

# **Untersuchung der Copalchi-Rinden unter besonderer Berücksichtigung von *Coutarea hexandra* (Jacq.) Schum., *Exostema caribaeum* (Jacq.) Schum., *Exostema mexicanum* Gray und *Hintonia latiflora* (Sessé & Moc. ex DC.) Bullock**

[Dr. rer. nat. Siegfried Noster] [1992]

## ***Fragestellung/Methodik***

Die aus Mexiko stammende Copalchi Rinde deren Geschichte mit der der Cinarinde verknüpft ist, wurde erst Anfang des 19. Jahrhunderts in Mitteleuropa als Malariamittel eingeführt. Sowohl für analytisch-chemische als auch für pharmakologische Untersuchungen war es notwendig, sich nicht mit der Beschreibung der Pflanze durch eine Volksbezeichnung wie „Copalchi-Rinde“ zu begnügen, sondern sich auf botanisch-systematisch abgesichertes Pflanzenmaterial zu stützen. So werden in Mexiko mindestens 5 verschiedene Pflanzen als Copalchi angesprochen.

Aus den Copalchi-Rinden liefernden Pflanzen wurden die Rubiaceen herausgegriffen, deren botanisch-systematische Zuordnung gut beschrieben wurde. Darüber hinaus konnten aus diesen Rubiaceen verschiedene Inhaltsstoffe isoliert werden, wobei besonders die Neoflavonoide als wenig verbreitete Stoffgruppe von Interesse sind. *Coutarea hexandra* hat von allen unter dem Begriff Copalchi erwähnten Pflanzen die weiteste geographische Verbreitung.

Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, authentische Rinde von *Coutarea hexandra* verschiedener geographischer Herkunft einschließlich selbst in Brasilien gesammelten Materials sowohl mikroskopisch als auch analytisch-chemisch vergleichend zu untersuchen, um evtl. bestehende Unterschiede zu beschreiben. Weiterhin sollten der *Coutarea hexandra* die nahe verwandten Rubiaceen *Hintonia latiflora*, *Exostema caribaeum*, *Exostema mexicanum* sowie Handelswarenmuster gegenübergestellt werden, um Gemeinsamkeiten und Unterschiede festzustellen. In einem weiteren Teil der Arbeit sollte den in der Literatur nicht eindeutigen bzw. sich oft widersprechenden Angaben über Wirkung und Wirksamkeit der verschiedenen Rinden nachgegangen werden. Dabei galt es folgende Punkte zu untersuchen:

1. Da die Rinden von *Exostema caribaeum* und *Hintonia latiflora* in der Volksmedizin bei Malaria angewendet wurden und werden, sollte die Wirkung verschiedener aus diesen Rinden gewonnener Extrakte auf das Wachstum von *Plasmodium falciparum* in vitro untersucht werden.

2. Die Anwendung als Roborans, die möglicherweise, wie bei vielen pflanzlichen Mitteln (HANSEL, 1989), auf einer Stimulation des Immunsystems beruht, sollte ebenfalls erstmalig mit in vitro Testmethoden untersucht werden.

3. Die bisher durchgeführten Untersuchungen (GEYER, 1955, BASTIEN, 1960) zur Wirksamkeit der Rinden von *Hintonia latiflora* bei Diabetes mellitus sollten in einem neu aufgebauten und überprüften Tiermodell bestätigt werden.

4. Die für eine therapeutische Anwendbarkeit der Rinde von *Hintonia latiflora* wichtige Frage der akuten und chronischen Toxizität der Pflanz Zubereitung sollte im Tierversuch geklärt werden.

## ***Ergebnisse***

Zu 1) Für die erstmalig durchgeführten in vitro Untersuchungen an dem Malariaerreger *Plasmodium falciparum* wurden die Rinden von *Hintonia latiflora* und *Exostema caribaeum* aus der Vielzahl verschiedener „Copalchi“-Rinden herausgegriffen. Für die Untersuchungen wurden Extrakte verschiedener Polaritäten

herangezogen. Dabei wurden bei den einzelnen Extrakten unterschiedliche Hemmwirkungen erzielt.

Anhand der Untersuchungsergebnisse der isolierten Verbindungen zeigte sich, dass die ursprünglich als potentiell plasmodizid vermuteten Neoflavonoide nicht oder nur im Zusammenspiel mit anderen Substanzen die Wachstumshemmung an *Plasmodium falciparum* hervorrufen. Für die nachgewiesene stärkere Wirkung der Extrakte schien daher eine additive bzw. synergistische Wirkung der Einzelkomponenten oder die starke Wirksamkeit nur in geringeren Konzentrationen vorhandener Substanzen eine Erklärung zu sein. Dies wäre in weiteren Untersuchungen zu klären. Die durchgeführten Untersuchungen gaben erste Hinweise auf eine sinnvolle Anwendung der Rinden in der Volksmedizin bei Malaria.

Zu 2) Die volksmedizinische Anwendung der Rinden von *Hintonia latiflora* und *Exostema caribaeum* als Roborans könnte auf deren immunmodulierenden Wirkung beruhen. Bei den hierzu durchgeführten Untersuchungen konnten wir eine Beeinflussung der peripheren Bluteukozyten feststellen, was sich durch eine eindeutige Steigerung des  $^3\text{H}$ -Thymidineinbaus bemerkbar machte. Dabei waren aber keine Unterschiede zwischen den verschiedenen Extraktfraktionen zu erkennen. Eine direkte immunstimulierende Wirkung konnte dabei nicht nachgewiesen werden.

Da diese Ergebnisse nicht auf eine immunstimulierende Wirkung der Rinden hindeuteten, haben wir von einer eingehenderen Untersuchung Abstand genommen. Die roborierenden Eigenschaften der Rinden müssten hiernach auf anderen Effekten beruhen.

Zu 3) Die Rinde von *Hintonia latiflora* wird als blutzuckersenkendes Phytotherapeutikum angewandt. Die durchgeführten Untersuchungen zur blutzuckersenkenden Wirkung wurden mit dem auch im Handel befindlichen wässrig-ethanolischen Extrakt aus der Rinde von *Hintonia latiflora*, Sucontral<sup>®</sup>, durchgeführt. Die Ergebnisse zeigen eindeutig eine blutzuckersenkende Wirkung ab einer Dosierung von 20 mg Extrakt, das pro Maus verfüttert wurde.

Für diese Wirkung sind möglicherweise Flavonoide bzw. die Neoflavonoide verantwortlich, da man für einige Flavonoide (Epikatechin und Quercetin) eine blutzuckersenkende Wirkung nachweisen konnte.

Zu 4) Um auszuschließen, dass die beschriebene blutzuckersenkende Wirkung auf toxischen Effekten der Extrakte beruht, musste die Toxizität überprüft werden. In früheren Arbeiten ist auf diesen Aspekt z.T. eingegangen worden. In neueren Untersuchungen wurden isolierte Flavonoide und Neoflavonoide auf ihre toxischen Eigenschaften an *Artemia salina* überprüft, wobei keine der isolierten Substanzen dabei toxische Eigenschaften zeigte. In dieser Arbeit wurden neben der Untersuchung der akuten auch die chronische Toxizität untersucht und histologische Analysen angefertigt. Die früheren Beobachtungen, dass Rinden-Extrakt von *Hintonia latiflora* nicht toxisch wirkt, konnten hier bestätigt werden.