

WH1: Dermatopharmakologie

Beeinflussung molekularer Targets durch Boswelliasäuren

Apotheker Johannes Ertelt,

AureliaSan GmbH,

unter Mitarbeit von Heidelberg-Apotheke, Bisingen,

Prof. Dr. Oliver Werz, Lehrstuhl für Pharmazeutische/Medizinische Chemie, Pharmazeutisches Institut, Friedrich-Schiller-Universität, Jena

Dermale und orale Weihrauchzubereitungen in pharmazeutischer Qualität zur Behandlung von (chronisch) entzündlichen Erkrankungen wie Arthritis, Asthma, Darmerkrankungen und Psoriasis sind von hohem Interesse. Sie könnten in Zukunft eine phytotherapeutische Alternative zu synthetischen Wirkstoffen darstellen. Die aus verschiedenen Kulturkreisen unabhängig voneinander berichteten und zum Teil auch sehr gut dokumentierten Anwendungserfolge bezüglich der entzündungshemmenden Wirkung des Weihrauchs werden durch jüngere Ergebnisse aus klinischen Studien bestätigt.

Lange Zeit unklar hingegen war es, welche Inhaltsstoffe über welche Wirkmechanismen zu den beobachteten entzündungshemmenden Effekten beitragen und über welche Extraktionsverfahren diese wirksamen Inhaltsstoffe gewonnen werden können.

Im Jahr 2009 konnte das Cathepsin G, eine Serinprotease, die extrazelluläre Matrixproteine degradiert und zum Beispiel in der psoriatischen Haut hochreguliert ist, als hochaffines Target von Boswelliasäuren identifiziert werden [1]. Kürzlich wurde das Enzym mikrosomale Prostaglandin E2 Synthase-1 (mPGES-1), ein Schlüsselenzym der Bildung von Prostaglandin (PG)E2 aus PGH2 als weiteres hochaffines, molekulares Target von Boswelliasäuren identifiziert [2]. Der Botenstoff Prostaglandin E2 (PGE2) vermittelt vor allem Entzündung, Schmerz, Fieber und Krebsentstehung.

Eine Hemmung der im Entzündungsverlauf herauf regulierten mPGES-1 durch Boswelliasäuren, insbesondere durch β -BA, führt zu einer verminderten PGE2-Bildung – ohne die Bildung anderer physiologischer Prostaglandine zu beeinflussen.

Während synthetische mPGES-1-Inhibitoren trotz intensiver, weltweiter Forschung noch keine Marktreife erlangt haben, konnte in einer vom Bundesministerium für Wirtschaft und Technologie geförderten Forschungs Kooperation zwischen den Universitäten in Tübingen und Saarbrücken und AureliaSan GmbH (Tübingen) durch neuartige Extraktionsverfahren ein Extrakt aus Weihrauchharz gewonnen werden, der zur oralen und dermalen Anwendung in pharmazeutischer Qualität zur Verfügung steht.

Literatur:

[1] Tausch, L., Henkel, A., Siemoneit, U., Poeckel, D., Kather, N., Franke, L., Schneider, G., Angioni,



C., Geisslinger, G., Skarke, C., Holtmeier, W., Beckhaus, T., Karas, M., Jauch, J., and Werz, O. (2009) Identification of human cathepsin G as a functional target of boswellic acids from the anti-inflammatory remedy frankincense. *J Immunol*, 183, 3433-3442.

[2] Siemoneit, U., Koeberle, A., Rossi, A., Dehm, F., Reckel, S., Maier, T.J., Jauch, L., Northoff, H., Bernhard, F., Doetsch, V., Sautebin, L., and Werz, A. (2011) Boswellic acids inhibit microsomal prostaglandin E2 synthase-1: A molecular basis for the anti-inflammatory actions of the bioactive ingredients from frankincense *Br. J. Pharmacol*, 162, 147-62.

