

WH1: Dermatopharmakologie

# Antiinflammatorische und pro-apoptotische Wirkungen von Myrtucommulon

*Apothekerin Katja Wiechmann,  
Institut für Pharmazie, Friedrich-Schiller-Universität, Jena*

Myrtucommulon A, eines der Acylphloroglucinole aus der Myrte (*Myrtus communis*), wurde erstmals 1974 als antibakteriell wirksame Komponente des Myrtenextraktes identifiziert. In diesem Zusammenhang wurde die Isolierung dieses Naturstoffes aus den Blättern der Myrte von Rotstein et al. beschrieben [1]. Seit Kurzem sind Myrtucommulon A sowie dessen Derivate total synthetisch zugänglich [2].

Bei entzündlichen Prozessen spielt die durch die mikrosomale Prostaglandin E<sub>2</sub> Synthase-1 (mPGES-1) vermittelte PGE<sub>2</sub>-Synthese eine entscheidende Rolle. Eine Inhibition dieses Enzyms ermöglicht einen selektiven Eingriff in den Arachidonsäuremetabolismus und trägt somit zur antiinflammatorischen Wirkung bei. Es konnte gezeigt werden, dass Myrtucommulon A die mPGES-1 in mikrosomalen Präparationen von Interleukin 1 $\beta$ -stimulierten A549-Zellen sowie in intakten A549-Zellen konzentrationsabhängig hemmt. Die Aktivität der Cyclooxygenase-1 und -2 bleibt dabei im Bereich der für die Inhibition der mPGES-1 relevanten Konzentrationen von Myrtucommulon A unbeeinflusst [3]. Die im zellfreien und zellbasierten System ermittelte antiinflammatorische Aktivität von Myrtucommulon A konnte im Tiermodell bestätigt werden. In-vivo-Daten zeigen eine potente Aktivität des Myrtucommulon A bezüglich des Carrageen-induzierten Pfotenödems sowie im Pleuritis-Modell in Mäusen[4].

Neben der antiinflammatorischen Wirkung wurden auch pro-apoptotische Eigenschaften des Myrtucommulon A beschrieben, die selektiv bei proliferierenden Krebszelllinien, nicht jedoch bei physiologischen peripheren mononukleären Blutzellen auftreten. Dabei beruhen die pro-apoptotischen Effekte auf der Aktivierung des intrinsischen Weges der Apoptoseinduktion, in deren Verlauf Caspase-9 involviert ist [5].

Der Naturstoff Myrtucommulon A bietet somit Möglichkeiten in der Therapie entzündlicher Erkrankungen, insbesondere bei psoriatischen Erkrankungen, da hier sowohl entzündliche als auch hyperproliferative Prozesse beteiligt sind.

Literatur:

- [1] Rotstein A, Lifshitz A, Kashman Y. Isolation and antibacterial activity of acylphloroglucinols from *Myrtus communis*. *Antimicrob Agents Chemother.* 1974 Nov; 6(5):539-42.
- [2] Müller H, Paul M, Hartmann D, Huch V, Blaesius D, Koeberle A, Werz O, Jauch J. Total synthesis of myrtucommulonone A. *AngewChemInt Ed Engl.* 2010 Mar 8;49(11):2045-9.
- [3] Koeberle A, Pollastro F, Northoff H, Werz O. Myrtucommulonone, a natural acylphloroglucinol, inhibits microsomal prostaglandin E(2) synthase-1. *Br J Pharmacol.* 2009 Mar;



156(6):952-61.

- [4] Rossi A, Di Paola R, Mazzon E, Genovese T, Caminiti R, Bramanti P, Pergola C, Koeberle A, Werz O, Sautebin L, Cuzzocrea S. Myrtucommulone from *Myrtus communis* exhibits potent anti-inflammatory effectiveness in vivo. *J PharmacolExpTher*. 2009 Apr; 329(1):76-86.
- [5] Tretiakova I, Blaesius D, Maxia L, Wesselborg S, Schulze-Osthoff K, Cinatl J Jr, Michaelis M, Werz O. Myrtucommulone from *Myrtus communis* induces apoptosis in cancer cells via the mitochondrial pathway involving caspase-9. *Apoptosis*. 2008 Jan; 13(1):119-31.

