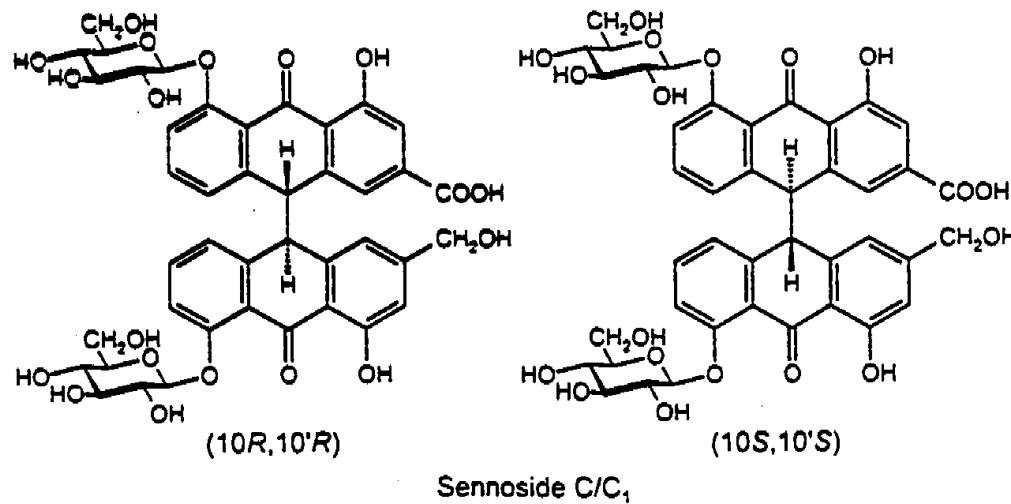
ANWENDUNG

als Laxans 0,5 – 2 g

Homo-Dianthrone



Hetero-Dianthrone



Sennesfrüchte
Ph. Eur. 2 separate Monografien



<i>Cassia senna</i> L. (syn. <i>C. acutifolia</i>)	Fabaceae	<i>Cassia angustifolia</i>
Alexandriner-Sennes		Tinnevelly-Sennes
Herkunft: tropisches Afrika, Ägypten Mind. 3,4 % Dianthrone		Herkunft: Rotes Meer-Gebiet, Indien Mind.. 2 % Dianthrone

mind. 3,4 % / 2.2 %
 1,8-Hydroxyanthracen-Derivate, berechnet als Sennosid B

Sennoside A, A 1 und B;

wenig Sennoside C, C 1, D



Johanniskraut
Hypericum perforatum L.

Johanniskraut

Hyperici herba

Inhaltsstoffe:

Hypericum perforatum

- 1.) Naphtodianthrone
- 2.) Acyl-Phloroglucinderivate
- 3.) Flavonoide
- 4.) Xanthone
- 5.) ätherisches Öl
- 6.) Proanthocyanidine (bis 10 %)

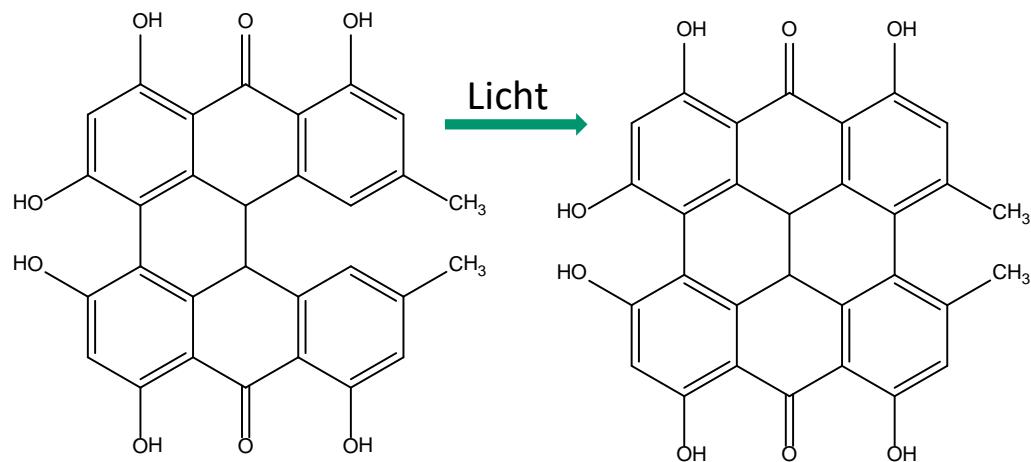
Hypericaceae

Hypericin bis 0,3 %

Hyperforin 0,1%

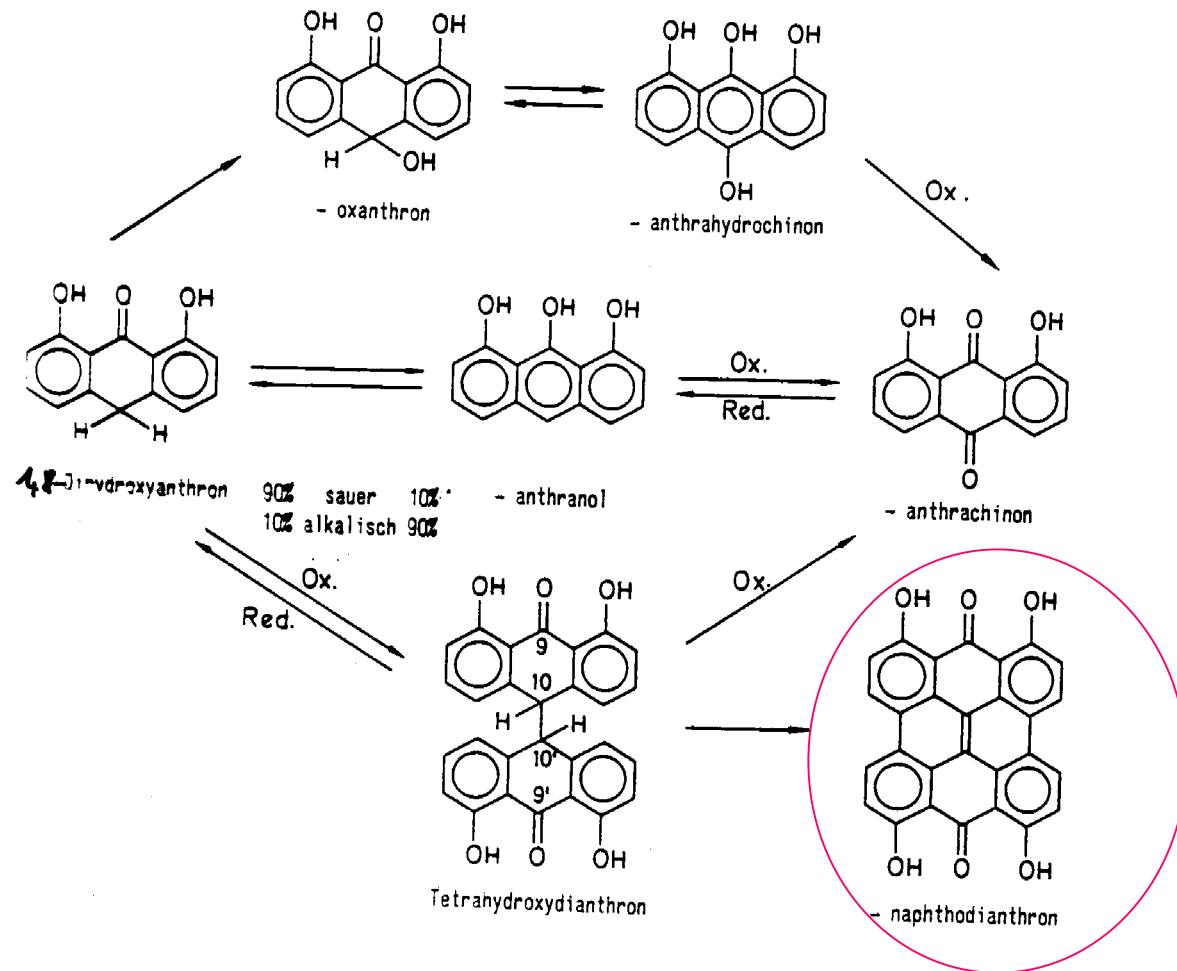
Rutin, Hyperosid

Zu 1.) Naphtodianthrone: Protohypericin, Hypericin



protohypericin

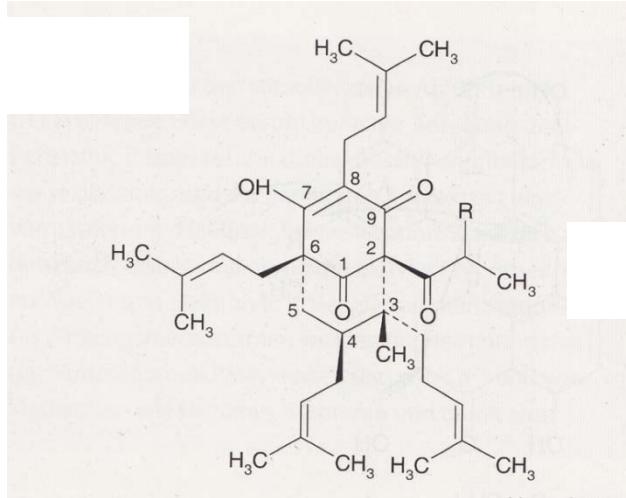
Hypericin



	R ₁	R ₂
Rheum-Emodin	CH ₃	OH
Physcion	CH ₃	OCH ₃
Chrysophanol	CH ₃	H
Aloe-Emodin	CH ₂ OH	H
Rhein	COOH	H

zu 2.) Acyl-Phloroglucinderivate

Hyperforin 2 – 4 %



Bicyclus aus Phloroglucyl + Dimethylallyl (Hemiterpen)

ANWENDUNGSGEBIET

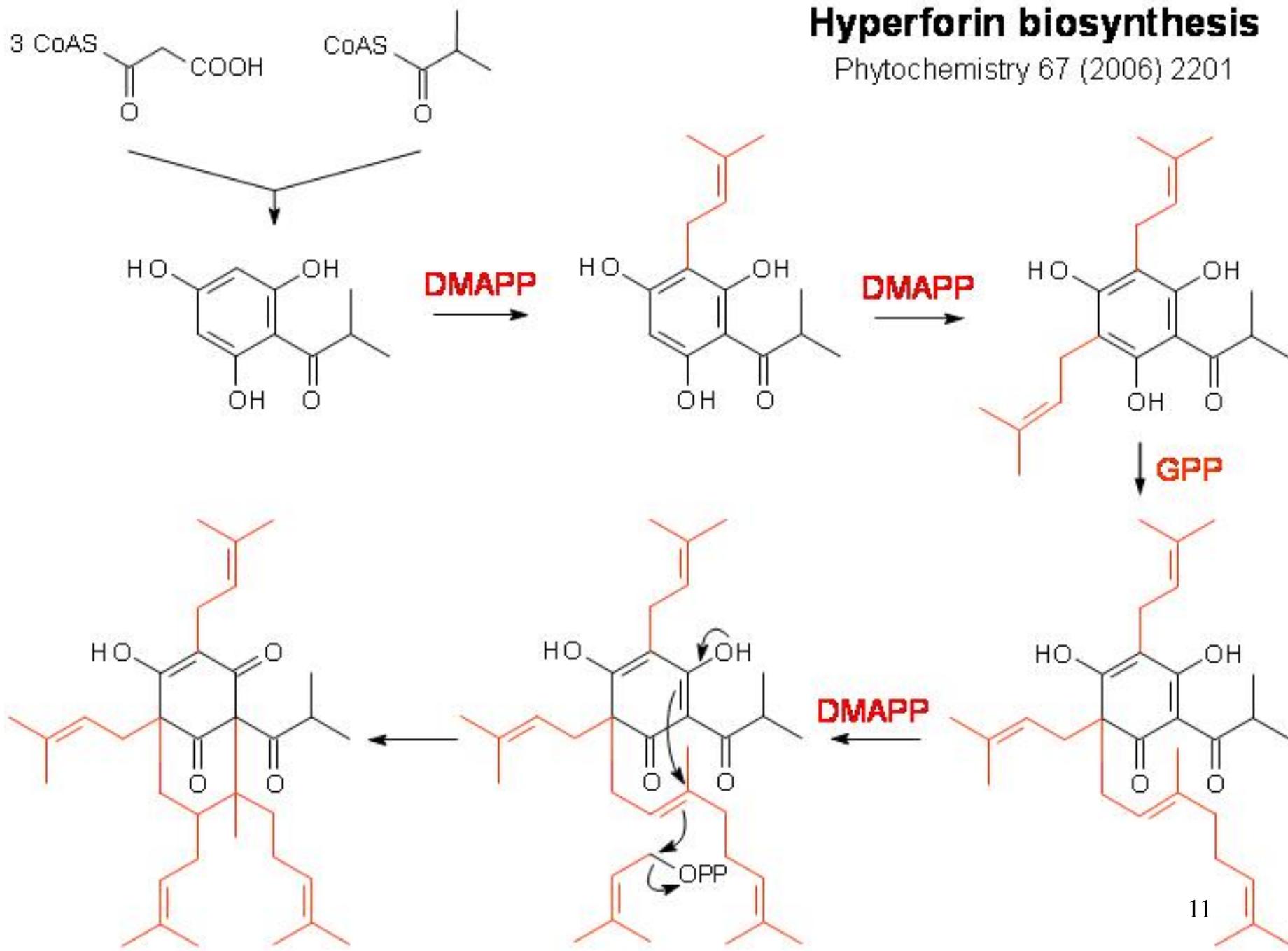
bei psychovegetativen Störungen, leichten bis mittelschweren Depressionen

Tagesdosis 2-4 g

Wirkung an Mensch und Tier sehr gut belegt

Hyperforin biosynthesis

Phytochemistry 67 (2006) 2201



Pharmakodynamik

- Hemmung der MAO: Hypericin 10^{-3} Mol stark ausgeprägt, 10^{-4} Mol schwach ausgeprägt → Konzentrationen, die *in vivo* kaum erreicht werden
- Hemmung der COMT: Extrakt positiv, aber nur in kaum erreichbaren Konzentrationen
- **Hemmung der Wiederaufnahme von Transmitter (Noradrenalin, 5-HT)**

Für Wirkung überwiegend verantwortlich: Hypericin

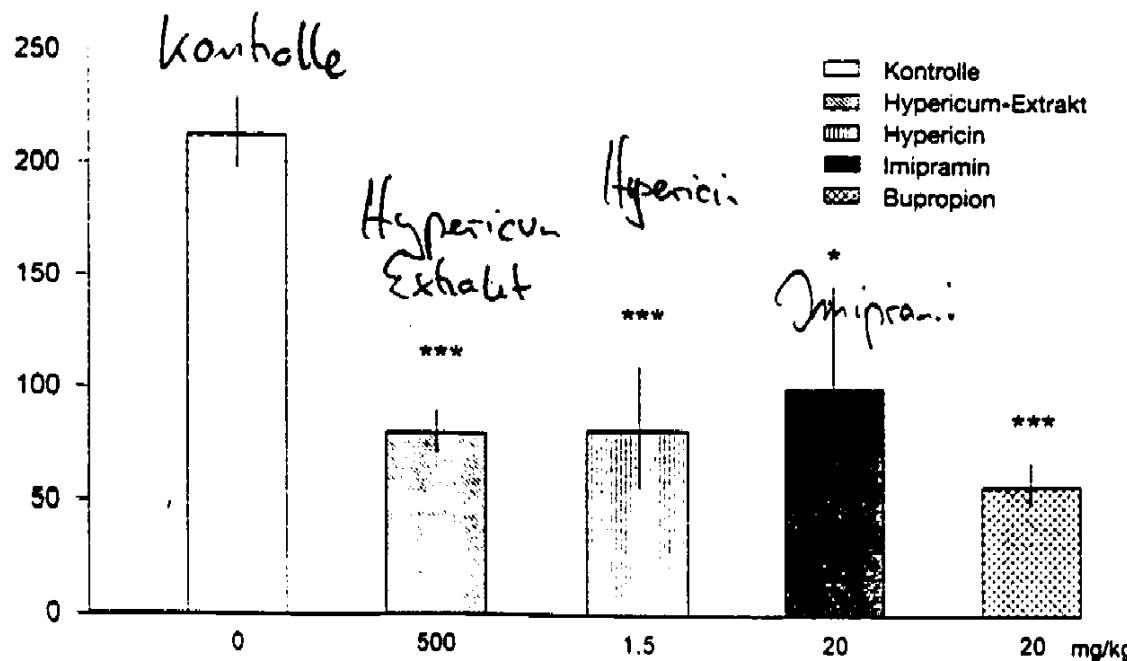
- früher Standardisierung auf Hypericin
- heute nur noch als Gesamtextrakt über DEV

Beispiel: Tiermodell zur Untersuchung antidepressiver Wirkstoffe

Forced-swimming-Test an der Ratte. Links normale Mortilität, rechts charakteristische Veränderungen mit gekrümmter Haltung und weitgehend geschlossener Lidspalte.



Dauer der Immobilität (s)



Dauer der Immobilität männlicher Sprague-Ratten nach 3maliger Vorbehandlung (24 h, 5 h und 4 h vor dem Test) mit den Prüfsubstanzen. Mittelwerte \pm mittlere Fehler



Objectives:

To investigate whether extracts of hypericum are more effective than **placebo** and as effective as standard antidepressants in the treatment of major depression; and whether they have fewer **adverse effects** than standard antidepressant drugs.

Search strategy:

Trials were searched in computerised databases, by checking bibliographies of relevant articles, and by contacting manufacturers and researchers.

Selection criteria:

Trials were included if they: (1) were randomised and double-blind; (2) included patients with major depression; (3) compared extracts of St. John's wort with **placebo** or standard antidepressants; (4) included clinical outcomes assessing depressive symptoms.

Data collection and analysis:

At least two independent reviewers extracted information from **study** reports. The main **outcome** measure for assessing **effectiveness** was the responder rate ratio (the **relative risk** of having a response to treatment). The main **outcome** measure for **adverse effects** was the number of patients dropping out due to **adverse effects**.

Main results:

A total of **29 trials (5489 patients)** including 18 comparisons with **placebo** and 17 comparisons with **synthetic standard antidepressants** met the inclusion criteria.

Results of **placebo**-controlled trials showed marked **heterogeneity**. In nine larger trials the combined response rate ratio (**RR**) for hypericum extracts compared with **placebo** was 1.28 (95% confidence interval (**CI**), 1.10 to 1.49) and from nine smaller trials was 1.87 (95% **CI**, 1.22 to 2.87). Results of trials comparing hypericum extracts and standard antidepressants were statistically homogeneous. Compared with tri- or tetracyclic antidepressants and selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs), respectively, **RRs** were 1.02 (95% **CI**, 0.90 to 1.15; 5 trials) and 1.00 (95% **CI**, 0.90 to 1.11; 12 trials). Both in **placebo**-controlled trials and in comparisons with standard antidepressants, trials from German-speaking countries reported findings more favourable to hypericum. Patients given hypericum extracts dropped out of trials due to **adverse effects** less frequently than those given older antidepressants (**odds ratio (OR)** 0.24; 95% **CI**, 0.13 to 0.46) or SSRIs (**OR** 0.53, 95% **CI**, 0.34-0.83).

Authors' conclusions:

The available evidence suggests that the hypericum extracts tested in the included trials a) are superior to **placebo** in patients with major depression; b) are similarly effective as standard antidepressants; c) and have fewer side effects than standard antidepressants. The association of country of origin and precision with effects sizes complicates the interpretation.

Arzneimittel-Interaktionen von Johanniskraut

- Induktion des CYP 450 Systems, v.a. CYP 3A4 → Absinken des Plasmaspiegels best. Wirkstoffe
- Induktion p-Glykoprotein

Hierfür verantwortlicher Inhaltsstoff wahrscheinlich Hyperforin

Beispiele und Kontraindikationen:

Absenkung des Plasmaspiegels von Ciclosporin → drohende Transplantatabstoßung

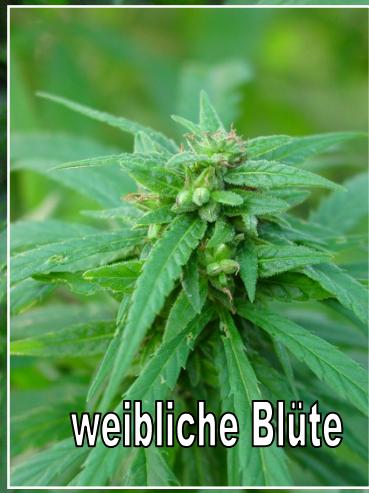
Abschwächung der Wirksamkeit oraler Antikoagulantien (Phenprocumon, Warfarin) → verkürzte Blutgerinnungszeit

Absenkung des Plasmaspiegels von Digoxin, Theophyllin → verminderte Wirkung

Absenkung des Plasmaspiegels HIV-Therapeutika (z.B. Indinavir und andere Proteasehemmer)

orale Kontrazeptiva

- Zwischenblutungen unter 2-Phasen-Präparaten mit niedrigem Östrogenanteil
- einzelne Berichte zu ungewollten Schwangerschaften



Hanf

Cannabis sativa L.

Cannabis

Familie: Cannabaceae (Hanfgewächse)

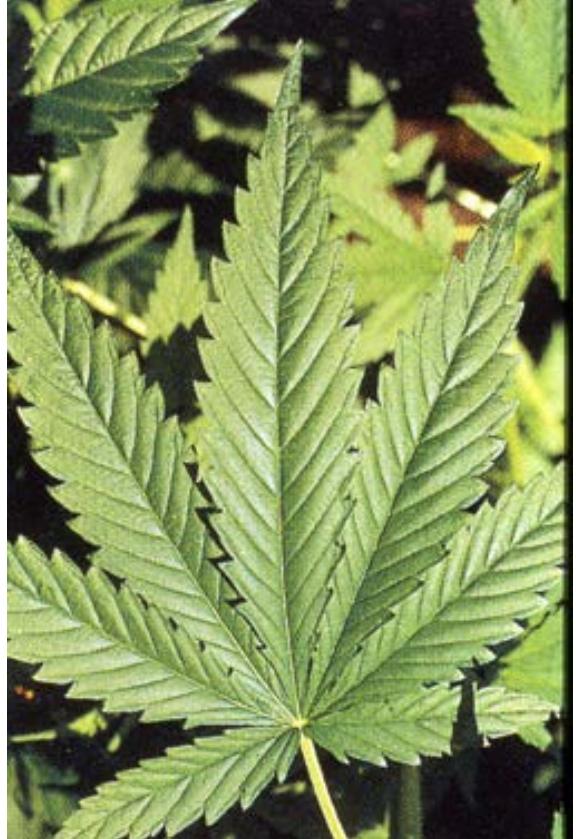
Gattung: Cannabis

C. indica subsp. indica Indischer Hanf

C. indica subsp. sativa Kultur-Hanf

C. indica subsp. spontanea (syn. *C. ruderalis*) Wilder Hanf

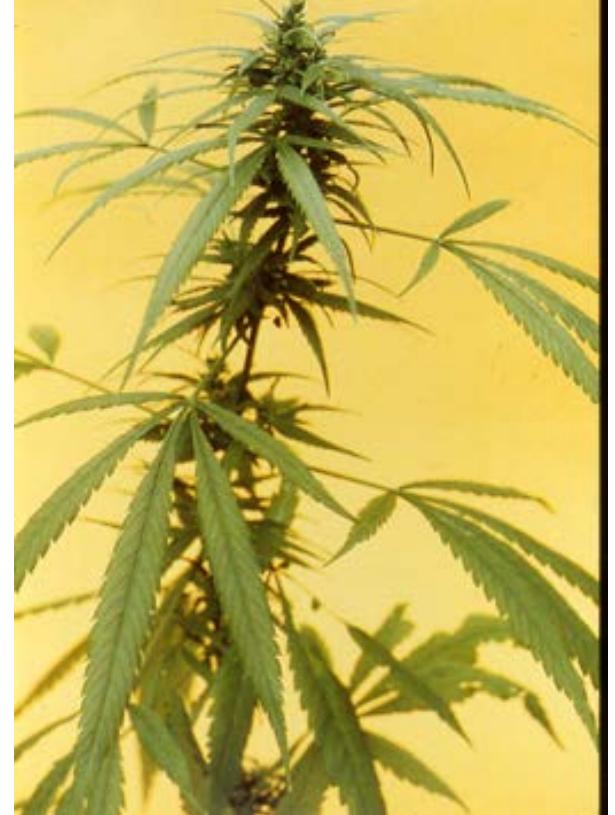
- 1-jährige Öl- und Faserpflanzen
 - zweihäusig
 - Stengel aufrecht
-
- Kultivare Drogentyp: 1-20 % THC (Anbau nur mit Sondergenehmigung)
 - Kultivare Fasertyp: < 0,2 % THC (Anbau erlaubt)



C. indica subsp. indica



Cannabis indica. 1. Spitze der blühenden männl. Pflanze 2. Spitze der fruchtragenden weibl. Pflanze 3. Sämling 4. Teilblatt eins großen, elfteiligen Blattes 5. Teil des männl. Blütenstandes mit Knospen und ausgereifter männl. Blüte 6. weibl. Blüten, mit aus dem Deckblatt herausragenden Narben 7. Frucht, in ausdauerndem behaartem Deckblatt eingeschlossen 8. Seitenansicht der Frucht 9. Kantenansicht der Frucht 10. Drüsenhaar mit vielzelligem Schaft 11. Drüsenhaar mit kurzem, einzelligen und unsichtbarem Schaft 12. nichtdrüsiges Haar, daß einen Zystolithen enthält. Zeichnung nach E.W. Smith.



C. indica subsp. sativa

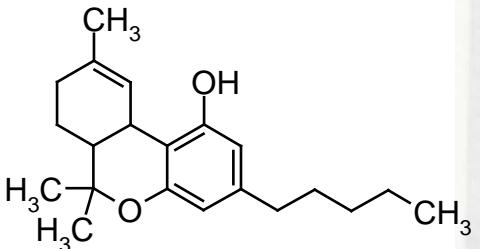


Marihuana



Haschich

Cannabinoide

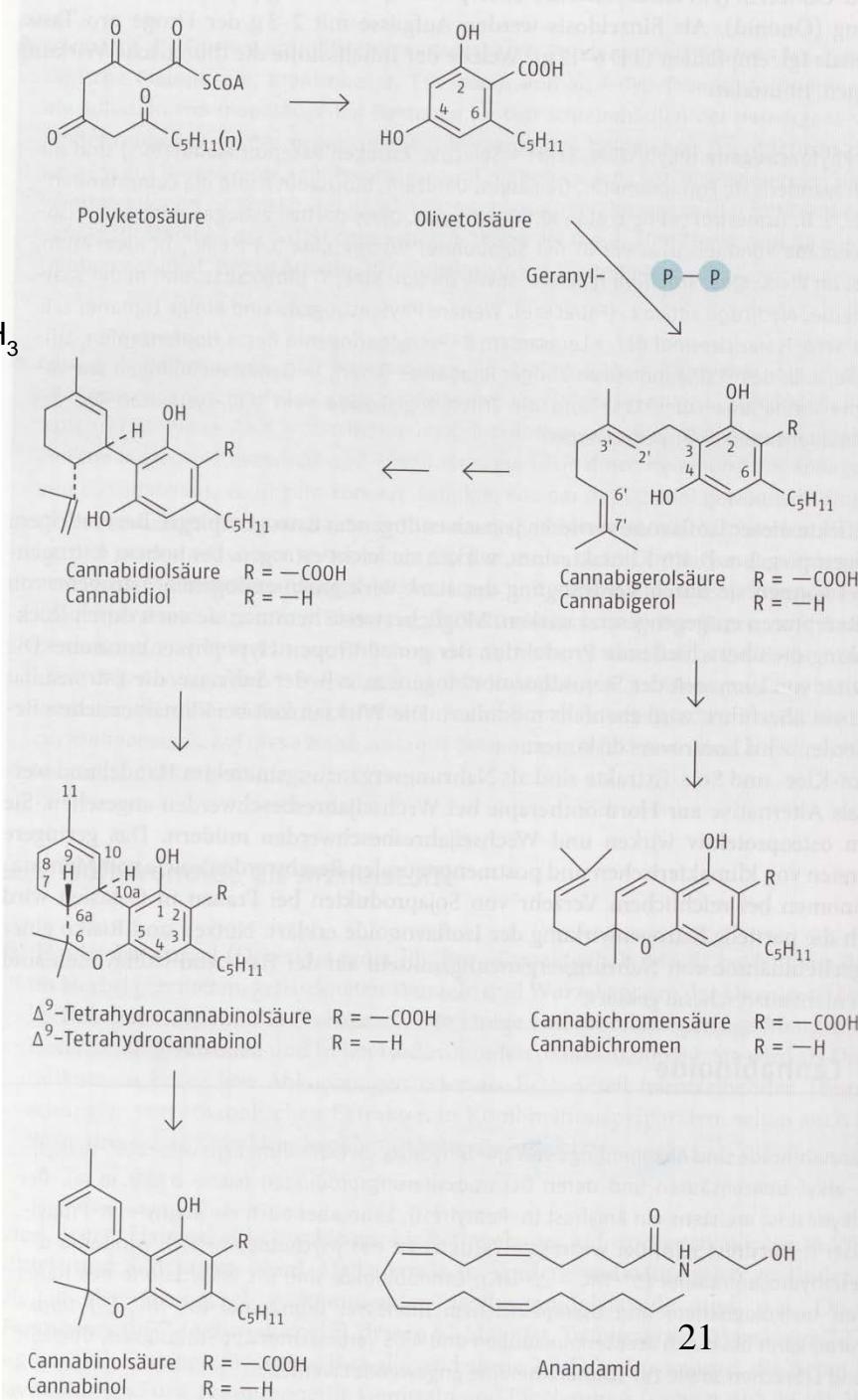


Psychotrope Hauptwirkung durch $\Delta 9,10$ -THC

Sonstige schwach psychoaktive Inhaltsstoffe:
 $\Delta 8/9$ -THC sowie Methyl- und Propylanaloga des
 $\Delta 9,10$ -THC (nur in nepalesischem Hanf)

Alle anderen Cannabinoide sind nicht psychogen
 wirksam!

Dronabinol = $\Delta 9$ -THC: Anwendung bei
 Apetittlosigkeit (AIDS, Krebs), Schmerztherapie,
 Multipler Sklerose



Tier

Motorische Reaktionen:

Sedation
in höheren Dosen: Starre

Vegetative Reaktionen:

Adrenalin ↑, Noradrenalin ↑, Acetylcholin ↑
Hypothermie
Nahrungsaufnahme ↑

Verhalten:

Aggressivität ↓ (Testmodell: Isolations-induzierte Aggressivität der Ratte)
Verhaltenstest: Leistung ↓

Mensch

Vegetative Reaktionen:

Sedation, Hungergefühl, Tachykardie, event. auch Erregung

Dosis:

ca. 0,1 mg Δ9,10-THC pro kg Körpergewicht

5-7 mg THC: im Vordergrund steht die Sedation

15 mg THC: im Vordergrund steht die Erregung

Psychische und zentralnervöse Effekte:

Sedierende + stimulierende Effekte
starke individuelle Schwankungen

- Entspannung „Abrücken“ vom Alltag, milde Euphorie und später sedative Apathie
- Stimmungsveränderung → Heiterkeit, Euphorie, Lachdrang (-zwang), Wohlbefinden, Sorglosigkeit; seltener ängstliche Unruhe, aggressive Gereiztheit
- Denkabläufe werden als assoziationsreicher, phantasievoll, beglückend erlebt; Intensivierung von akustischen und optischen Wahrnehmungen, Farbintensivierung (frischer, heller, kontrastreicher)
- Verlangsamung des Zeitgefühls
- Dehnung der räumlichen Wahrnehmung

Cannabis Pharmakokinetik

$t_{0,5}$ THC

ca. 56 Std.

Verminderung auf ca. 27 Std. bei Dauergebrauch;

THC kumuliert im Organismus, hierdurch wird oft eine Verminderung der Empfindlichkeit des ZNS gegenüber THC verdeckt

Verteilung

- Rasche Verteilung der Cannabinoide in die Organe (Cannabinoid-Rezeptoren im ZNS und peripheren Nervenbahnen)
- Kumulation THC in Geweben mit hohem Fettanteil
- gut Blut-Hirn-Schranke-gängig
- THC sehr gut placentagängig

Elimination

- Eliminationshalbwertszeit ca. 30 Std. (aufgrund Umverteilung der Cannabinoide rascher Abfall des Plasmaspiegels)
- Nachweis Cannabiskonsum über THC-Metabolite in Blut, Urin

Nebenwirkungen

Physisch: Reizhusten, Mundtrockenheit, Kopfschmerz, Übelkeit (besonders bei Erstkonsum)

Psychisch: Angst, Panik, Depression, selten Flash backs

Hochdosislangzeitgebrauch: Wesensveränderungen

Abhängigkeit

Gewöhnung, schwache psychische Abhängigkeit, physische Abhängigkeit wird diskutiert

Toxizität

Lunge Lungenfunktionsänderungen durch inhalativen Konsum

 Bronchialreizzungen, Bronchialentzündungen, Atemwegsverengung, Cilienaktivität ↓
 maligne Lungenerkrankungen ??

Reproduktionstoxikologie

Mann Testosteron↓, Spermienproduktion↓

Frau FSH, LH ↓, unregelmässige Menstruationszyklen

Spezifische Angriffspunkte im Hypothalamus und Hypophyse, aber auch unspezifische, nicht-rezeptorgebundene Angriffe am Hoden / Eierstock

Alle Effekte nach Absetzen reversibel

THC ist gut placentargängig (keine Studien zur Fruchtschädigung, da in der Regel oft Multi-Drogen-Konsum, Alkohol, Nicotin) 25

Mechanismen der Cannabiswirkung

- Angriffspunkte:
- periphere Rezeptoren (CB 2) → Analgesie, Immunsupression
 - zentrale Rezeptoren (CB 1) → psychotrope Effekte
Cannabinoidrezeptoren (syn. Anandamidrezeptor) transmembranär

- Vorkommen der zentralen CD 1-Rezeptoren:
- Basalganglien, Kleinhirn → Veränderung von Bewegungsabläufen
 - Hirnrinde → psychoaktive Wirkungen (Hochgefühl, Zeitempfinden, Träume)
 - Hippocampus → Störungen des Gedächtnisses, Verarbeitung sensorischer Empfindungen

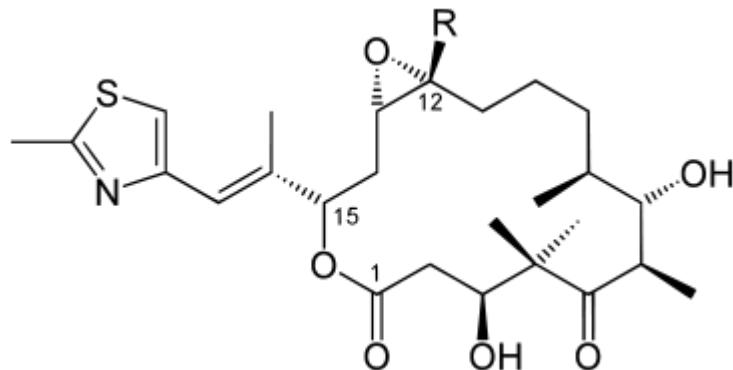
Endogener Cannabinoidrezeptorligand:

Anandamid



Die Klasse der Epothilone

16-gliedrige Macrolidlactone



1987 erstmals aus einem Myxobakterium (*Sorangium cellulosum*) isoliert

Wirkmechanismus: wie Taxane (Metaphasengifte, Verhinderung der Zellteilung durch Angriff am Mikrotubuliapparat, verhindern Depolymerisation); verdrängen Taxane aus deren Bindungsstelle an den Mikrotubuli

Neue Leitstrukturen zur Krebstherapie

Erstes Derivat in USA zugelassen

3 weitere Derivate in klinischer Prüfung Phase II und III

Herstellung synthetisch oder biotechnologisch

Ungünstiges Kostenpotential

Lipide (Fette, Öle, Wachse)

Lipide: griech. *lipos* = Speck
uneinheitliche Stoffgruppe

Einteilungen:

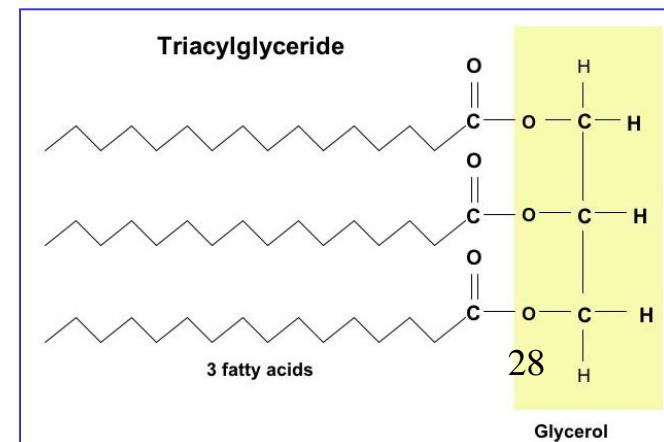
- neutrale Lipide (Fettsäuren, Triacylglyceride, Wachse)
- amphiphile Lipide

Triacylglycerole

Reservestoffe, Membranstrukturen zur Kompartimentierung, Imprägnierung von Oberflächen (Wachse, Cuticula)

Verwendung als Nahrungsbestandteile, galenische Hilfsstoffe, arzneilich verwendbare Öle als Laxativa, bei Hauterkrankungen, zur Artherioskleroseprävention

- Ester des Glycerins mit Fettsäuren unterschiedlicher Kettenlänge
 - einfache Glyceride: nur eine Art von Fettsäuren (z. B. Tristearin)
 - gemischte Glyceride: mehrere unterschiedliche Fettsäuren
 - genuine Fette: meist Triacylglycerole, aber mit geringen Anteilen (ca. 5 %) an Diglyceriden, Sterolen, Vitaminen, freien Fettsäuren, Phospholipide etc.



- Einteilung nach Konsistenz: fette Öle, halbfeste Fette, feste Fette

- gesättigte FS: Schmelzpunkt ↑
- längerkettige FS: Schmelzpunkt ↑ (z. B. C10 31° C Smp)
- kürzerkettige FS: Schmelzpunkt ↓ (z. B. C 8 16° C Smp)
- mehrere Doppelbindungen Schmelzpunkt ↓
- gemischte Glyceride Schmelzpunkt ↓ (Kristallstörungen)

natürliche FS:

meist geradzahlig, unverzweigt (99 %)

ungesättigte FS:

Mono-en-FS (z. B. Ölsäure 18:1)

Di-en-FS (z. B. Linolsäure 18:2)

Poly-en-FS (z. B. Linolensäure 18:3, Arachidonsäure 20:4)

Doppelbindungen genuin immer **all-cis** (Z), nicht konjugiert; **trans**-Fettsäuren entstehen durch technische Härtungsprozesse.

Fettsäuren genuin i.d.R. linear, unverzweigt

Pflanzliche Fette

meist Linolsäure, Ölsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure.

Gesättigte, langkettige FS meist in 1- und 3-Position des Glycerins, in 2-Stellung des Glycerins meist kurzkettige, ungesättigte FS

Ungewöhnliche FS

→ Hydroxy-FS:

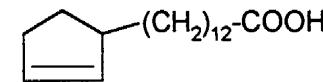
z. B. Ricinolsäure = 12-Hydroxy-Ölsäure (Leitsubstanz des Ricinusöls)

→ Epoxy-FS:

Vernolsäure = 12,13-Epoxy-Ölsäure aus Euphorbiaceenölen

→ Cyclopentenyl-FS:

Chaulmoograsäure



Palmitinsäure

16:0

Stearinsäure

18:0

Ölsäure		18:1 (9) [ω-9]
Linolsäure (LA)		18:2 (9,12) [ω-6]
γ-Linolensäure (GLA)		18:3 (6,9,12) [ω-6]
Arachidonsäure (AA)		20:4 (5,8,11,14) [ω-6]
α-Linolensäure (ALA)		18:3 (9,12,15) [ω-3]
Eicosapentaensäure (EPA)		20:5 (5,8,11,14,17) [ω-3]
Docosapentaensäure (DPA)		22:5 (7,10,13,16,19) [ω-3]
Docosahexaensäure (DHA)		22:6 (4,7,10,13,16,19) [ω-3]

Abb. 2: Wichtige ungesättigte Fettsäuren, gegliedert nach der Anzahl der C-Atome und der Doppelbindungen sowie der Position der ersten Doppelbindung ab Schwanzende (ω).

- lipophil
- flüssig, fest, halbfest
- lagerungsstabil, wenn gesättigte FS
- lagerungsinstabiler, je nach Anzahl der ungesättigten FS

(Autoxidation durch Licht, O₂, Wärme, mikrobiell → Peroxide → Aldehyde, Ketone, Säure → Polymerisate durch Knüpfung neuer C-C oder C-O-Bindungen → Verharzung, “Trocknen” von Ölen)
- Einteilung technisch in nichttrocknende, trocknende und halbtrocknende Öle
 - trocknende Öle für Lacke, Firnisse (Leinöl)
 - Pflanzenöle oft mit Tocopherolen → antioxidativ → deswegen oft lagerungsstabiler
- Haltbarmachung ungesättigter FS durch katalytische Hydrierung (Bratfette)

GEWINNUNG VON FETTEN

- auspressen (kalt oder warm) kaltgepresste Öle vom AB gefordert, geringe Ausbeuten, hohe Reinheit; warmgepresste Öle: höhere Ausbeuten, geringere Qualität, für technische Zwecke (Seifen)
- Lösungsmittlextraktion (Hexan, Benzin)
- Reinigung der Rohöle von Proteinen, Gummen, Pigmenten, Lipasen durch Wässern bei 100° C und Zentrifugation oder Ansäuern, Entsäuern, Desodorieren etc.

KENNZAHLEN VON FETTEN UND ÖLEN

- Verseifungszahl: Menge KOH zur Verseifung von 1 g Fett; hoher Anteil kurzer FS: hohe Verseifungszahl 160-230
- Säurezahl: Gehalt an freien FS (0,5 – 6)
- Esterzahl: VZ – SZ
- unverseifbare Anteile: Verseifung → Extraktion mit Benzin, z. B. Heilbuttleberöl 20 % wegen Vitamingehalt
- Jodzahl: Gehalt ungesättigter FS (z.B. Walrat 5, Leinöl 200)
- Peroxidzahl: Maß für die Autoxidation (in der Regel > 6 = verdorben)

Palmitinsäure

16:0

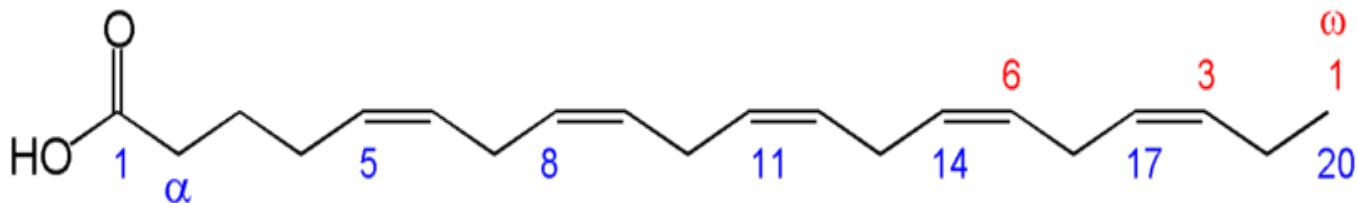
Stearinsäure

18:0

Ölsäure		18:1 (9) [ω-9]
Linolsäure (LA)		18:2 (9,12) [ω-6]
γ-Linolensäure (GLA)		18:3 (6,9,12) [ω-6]
Arachidonsäure (AA)		20:4 (5,8,11,14) [ω-6]
α-Linolensäure (ALA)		18:3 (9,12,15) [ω-3]
Eicosapentaensäure (EPA)		20:5 (5,8,11,14,17) [ω-3]
Docosapentaensäure (DPA)		22:5 (7,10,13,16,19) [ω-3]
Docosahexaensäure (DHA)		22:6 (4,7,10,13,16,19) [ω-3]

Abb. 2: Wichtige ungesättigte Fettsäuren, gegliedert nach der Anzahl der C-Atome und der Doppelbindungen sowie der Position der ersten Doppelbindung ab Schwanzende (ω).

ω (omega)-3 Fettsäuren

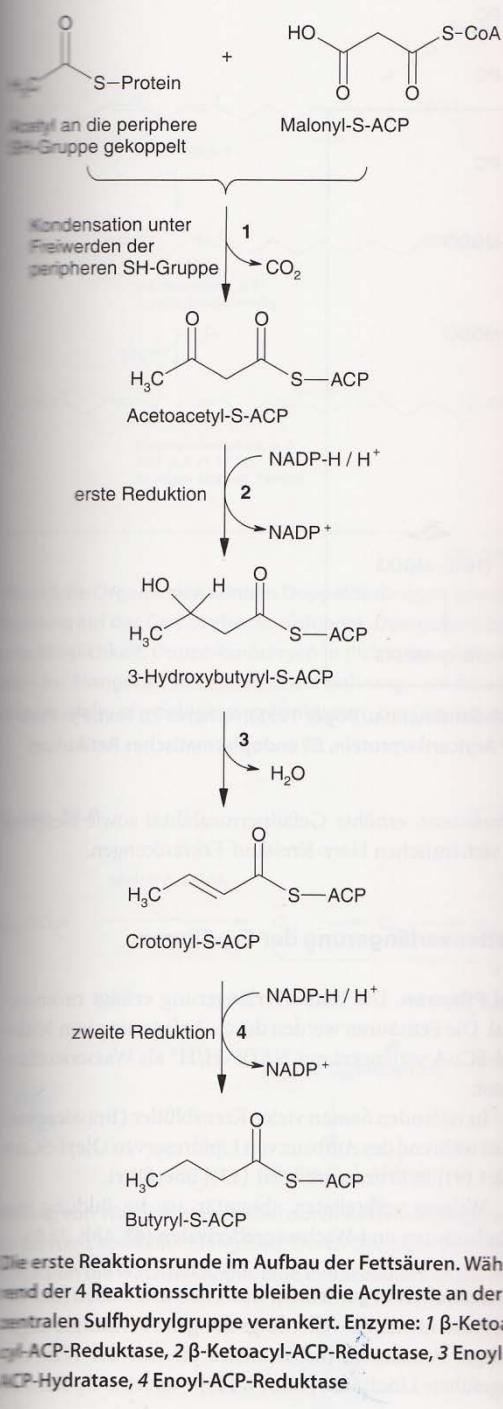


- ω -3: die letzte Doppelbindung in der Kohlenstoffkette liegt an der drittletzten C-C- Bindung (zwischen dem 3. und 4. C-Atom vom Ende aus gezählt)
- ω -6: Doppelbindung der C-Atome an Position 6,7 vom Ende aus gezählt

Vorsicht: α , γ - Linolensäure - Präfix hat hier nichts mit der jeweiligen Position zu tun!

ω -3- und ω -6- Fettsäuren früher als Vitamin-F bezeichnet

Wichtige Vorstufen für Gewebshormone wie Prostaglandine, Prostacycline, Thromboxane, Leukotriene

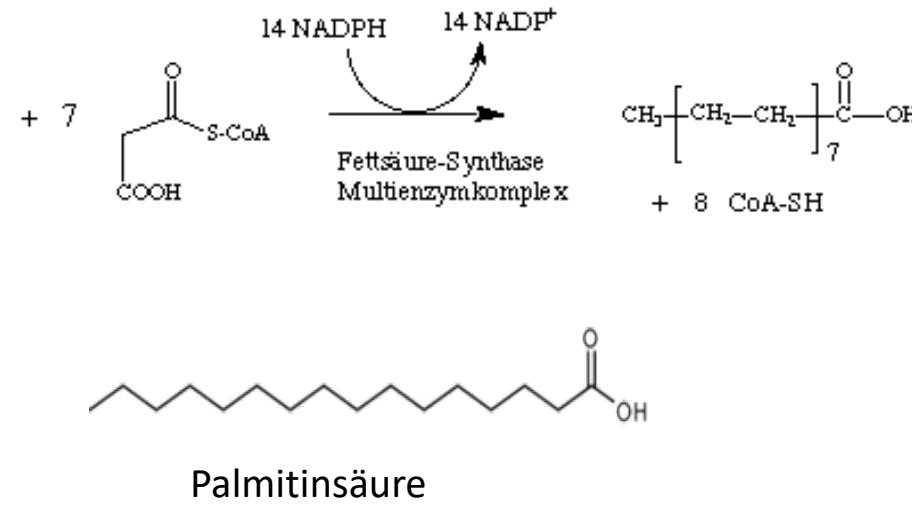


Biosynthese Polyketidweg (Malonyl-CoA unter Decarboxylierung an Acetyl-CoA addiert); Kettenverlängerung durch weiteren Malonyl-Transfer

Enzym: Fettsäure-Synthase (multifunktionelles Enzym)

Hauptprodukt Palmitinsäure (16:0)

Palmitinsäure Vorstufe für längerkettige, gesättigte und ungesättigte FS



Verlängerung durch Elongasen

Einfügen von Doppelbindungen durch Desaturasen

Ungesättigte FS, Pflanzen

18:0 und 18:1 am Fettsäuresynthasekomplex (Plastiden)

Desaturierung mittels C12-Acyl-CoA-Desaturase von 18:1 nach Ausschleusung aus Plastiden in das ER zu 18:2

Desaturierung mittels C15-Acyl-CoA-Desaturase zu 18:3 α -Linolensäure (18:3) dann wieder in den Plastiden

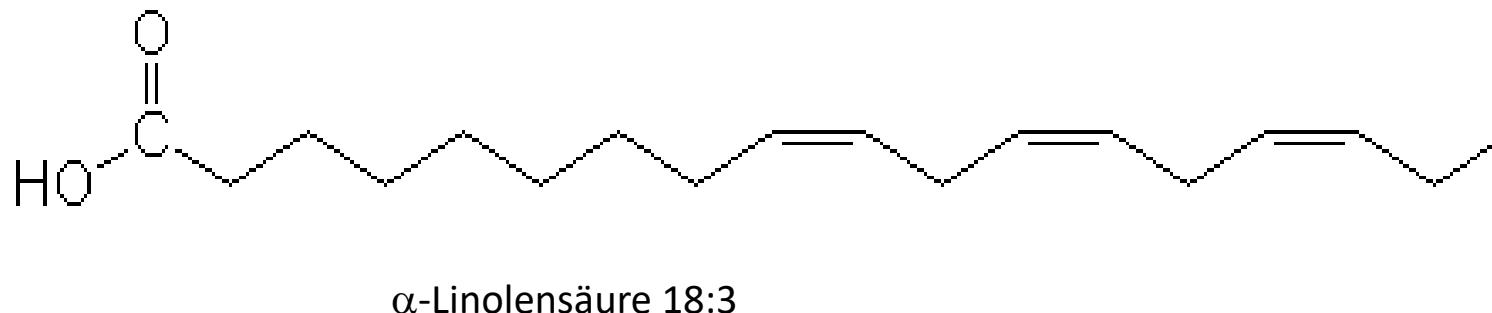
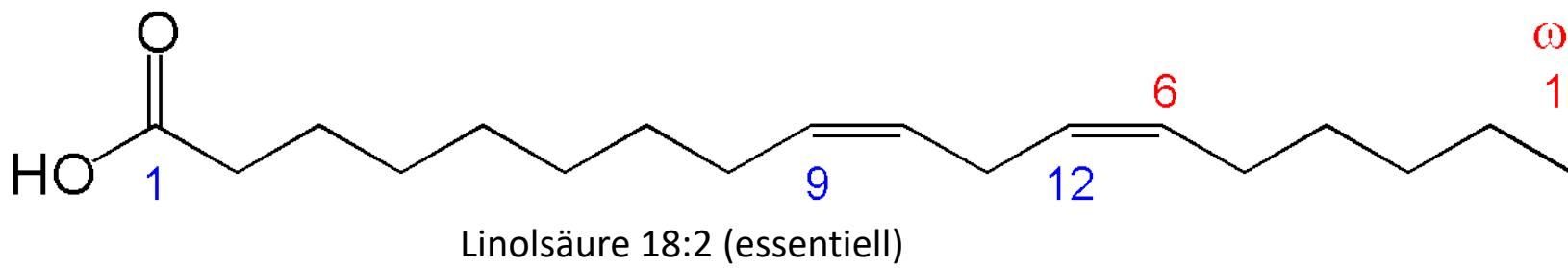
Ungesättigte FS, Säuger

Säuger besitzen nur C9-, C6-, C5- und C4-Acyl-CoA-Desaturasen, jenseits von C9 können keine Doppelbindungen eingefügt werden (z.B. Linolsäure, Linolensäure können nicht gebildet werden, und müssen über die Nahrung zugeführt werden).

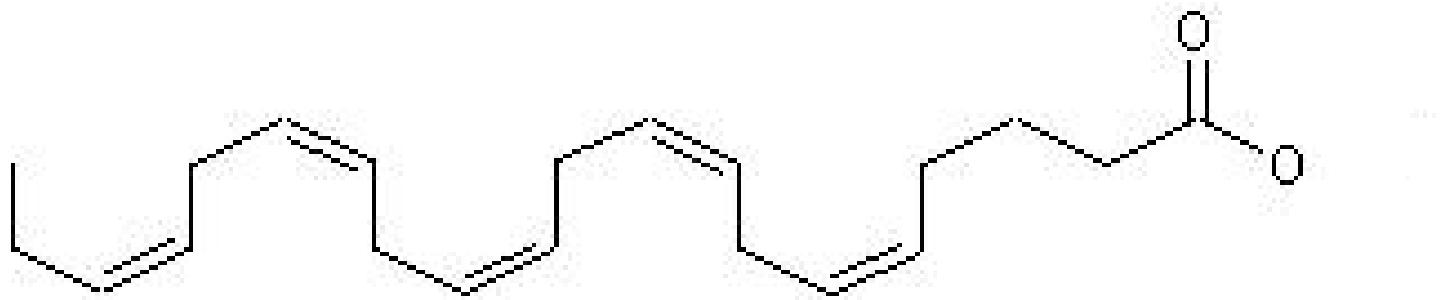
Mit der Nahrung zugeführte Linolsäure 18:2 kann um eine C2 Einheit elongiert werden. Desaturierung (2x) ergibt Arachidonsäure (20:4)

TAB. 3 FETTSÄURESPEKTRUM VON PFLANZENÖLEN UND FISCHÖLKONZENTRATEN [17]

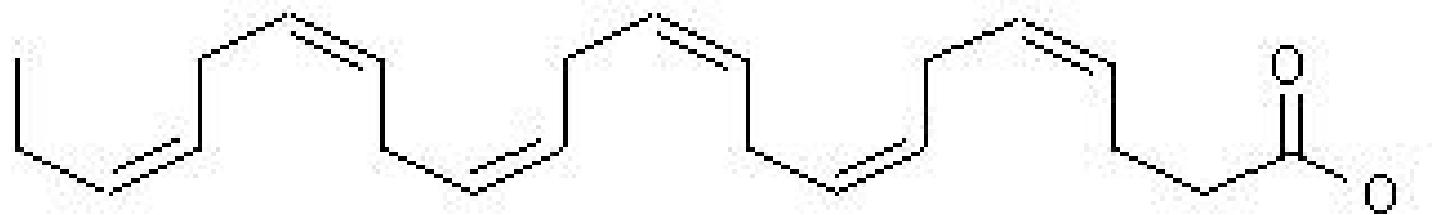
	18:1 (ω9) Ölsäure	18:2 (ω6) Linolsäure	18:3 (ω3) ALA	20:5 (ω3) EPA	22:6 (ω3) DHA
Olivenöl	70	10	-	-	-
Sonnenblumenöl	15	75	1	-	-
Maiskeimöl	30	60	1	-	-
Sojaöl	21	54	9	-	-
Rapsöl	58	22	9	-	-
Walnussöl	15	59	13	-	-
Perillaöl	10	15	64	-	-
Leinöl	20	20	60	-	-
Lebertran	25	2	1	12	8
Fischöl-Konzentrat	15	2	1	18	12
Fischöl-Hochkonzentrat	-	-	-	46	38



Fettsäuren in Fischen



Eicosapentaensäure 20:5 ω3 (EPA)

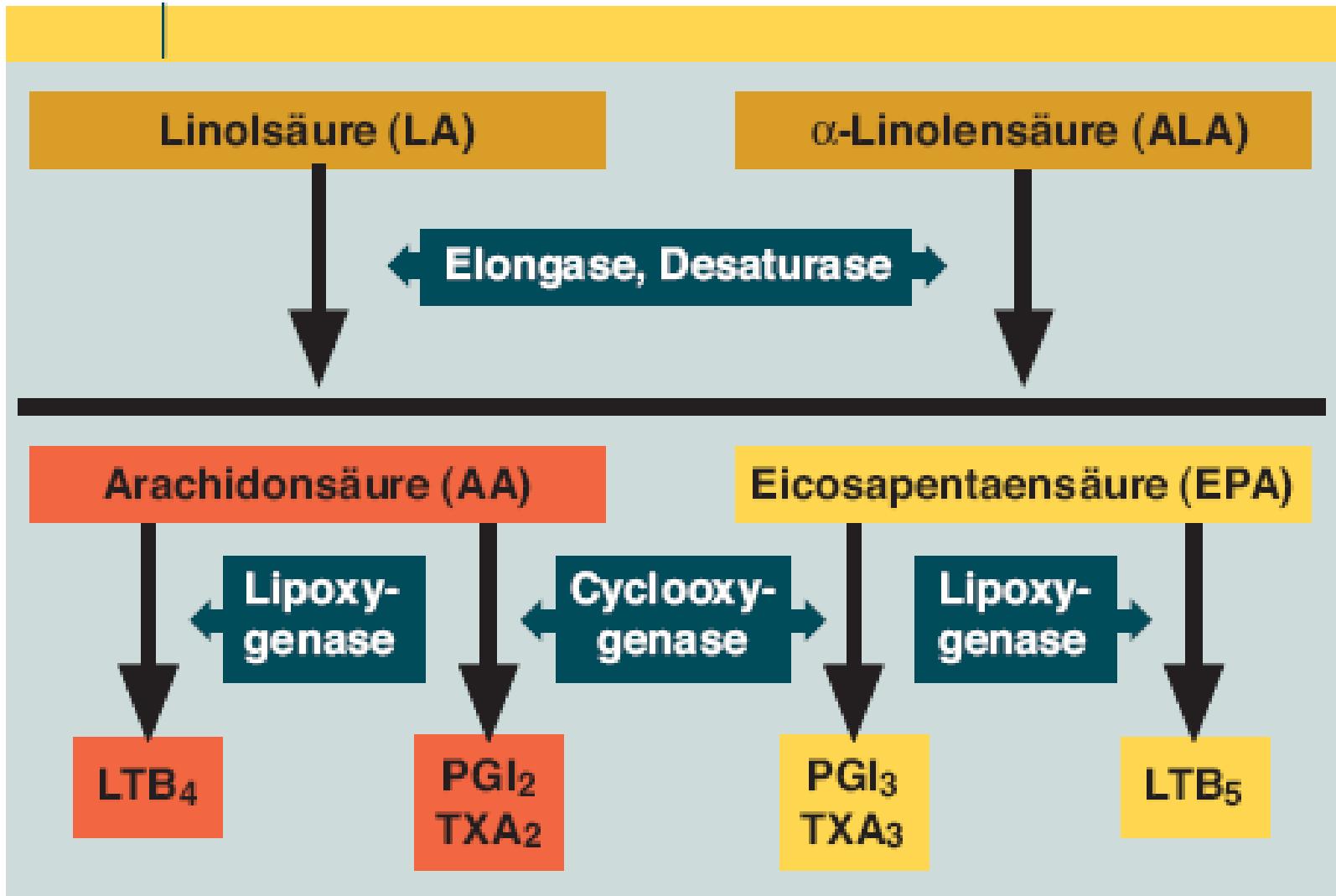


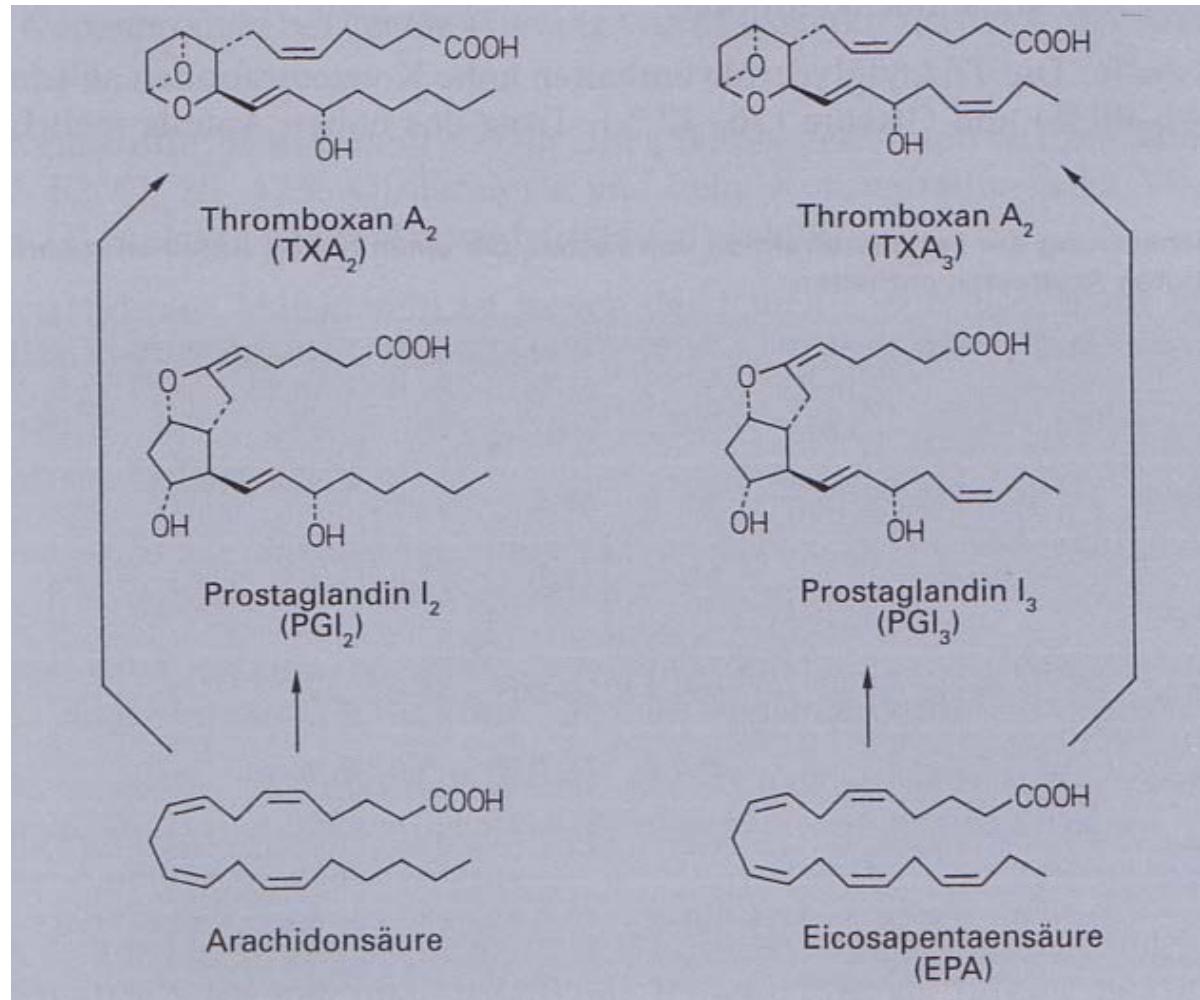
Docosahexaensäure 22:6 ω3 (DHA)

- Vom Menschen aufgenommene pflanzliche Linolsäure kann durch Desaturasen in γ -Linolensäure (18:3 ω 6) umgewandelt werden
- Umwandlung von γ -Linolensäure durch Elongase/Desaturase in Arachidonsäure 20:4 ω 6 (Vorstufe für Eicosanoide)
- Linolsäure (18:2) und α -Linolensäure (18:3 ω 3) konkurrieren um das gleiche Enzymsystem in der Leber zu Elongierung.
- α -Linolensäure hat zwar höhere Affinität, aber Linolsäure ist wesentlich mehr vorhanden
 - Höhere Konversionsrate zu Arachidonsäure
 - Geringe Bildung von Eicosapentaensäure (EPA) und Docosahexaensäure (DHA)
- Bei vielen Menschen erfolgt Umwandlung nicht effektiv, weswegen eine exogene Zufuhr von EPA und DHA mit der Nahrung sinnvoll ist

Mehrfach ungesättigte Fettsäuren: Synthese







Thromboxan A2 (“normal”)

Thrombozyten-Aggregation ↑
Vasokonstriktion ↑

Thromboxan A3 (“unnormal”)

keine Wirkung auf die Thrombozyten-Aggregation
nicht vasokonstriktorisch ↓
Thrombose-Risiko ↓

Lipide zur Prävention kardiovaskulärer Prozesse

Wasser-unlösliche Lipide (Fette, Cholesterin und Cholesterolester) werden in Lipoproteine verpackt und so im Blut transportiert. Im Inneren die lipophilen Fette, außen polare Lipide und Apolipoproteine (= Phospholipid + Glycoprotein)

je nach Dichte	Chylomykronen	< 9,96 g/ml
	VLDL (very low density lipoprotein)	
	LDL	
	HDL	

FETTSTOFFWECHSEL

Nahrungsfette und Cholesterin → Resorption in das Darmepithel → Verpackung zu Chylomikronen → Abgabe in die Lymphe → Umgehung der Leber → Abgabe der Fettsäuren an die Gewebe durch Fettspaltung mittels Lipasen im Endothel → Restpartikel gelangen in die Leber, werden durch Hepatozyten erkannt und aufgenommen → Umbau zum Triglycerid-reichen VLDL und LDL → Abgabe ins Blut → Bindung ans Gefäßendothel von Muskel- und Fettgewebe → Lipase wird aktiv → Fettsäureabgabe



LDL-Bindung über LDL-Rezeptor an Gewebezellen → Endozytose

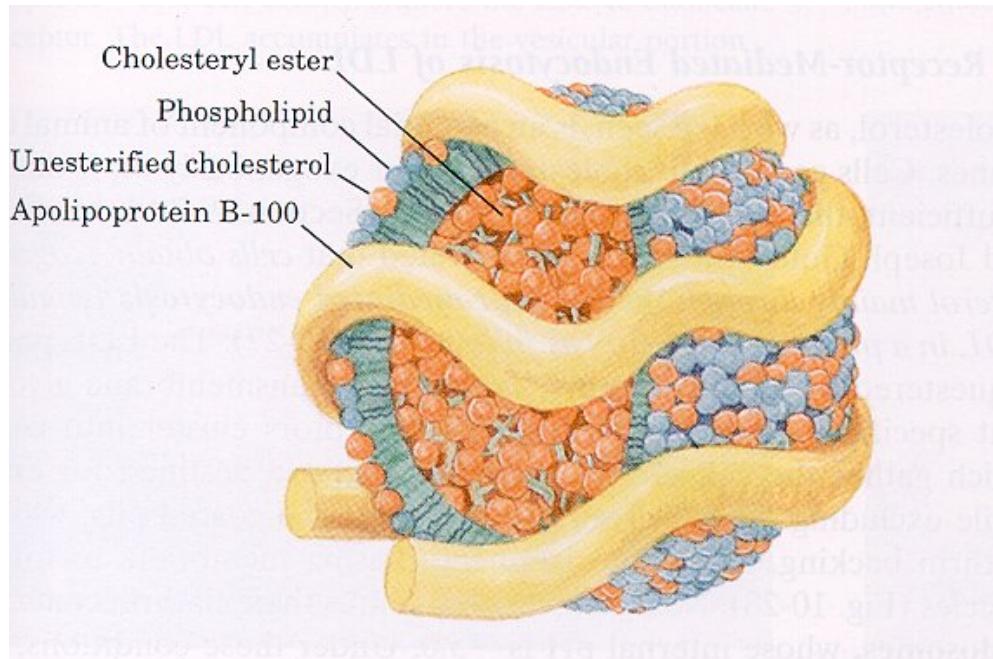


Rezeptor-vermittelte VLDL-Aufnahme in die Leberzellen durch Endozytose → Wiederauffüllung

- HDL kann von Körperzellen Cholesterin aufnehmen
- HDL kann Cholesterin aus degradierten Plasmamembranen binden und mit FS verestern → Wiedereinschleusung in das endogene Transportsystem
- HDL kann mit LDL Cholesterin austauschen

Lipoproteinpertikel

1. **Chylomikronen**: entstehen bei Fettresorption in Darmwand (Transportvehikel)
2. **VLDL**: Cholesterol verpackt mit Apoproteinen
3. **LDL**: Aufnahme in alle Zellen über Endozytose und LDL-Rezeptoren
4. **HDL**: Bildung in Leber aus Chylomikronen, Aufnahme von Cholesterol aus Körperzellen



Hyperlipoproteinämien und Arteriosklerose:

- genetisch bedingt (primäre Form) z. B. LDL-Rezeptor-Defekte
- sekundär durch Stoffwechselerkrankungen; Risikofaktor für Arteriosklerose:
 - zuviel LDL, insbesondere, wenn HDL vermindert ist
 - verstärkte Cholesterol-Zufuhr über die Nahrung → down-Regulation der LDL-Rezeptoren-Zahl → LDL verbleibt im Blut → ...

Behandlungsmöglichkeiten von Hypercholesterinämie:

- Cholesterolaufnahme reduzieren
- **Ballaststoffe** (Flohsamenschale, Haferkleie) → Hemmung der Rückresorption von Gallensäuren aus dem Darm → erhöhte Syntheserate von Gallensäuren in der Leber aus Cholesterol notwendig
- Ionenaustauscher (Cholestyramin, Colestipol) dto.
- **β-Sitosterol, Sitostanol**, Ezetimib: Hemmung der Cholesterol-Resorption aus dem Darm
- Nicotinsäureagonisten (Nicotinsäure, Nicotinsäurealkohol)
- Fibrate (Bezafibrat, Clofibrat, Fenofibrat, Gemfibrozil)
- HMGCoA-Reduktase-Hemmer = CSE-Hemmer
- **Artischockenblattextrakt**

Cholesterin (gesamt)

Norm < 200 mg/dl aus Serum / < 5,2 mmol/l

1 mmol/l entspricht 38,66 mg/dl

Parameter	Kein Risiko (mg/dl)	Grenzbereich (mg/dl)	Risiko (mg/dl)
Cholesterin	< 200	200–300	> 300
HDL-Cholesterin	> 55	55–35	< 35
LDL-Cholesterin	< 150	150–190	> 190
Apolipoprotein A-I	< 95	–	Bis 95
Apolipoprotein B	Bis 111	–	> 111
Triglyceride*	< 150	150–200	> 200

* 87,5 mg/dl entspricht 1 mmol/l

LDL/HDL-Verhältnis

Idealbereich: < 2,35 (Mann), < 1,94 (Frau)

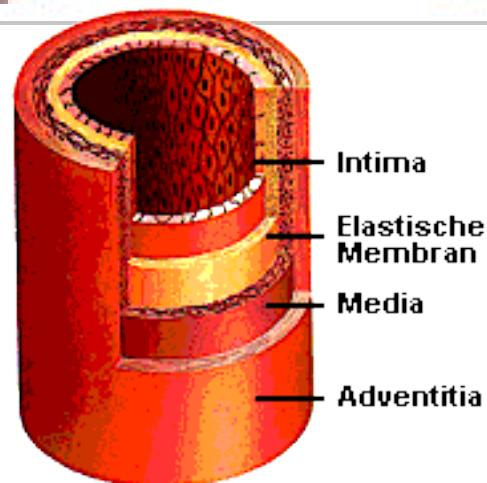
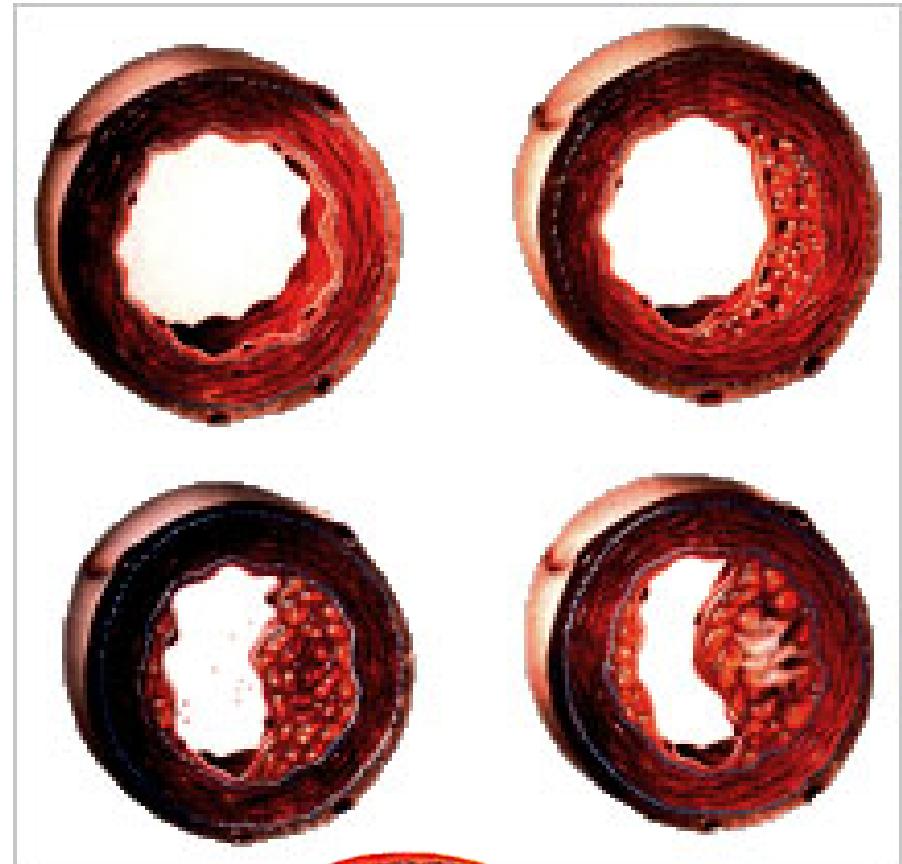
Grenzbereich: 2,35 bis 4,55 (Mann), 1,94 bis 3,41 (Frau)

Risikobereich: > 4,55 (Mann), > 3,41 (Frau)

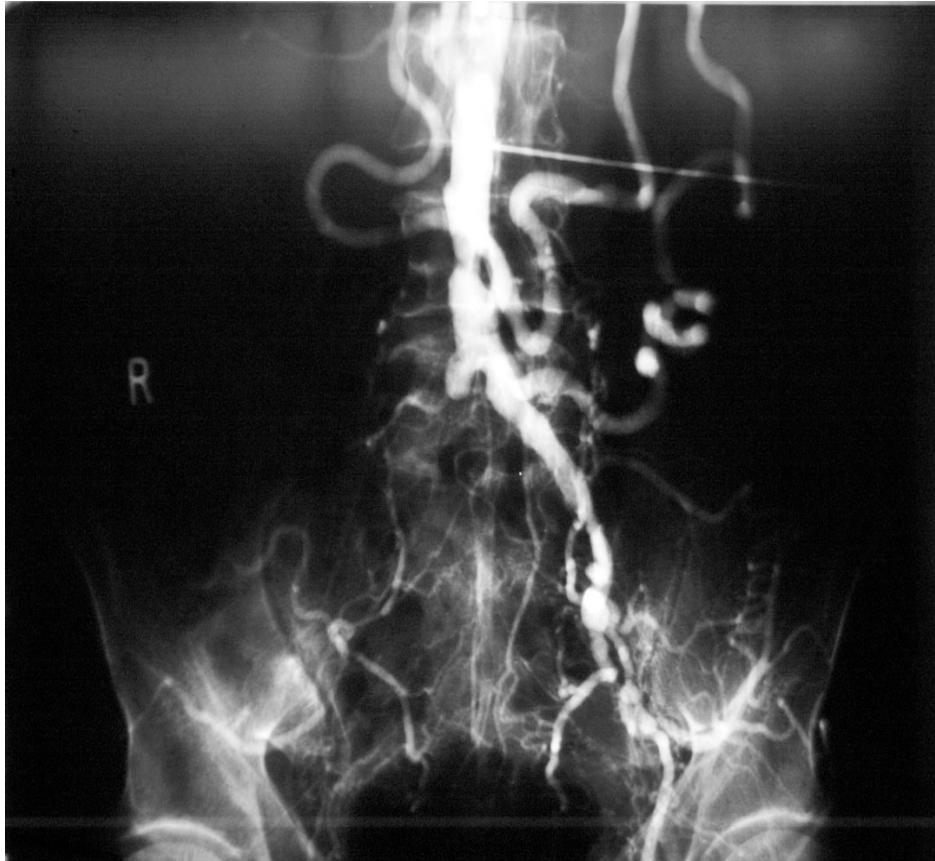
Die Grenzbereiche sind abhängig vom Vorliegen bestimmter Risikofaktoren (Ernährung, familiäres Risiko, RR ↑, Harnsäure ↑, Gewicht ↑, etc.)

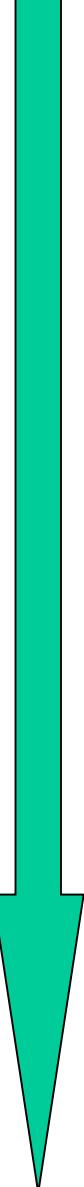
Arteriosklerose

WHO: variable Kombination von Veränderungen der Intima arterieller Blutgefäße, bestehend aus herdförmigen Ansammlungen von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blut und Blutbestandteilen, Bindegewebe sowie Ablagerungen von Calciumsalzen, die mit Veränderungen der Arterienmedia verbunden sind



Gefäßveränderungen





Chronische Hyperlipidämie

Gefäßschädigung

Transzytose von oxidiertem LDL (aus Blut) in den subendothelialen Raum

Oxidiertes LDL induziert die Bildung von Adhäsionsmolekülen auf Endothelzellen (ELAM-1, VCAM-1, ICAM-1)

Lokale Entzündungsreaktion

Bindung von Monozyten (Fresszellen) und T-Lymphozyten

Phagozytose durch Makrophagen (ortsständige Monozyten)

Makrophagen: Umwandlung zu Schaumzellen durch Überladung mit Lipiden

Abgestorbene Schaumzellen bilden arteriosklerotische Plaques

Lage direkt unter dem Epithel: fatty streaks, mit bloßem Auge erkennbar

Schaumzellen, die geschädigten Endothelzellen und angelagerte Thrombozyten stimulieren die Muskelzellen des Gefäßes zur Proliferation

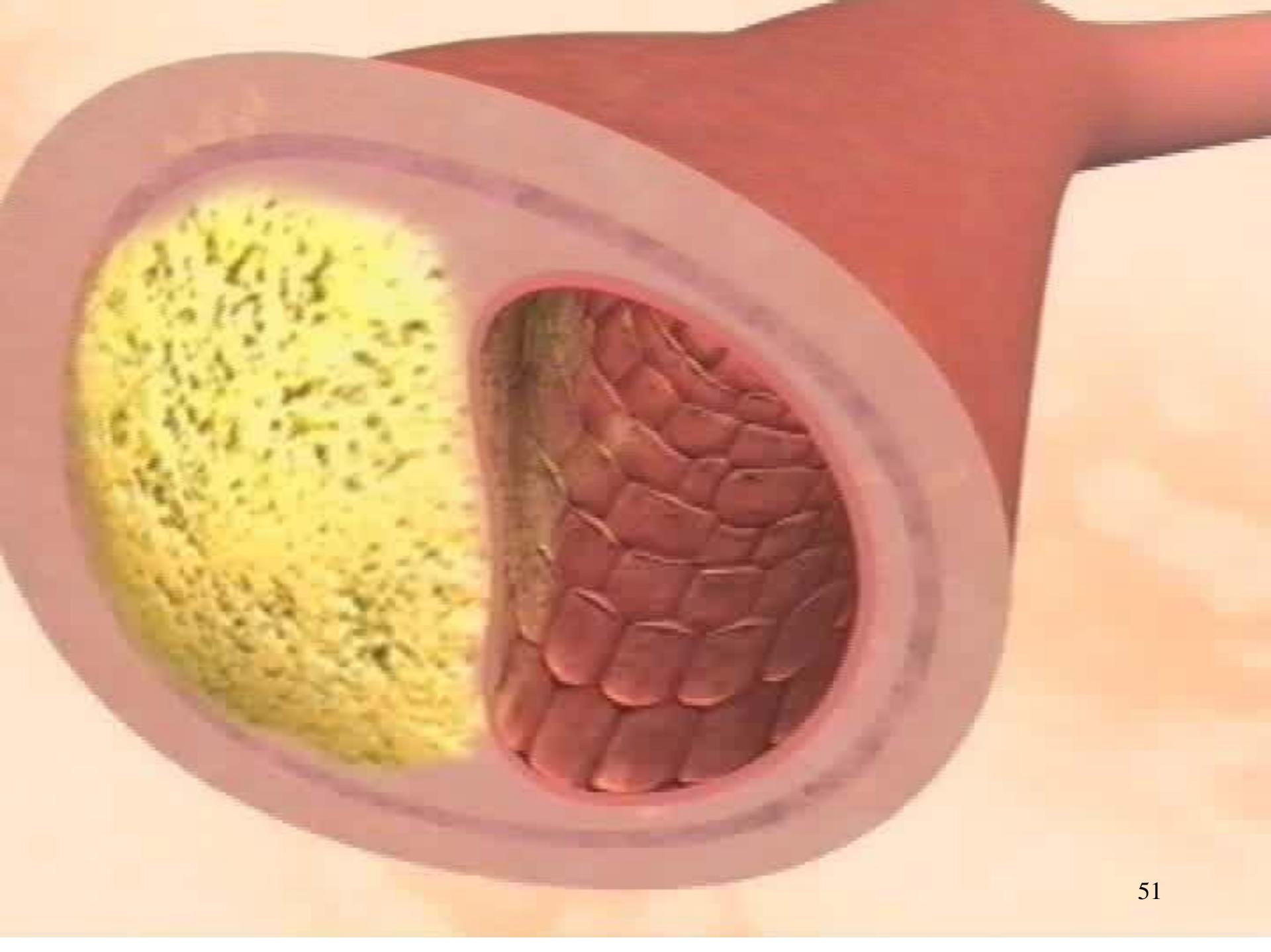
Substanzzunahme der Gefäßwand

Ruptur Schaumzelle: Entzündungsprozess beginnt von Neuem

Freisetzung der Inhalte: Thrombozytenanlagerung, Thrombusentstehung, Gefäßverschluss.

Minderversorgung des Zielortes (Infarkt)

Absterben des Gewebes



Lipide zur Prävention kardiovaskulärer Prozesse

Nahrungsfette / diätetische Faktoren

1.

Nahrungscholesterol + gesättigte C12,14,16-FS: induziert Down-Regulation der LDL-Rezeptoren

Nahrungscholesterol + ungesättigte FS (Ölsäure, Linolsäure): induziert Erhöhung der LDL-Rezeptor-Dichte

2.

Exogene (ω -3) und (ω -6)-Fettsäuren hemmen die endogene FS- und Fettsäurebiosynthese in der Leber durch Down-Regulation von Biosynthesenenzymen → weniger Fette zur VLDL-Bildung → weniger VLDL → weniger LDL

3.

ungesättigte (ω -3)-FS:

- Umbau über den Prostaglandin-Weg zu höher ungesättigten Thromboxan-Derivaten (z. B. Thromboxan A3)
- Hemmung der $\Delta 6$ -Desaturase, die für die “normale” Thromboxan A₂-Bildung zuständig ist
→ deswegen verstärkte Thromboxan A₃-Bildung, weniger Thromboxan A₂

Lipide zur Prävention kardiovaskulärer Prozesse

Sesamöl

Ph.Eur.

Sesamum indicum

ca. 40 % Linolsäure 18:2
ca. 40 % Ölsäure 18:1

Speiseöl, Diätetikum

Pedaliaceae

größere Mengen an Tocopherolen
(Sesamöl) → alterungsstabil

Weizenkeimöl

Triticum aestivum L.

ca. 40-50 % Linolsäure 18:2
ca. 30 % Ölsäure 18:1
ca. 7 % Linolensäure 18:3, ω-3

Speiseöl (teuer!), Diätetikum,
auch als Vit.-E-Droge zur Vit.-Supplementierung

Poaceae

6 % unverseifbare Anteile
(Tocopherole, Sitosterol)

Maiskeimöl

Cornoil USP

Zea mays L.

Pressung, Extraktion, dann Raffination durch
Winterisieren: ausfrieren höher schmelzender Triglyceride

Poaceae

ca. 40-60 % Linolsäure 18:2
ca. 30 % Ölsäure 18:1
ca. 10 % Palmitinsäure 16:0
Speiseöl, Diätetikum

(Tocopherole, Sitosterol)

Lipide zur Prävention kardiovaskulärer Prozesse

Sonnenblumenöl

Helianthus annus Asteraceae
ca. 15 % Ölsäure 18:1 wenig Vit. E, etwas Sitosterol
ca. 70 % Linolsäure 18:2 Spuren Cholesterol
Speiseöl, Diätetikum

Sojaöl

Glycine max L. Fabaceae
< 50 % Linolsäure 18:2
ca. 20 % Ölsäure 18:1
ca. 10 % Palmitinsäure 16:0
ca. 8 % Linolensäure 18:3
Sojasamen auch mit 40 % Protein: Nahrungsquelle, auch zur Gewinnung von Soja-Lecithin (Emulgator)

Safloröl = Distelöl

Carthamus tinctorius Asteraceae
= Färbedistel
ca. 70 % Linolsäure 16:0
ca. 10 % Linolensäure 18:3

Lebertran

Morrhua Oleum

Gadum morrhua L.

Gadiaceae

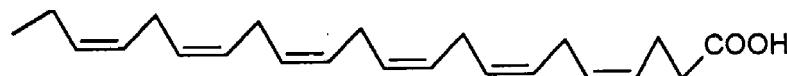
Dorsch, ältere Stadien Kabeljau (= adulter Dorsch)

Lebertran

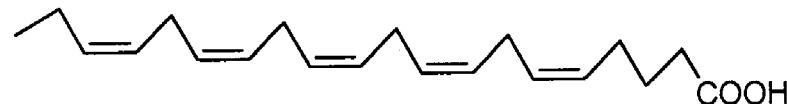
Leber → Ausschmelzen → Ausfrieren bei 0 ° C → Palmitin-/Stearinsäuren präzipitieren → goldgelbes, fischartig riechendes Öl
stark oxidationsempfindlich → traniger Geruch (Verkapselung notwendig)

Inhaltsstoffe:

- Eicosapentaensäure 20:5 (ω -3)



- Docosahexanensäure 22:6 (ω -3)



- 2000 – 40000 I.E./g Vitamin A
- 100 I. E./g Vitamin D

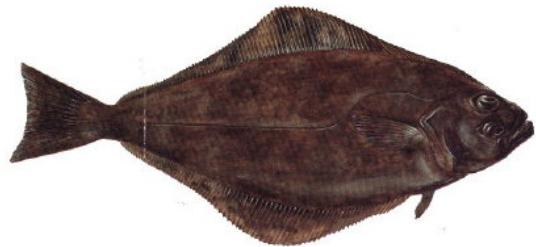
Anwendung:

- als Vitamin A, D-Quelle bei Nachtblindheit, Epithelschäden, zur Rachitisprophylaxe (Säuglinge, Kleinkinder)
- äußerlich zur Wundheilung

Jecoris Hippoglossi Oleum
Heilbuttleberöl

Hippoglossus hippoglossus
Heilbutt (eine Schollenart)

Pleuronectidae



- Monoensäuren
- ca. 25 % Trien- und Tetraensäuren der C₂₀ bis C₂₂ Reihe
- Vitamin A 30 000 I.E./g Vitamin A
- Vitamin D 600 I.E./g

Dosierung 3 Tropfen täglich

Anwendung wie Lebertran

Rizinusöl

Ricini oleum

Ph.Eur.

Ricinus communis L.

Euphorbiaceae

Raffiniertes Ricinusöl

Kaltpressung → Vermeidung der Extraktion des Lectins Ricin
→ weitere Raffination (gesp. Wasserdampfbehandlung zur
Zerstörung von Ricin-Spuren) → raffiniertes Ricinusöl

Analytik:

- UV 270 nm: Hinweis auf Heißextraktion oder Lösungsmittlextraktion
- optische Drehung: Identitätsprüfung auf Ricinolsäure (12-Hydroxy-Ölsäure, eine chirale Fettsäure)
- Mischbarkeit mit EtOH; alle anderen Öle sind nicht mischbar mit EtOH → bei Verschnitt Trübung

Wirkung

- als Laxans (Spaltung des Triricinolins im Dünndarm durch Lipase → Ricinolsäure wird in Enterocyten resorbiert → Prostaglandin-E-Freisetzung → antiabsorptiv, hydragog, Verstärkung der Darmperistaltik)

Wirkungseintritt nach 2-4 Std.

Kontraindikation:

- Schwangerschaft (Uteruskontraktion)

Technik:

- als Schmiermittel (Viskosität unabhängig von Temperatur)
- Kosmetik
- Hydriertes Ricinusöl (DAB) als galenischer Hilfsstoff

Ricin (syn. Ricinuslectin) → Protein-Dimer aus 2 Untereinheiten (A-, B-Kette) → spez. Erkennung und Bindung von Galactose- β -1-4-N-Acetylgalactosamin- β -1-...)-Reste an Zelloberflächen über die B-Kette → Endozytose des Komplexes in die Zelle → reduktive Spaltung der A- und B-Kette → Bindung an Ribosom → A-Kette = eine N-Glycosidase → Abspaltung Adeninreste an ribosomalen Proteinen → dadurch keine Bindung von Elongationsfaktoren → Stopp der Proteinbiosynthese → Apoptose.

Symptome nach p.o. Aufnahme von Ricinussamen: ca. 3 h nach Ingestion Erbrechen, Schüttelfrost, Durchfall, Dehydrierung, Kreislaufkollaps, Tod.

LD50 Ricin: 20 ng/kg

Ietale Dosis: Kinder ca. 6 Rizinus-Samen, Erwachsene ca. 20 Samen.

Wachse

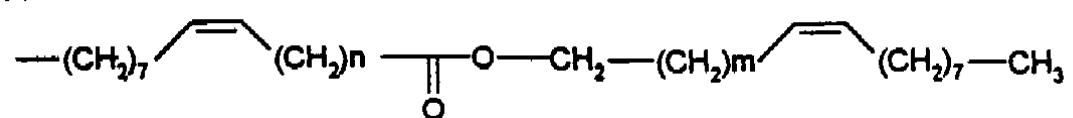
- Ester von (meist gesättigten, langkettigen FS) mit Alkoholen
- meist fest bei 20° C, Smp. bei ca. 40 ° C
- selten auch flüssige Wachse

Carnaubawachs	<i>Cera carnauba</i> Ph. Eur.	technol. Hilfsstoff
Gelbes Wachs	<i>Cera flava</i> Ph. Eur.	technol. Hilfsstoff
Gebleichtes Wachs	<i>Cera alba</i> Ph. Eur.	technol. Hilfsstoff
Wollwachs	<i>Adeps lanae</i> Ph. Eur.	technol. Hilfsstoff
Wollwachsalkohole	<i>Lanae alcoholes</i> Ph. Eur.	technol. Hilfsstoff

Jojoba-Strauch: ca. 3 m, angepaßt an trockene Standorte (Mexiko, USA, Australien); Samen speichern flüssiges Wachs als Reservestoff → Pressung

Inhaltsstoffe:

n-Alkensäure-n-alkenylester



da viele ungesättigte Fettsäuren → flüssiges Wachs

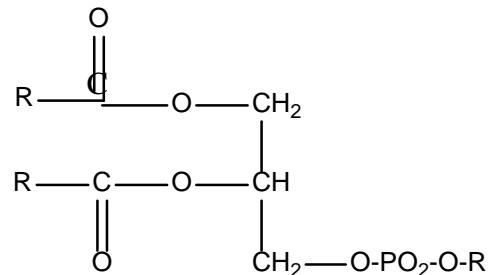
Anwendung:

- Kosmetik, gutes Spreitungsvermögen
- Sonnenschutzmittel
- technische Schmiermittel (Herzschriftermacher)

Ersatzmittel für Cetaceum (Walrat)

Phospho-Glycero-Lipide

Phosphodiestergruppe am Glycerin trägt kurzkettige Aminoalkohole, Aminosäuren oder Polyoole

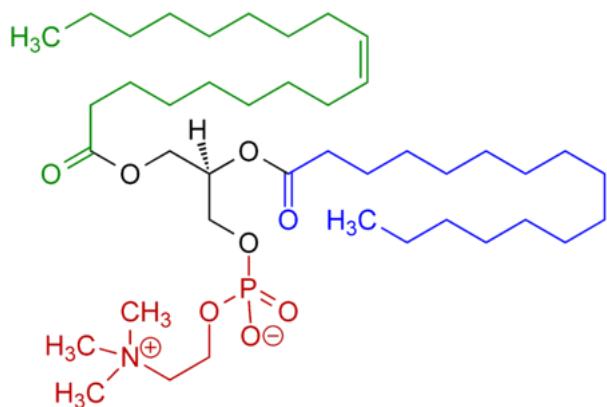


Lecitin: Gemisch aus Glycerophosphatiden und anderen Phospholipiden

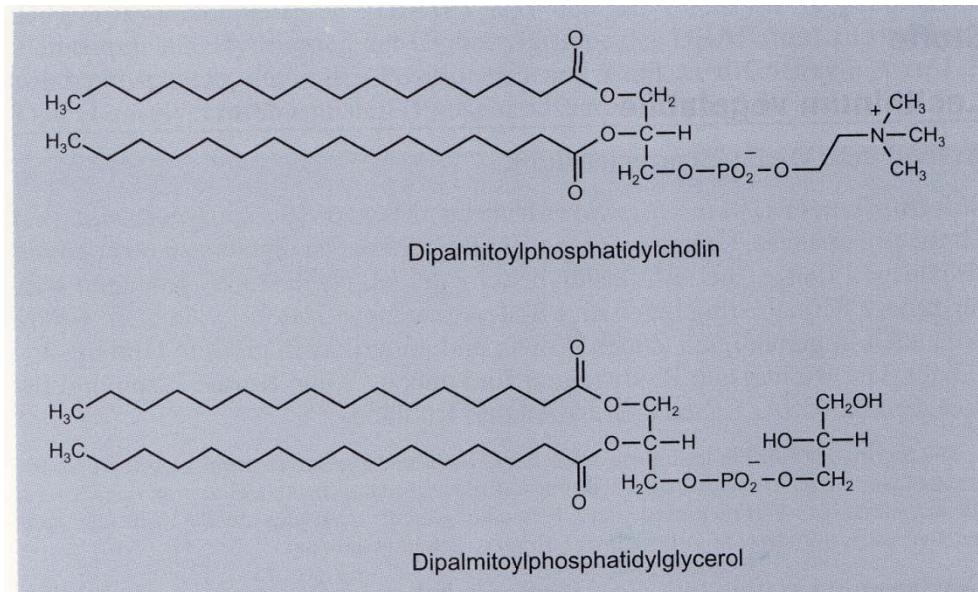
Lecithin aus Pflanzen (Soja) Phosphatidylcholin (50-70 %), Phosphatidylinositol (15 %) und Sphingoglycolipide

Lecithin aus Ei: Phosphatidylcholin (80 %), Phosphatidylethanolamin (15 %),

- Anwendung als Emulgator



An example of a phosphatidylcholine, a type of phospholipid in lecithin. Red - choline and phosphate group; Black - glycerol; Green - unsaturated fatty acid; Blue - saturated fatty acid



Funktion: Auskleidung der Lungenbläschen → Herabsetzung der Oberflächenspannung, da selbst grenzflächenaktiv → Erleichterung der Atemarbeit

- ermöglicht die Entfaltung der Lungen beim Neugeborenen

Anwendung: bei Frühgeborenen, die noch nicht genügend endogenen Surfactant besitzen