

OPC

oligomere Procyanidine

Allgemeine Einführung:

Definition:

Oligomere Procyandine sind sekundäre Pflanzenstoffe, die zu den Phenolen gezählt werden. Phenole sind Verbindungen, die an einem aromatischen Ringsystem eine oder mehrere OH-Gruppen tragen. Aufgrund der Häufigkeit ihres Vorkommens, der strukturellen Mannigfaltigkeit und auch der funktionellen Bedeutung nach, bilden die Phenole eine der wichtigsten Stoffgruppen im Pflanzenreich. Eingeteilt werden die Phenole in die Hauptgruppen der Phenolcarbonsäure (Bsp. Chlorogensäure, Caffeoylchinasäuren), Cumarine (Bsp. Cumarin, Umbelliferon), Lignane (Bsp. Eleutherosid), Flavonoide (Bsp. Quercetin, Rutosid, Proanthocyanidin, Catechin), Gerbstoffe (Bsp. oligomere und polymere Proanthocyanidine) und Anthranoide (bsp. Emodin, Rhein).

Viele Strukturen lassen sich verstehen, wenn man eine oxydative Kupplung postuliert. Eine Rolle spielt die oxydative Kupplung sodann bei der Bildung von Lignanen, der Catechingerbstoffe (kondensierte Proanthocyanidine) und vieler Alkaloide, soweit sie aromatische Ringe enthalten.

Proanthocyanidine

Begriff:

Alle farblosen Pflanzenstoffe, die beim Erhitzen mit verdünnten Mineralsäuren gefärbte Anthocyanidine liefern, bezeichnet man als Proanthocyanidine.

Es kann sich dabei um monomere C15 - Verbindungen (Leukoanthocyanidine) handeln, oder um verknüpfte di- bis polymere Flavan-3-ole mit Catechin/Gallokatechin bzw. Epicatechin/Epigallocatechin als Grundbaustein (kondensierte Proanthocyanidine oder Catechingerbstoffe).

Sofern als Flavaneinheiten nur Catechin oder Epicatechin vorkommen, spricht man von Procyanidinen, der in der Natur am weitesten verbreiteten Gruppe der Proanthocyanidine (vgl. Kaul 1996). Die Bezeichnungen „nichthydrolysierbare Gerbstoffe“ oder „kondensierte Gerbstoffe“ (englisch: „condensed tannins“) bedeuten inhaltlich das gleiche.

Die Catechingerbstoffe oder kondensierten Proanthocyanidine unterteilt man in OPC (oligomeren Proanthocyanidine) und PPC (polymeren Proanthocyanidine). Als Inhaltsstoffe von Arzneipflanzen sind insbesondere die oligomeren Proanthocyanidine von Bedeutung, *das sind stabile Verbindungen di- bis hexameren Flavan-3-ole. Höherverbindene Flavan-3-ole, also polymere Verbindungen*, nennt man Phlobaphene (Gerbstoffrote). Sie bilden sich während des Trocknens und Lagerns von Drogen aus monomeren Flavanolen und oligomeren Procyanidinen. Es sind hochmolekulare, amorphe Pigmente von oft roter, aber auch bis ins Braunschwarze gehender Farbe.

Am Beispiel der Eichenrinde kann diese Umwandlung auch in der Natur vorkommen, denn mit Beginn der Borkenbildung kommt es zu einer zunehmenden oxidativen Polymerisation der oligomeren Proanthocyanidine zu nicht mehr gerbend wirkenden Phlobaphenen. Daher besteht die offizielle Eichenrinde aus der sogenannten „Spiegelrinde“, der Rinde jüngerer Bäume, welche noch keine oder nur ganz wenig Borkenbildung zeigen.

Proanthocyanidine in pflanzlichen Nahrungsmitteln:

Oligomere Proanthocyanidine kommen in vielen Nahrungs- und Genussmitteln vor, so im Kakao, im Tee, im Wein, in Weintrauben und Äpfeln. Besonders reich sind sie zusätzlich in Wurzel, Blatt, Rinde und Frucht von Holzgewächsen enthalten. *Hierbei scheinen sie eine Schutzfunktion der Pflanze gegen UV-Strahlung und Fraßfeinde darzustellen.*

Proanthocyanidine in Arzneipflanzen:

Als Inhaltsstoffe von Arzneipflanzen sind insbesondere die oligomeren Proanthocyanidine von Bedeutung:

Eichenrinde	Quercus robur L., Q. petraea (MATT.) Liebl., Q. pubescens WILLD.	Fagaceae
Erdbeerblätter	Fragaria vesca L.	Rosaceae
Frauenmantelkraut	Alchemilla xanthochlora ROTHM.	Rosaceae
Gambir (Gambir-Catechu)	Uncaria gambir (HUNTER) ROXB.	Rubiaceae
Ginkgoblätter	Ginkgo biloba L.	Ginkgoaceae

Heidelbeeren	Vaccinium myrtillus L.	Ericaceae
Hopfenzapfen	Humulus lupulus L.	Cannabaceae
Catechu	Acacia catechu WILLD. u. A. suma KURZ	Mimosaceae
Kino	Pterocarpus marsupium ROXB.	Fabaceae
Lindenblüten	Tilia cordata MILL. und T. platyphyllos SCOP.	Tiliaceae
Ratanhiawurzel	Krameria triandra RUIZ et. PAV.	Krameriaceae
Rosenblütenblätter	Rosa centifolia L. und/oder R. gallica L.	Rosaceae
Teestrauchblätter	Camellia sinensis (L.) O. KUNTZE	Theaceae
Tormentillwurzel	Potentilla erecta (L.) RAEUSCH.	Rosaceae
Weißdornblätter	Crataegus sp.	Rosaceae
Weißdornfrüchte	Crataegus laevigata (POIR.) DC., C. monogyna JACQ. (LINDM.)	Rosaceae

Bioverfügbarkeit und Pharmakokinetik:

Oligomere Proanthocyanidine werden rasch resorbiert. Maximale Blutspiegelwerte sind nach 45 Minuten erreicht; die Halbwertszeit der Elimination beträgt 5 Stunden (Versuchstier: Ratte, Maus). An Mäusen wurden orientierende Untersuchungen mit ¹⁴C-markiertem Catechin, trimeren- und höheroligomeren Procyanidinen und einer Procyanidinesamtfraktion durchgeführt. Daraus kann abgeleitet werden, daß ein erheblicher Teil der Procyanidine (über 50%) resorbiert wird, eine Verteilung zugunsten des Gewebes vorliegt und die Haftung am Gewebe von verhältnismäßig langer Dauer ist (vgl. Ammon und Kaul 1994). Zudem gelangen die Procyanidine bis in den Herzmuskel und werden dort stärker als in anderen Organen gespeichert. *Aufgrund der molekularen Größe passieren Procyanidine auch die Blut-Rückenmark-Hirnschranke.*

Wirkung:

Oligomere Procyanidine zeigen ein sehr vielfältiges Wirkspektrum. Neben Wirkungen auf das Herz, den Kreislauf, die Gefäße und das fibrinolytische System sind Radikalfängereigenschaften und die adstringierende Wirkung von Bedeutung. Es ist deshalb nicht verwunderlich, daß Pflanzenteile, die auffallend hohe Konzentrationen an Proanthocyanidine enthalten, seit altersher als „Gerbstoffdrogen“ technische und medizinische Anwendung finden.

Sie haben dabei dank ihrer antioxydativen Wirkung einen signifikanten Einfluß auf die Gesundheit des Menschen. Als potente Radikalfänger, deren Wirkung z.T. stärker ist als diejenige von bekannten Antioxydanzien wie Vitamin E, beeinflussen sie den Lipidstoffwechsel. Sie verhindern u.a. die durch radikale ausgelöste LDL-Oxydation sowie die zelluläre Antwort auf oxydiertes LDL. Sie beeinflussen die Thrombozytenaggregation und den Arachidonsäurestoffwechsel. Sie können auch die Entstehung von Radikalen vermindern, indem sie mit reduzierenden Metallen (z.B. Eisen) Metallchelat bilden. Als Voraussetzung hierfür gilt u.a. eine o-Dihydroxystruktur (Catechol) im Ring B. Freie Radikale spielen bei der Pathogenese von Ischämien, malignen Tumoren und degenerativen Erkrankungen (z.B. Arteriosklerose) eine Rolle und sind am Alterungsprozeß beteiligt.

Therapeutisch genutzt werden oligomere Procyanidine als Venenmittel (gefäßschützende, ödemprotektive Wirkung), Herz-Kreislauf-Mittel (positiv inotrope, antihypertensive Wirkung), Diuretica (harntreibende Wirkung), Spasmolytica bei Magen-Darm-Beschwerden (krampflösende Wirkung) und Lebertherapeutica (hepatoprotektive Wirkung). Die dabei im Vordergrund stehende Wirkungen und Wirkmechanismen hängen z.T. mit den beschriebenen Aktivitäten zusammen, in erster Linie mit den antioxydativen Eigenschaften und der Hemmung von Enzymen. Die antihypertensive Wirkung von Proanthocyanidinen wird mit einer Hemmung des Angiotensinkonversionsenzym (ACE) begründet. Zahlreiche Gerbstoffe wirken als Radikalfänger, in dem sie reaktiven Sauerstoff (z.B. Superoxydradikalanionen, Hydroxylradikale, Peroxyde) unter Bildung stabiler Radikale abfangen. Die für die Gerbstoffe experimentell nachgewiesene Wirkung zeigt, daß eine bisher von der pharmakologischen Forschung eher vernachlässigte Naturstoffgruppe interessante Wirkansätze zeigen kann.

In diesem Zusammenhang wird auch das sogenannte „French-Paradoxon“ erwähnenswert.. Hierunter wird das Phänomen verstanden, daß in einigen Gebieten Frankreichs die Bevölkerung trotz ungesunder Ernährung ein außergewöhnlich niedriges Risiko für koronare Herzerkrankungen aufweist, für das von Rotweinverantwortlich gemacht wird. (ev. Erläuterung).

Beispiel Radikalfängerfunktion Abb.7.55, Seite 855

Eine weitere auffallende Wirkung der oligomeren Proanthocyanidine ist ihre adstringierende Wirkung. Der Wirkung liegt die allen Adstringentien gemeinsame Eigenschaft zugrunde, daß sie mit Eiweissen unlösliche Bindungen eingehen. Konzentrationen, die noch keine Eiweißfällung bewirken, dichten die Zellmembranen ab, die Kapillarpermeabilität wird herabgesetzt, was bei entzündlichen Zuständen von Bedeutung sein dürfte.

Höhere Konzentrationen führen zu einer Ausfällung von Eiweiß, es kommt zu einer Verdichtung des kolloiden Gefüges, zur Ausbildung einer zusammenhängenden, schützenden Membran und einer leichten Kompression des unmittelbar darunterliegenden Gewebes. Bakterien finden auf diese Weise physikalisch-chemisch veränderten Membran einen weniger günstigen Nährboden: Adstringentien haben daher, teils auch durch direkte Wirkung auf die Bakterien, einen milden antibakteriellen Effekt.

Dringen Adstringentien bis in die Schleimdrüsen ein, so wird deren Funktion herabgesetzt. Auf diese Weise wird der für die entzündete Schleimhaut typischen Hypersekretion entgegengewirkt.

Bei Blutungen aus den feinsten Kapillaren wird das Blut zur Koagulation gebracht (Eiweißfällung), weshalb Adstringentien auch eine schwache hämostatische Wirkung besitzen.

Beispiel Anwendung anhand Crataegus

Dezitierte Anwendungshinweise

Hinweis auf Einnahmedauer (z.B. Crataegus 6-8 Wochen NYHA)

Einnahmemenge und Hinweise