

Makroalgen:

Wirkstoffe und Potenziale

Referent: Dipl.biol. Thorsten Walter



ocean actives

Extrakte aus Meeresorganismen für die Kosmetik- und Haarpflege-Industrie

ocean biotech

Wirkstoffe für Medizinprodukte zur Erhaltung der Gesundheit des Menschen

ocean cosmetics

Meereskosmetik für die sanfte Pflege der normalen bis problematischen Haut

„Alles Leben hat seinen Ursprung im Meer“ (Hippokrates, 460-377 v.Chr.)

70% der Erdoberfläche

> 80% aller Organismen

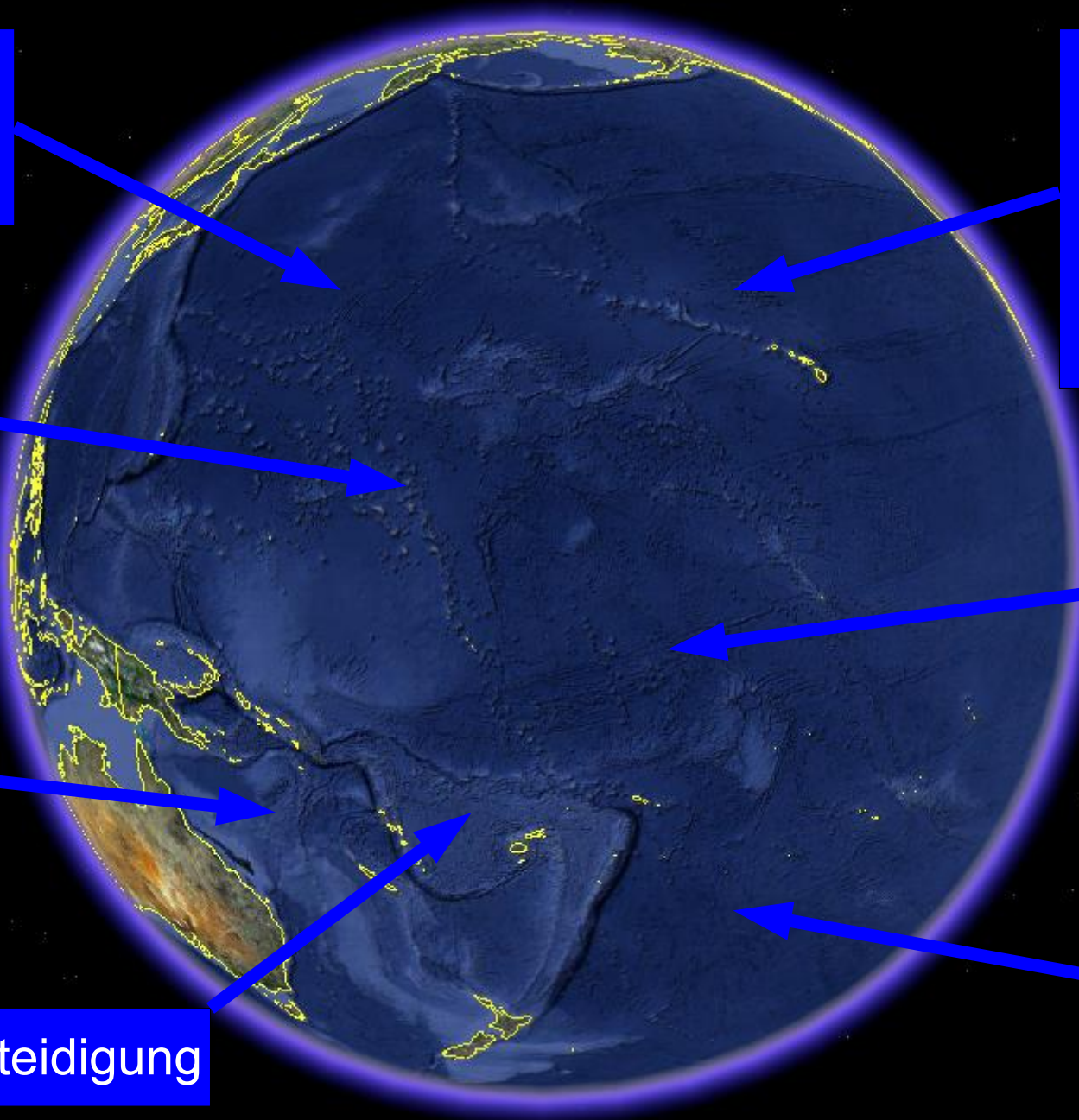
neuartige chemische Strukturen

chemische Verteidigung

2,7Mrd.Jahre evolutionärer Vorsprung zum Land

große Artenvielfalt

pharmazeutisch wirksame Stoffe nur ansatzweise erforscht



„Alles Leben hat seinen Ursprung im Meer“ (Hippokrates, 460-377 v.Chr.)

zu geringe
Rohstoff-
vorkommen
bzw. große
ökologische
Beschädigung

Kultivierung mariner
Bakterien im Labor
schwer möglich;
nur 0,1% sind
überhaupt
kultivierbar

von derzeit 150.000 isolierten Naturstoffen
sind ca. 12.000 marinen Ursprungs

Probenmaterial oft
schwer zugänglich

Vielfalt der Algen

- ca. 35.000 verschiedene Algenarten
davon 13.000 Meeresalgen
- etwa 800 Arten gründlich erforscht,
etwa 160 Arten zum Essen geeignet
- ⇒ **Grünalgen (ca. 8.000 Arten)**
vorwiegend Süßwasser, an Land (Flechten)
- ⇒ **Rotalgen (ca. 3.700 Arten)**
fast nur Meeresalgen, überwiegend fädig
- ⇒ **Braunalgen (ca. 1.500 Arten)**
ausschließlich marine Algen und Tange,
bilden riesige Unterwassrwälder
- ⇒ zudem Kieselalgen, Goldalgen, Blaugrüne Algen u.v.a.



Grünalgen



- Vorfahren der Landpflanzen
- **Chlorophyll a und b**
- Carotinoide: α -, β - und γ -Carotin, Lutein, Zeaxanthin, Violaxanthin
- Speicherstoff: Stärke
- Zellwand: Cellulose

Rotalgen

- Chlorophyll a
- akzessorische Pigmente:
Phycorerythrin (rot),
Phycocyanin (blau)
- Carotinoide: β -Carotin, Lutein
- Speicherstoff: stärkeähnliche Polysaccharide
- Zellwandbestandteile: Cellulose, Kalk, Xylomannane, sulfonierte Polysaccharide



Braunalgen

- Chlorophyll a und c
- akzessorisches Pigment: **Fucoxanthin**
- Carotinoide: β -Carotin, Violaxanthin
- Speicherstoff: Laminaran
- Zellwandbestandteile: Fucose, Cellulose, Kieselsäure, Alginate, methylierte Mucopolysaccharide



Vielfalt der Algeninhaltsstoffe

- Fucoïdan
- Fucosterole
- Fucoxanthin
- Laminaran
- Alginate
- Jod als Antioxidans
- Phlorotannine
- Fucose
- Polyphenole
- Terpene
- freie Aminosäuren
- Proteine
- Vitamine
- organische Säuren
- Uronsäuren
- omega3-Fettsäuren

Bedeutung mariner Makroalgen

Nahrung

- 2500 BC China, später Japan:
Nori (Sushi),
Wakame
(Glutamat)
Σ 300t Tonnen
- sparsam in Europa: 12. Jhd.
Irland, Frankreich
Palmaria palmata

Medizin

- seit 4000 Jahren Bestandteil der TCM
- Griechen:
Wurmmittel
- alternat. Medizin:
Schwermetallausleit'ng
- heute: antioxidativ,
antitumoral, antiviral,
antibakteriell,
gerinnungshemmend,
immunmodulierend

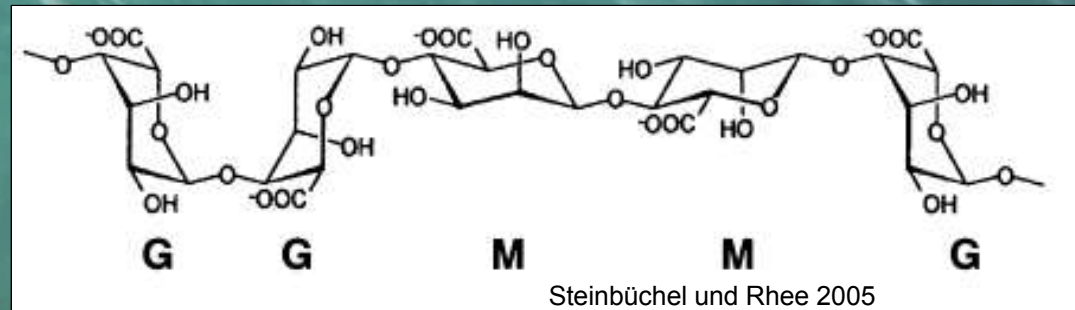
Industrie

- Soda, Pottasche für Seifen-/ Glasindustrie (17./18. Jhd. Europa)
- Jod und Brom (19. Jhd)
- Verdickungsmittel (seit 1900)
- Kosmetik & SPA
- Nahrungsergänzung
- Dünger, Viehfutter
- Schwermetallbindung

Polysaccharide

Alginat

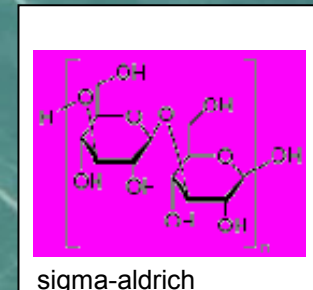
- saures Polysaccharid aus β -D-Mannuronsäure und α -L-Guluronsäure, (1->4) verknüpft
- aus Braunalgen (*Ascophyllum*, *Macrocystis*)
- Verwendung als Emulgator und Verdickungsmittel in der Lebensmittelindustrie, Abformmaterial in der Zahnmedizin
- Antitumoraktivität, Gaviscon® Advance gegen Sodbrennen



Polysaccharide

Laminarin

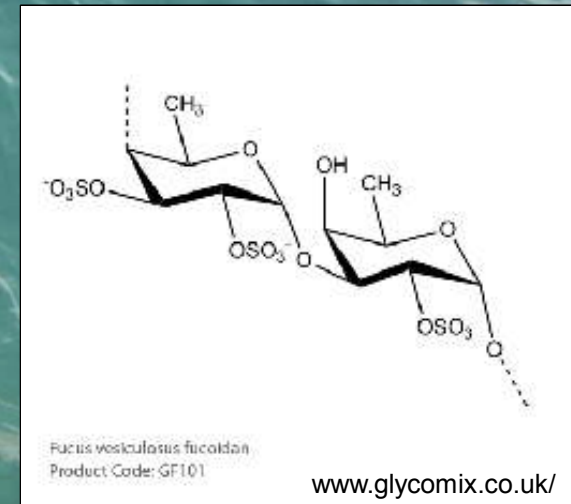
- Energiespeicher in Braunalgen (*Laminaria*-Arten)
- Glucose, $\beta(1\rightarrow3)$ verknüpft
- gerinnungshemmende (Heparin-ähnliche) Wirkung



sulfatierte Polysaccharide

Fucoidane

- Spitzenreiter der Forschungsaktivitäten: antitumorale, antivirale, antibakterielle, antioxidative, immunmodulierende und antikoagulierende Eigenschaften
- Polysaccharide aus L-Fucose und Sulfat, biologische Aktivität abhängig von Anzahl und Anordnung der Sulfatgruppen
- je nach Algenart variiert Struktur



sulfatierte Polysaccharide

Agar-Agar

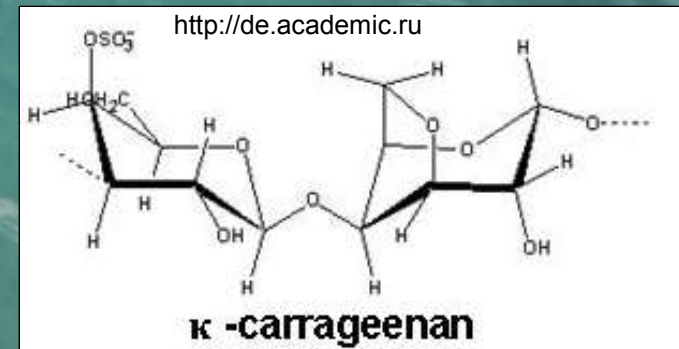
- Polymer aus Agarose und sulfatierte Agaropectin
- aus *Gelidium*-, *Gracilaria*-, *Ahnfeltia*-Arten
- Verdickungsmittel in Lebensmittelindustrie (E406), Trägersubstanz in Mikrobiologie, Hilfsstoff in Pharmazie



sulfatierte Polysaccharide

Carrageene (κ , ι , λ)

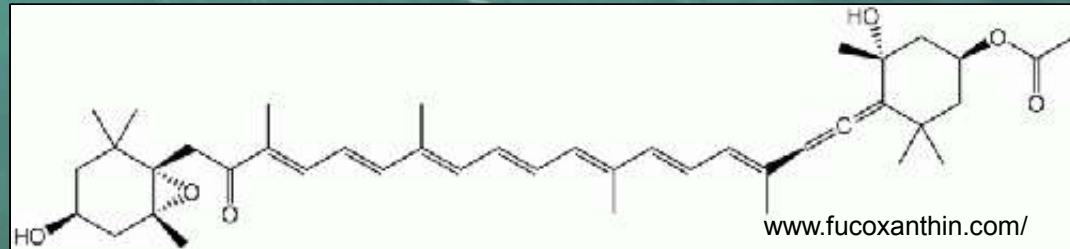
- Galaktansulfate (D-Galaktose, D-3,6-Anhydrogalaktose) aus *Chondrus*-, *Gigartina*-, *Eucheuma*-Arten
- verschiedene Typen (Anzahl, Position der Sulfatgruppen)
- Geliermittel und Stabilisator in Lebensmitteln (E 407), Kosmetik und pharmazeutischen Produkten (Pudding, Schlagsahne, Zahnpasta)
- immunmodulierende, antitumorale, antivirale, antibakterielle Wirkungen nachgewiesen



Carotinoide

Fucoxanthin

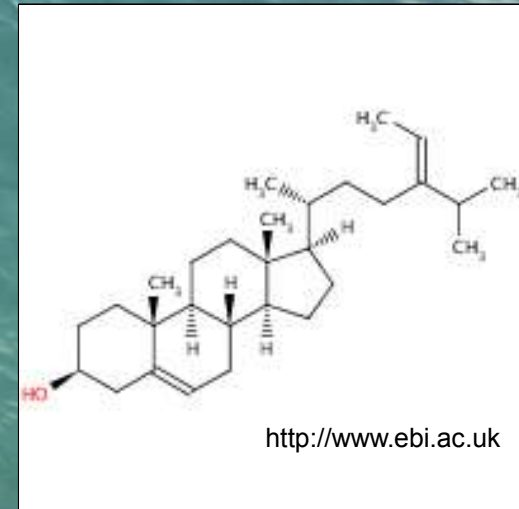
- bedeutendstes akzessorisches Pigment in den Chloroplasten von Braunalgen
- verantwortlich für deren braune Farbe und die Lichtabsorption im grünen Wellenlängenbereich
- antitumorale, antioxidative und fettreduzierende Wirkungen



Phytosterole

Fucosterol

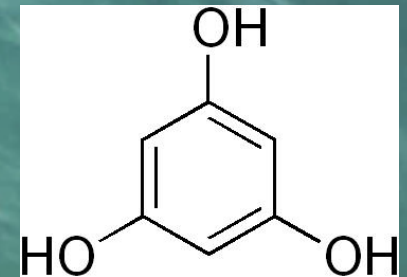
- Phytosterole fungieren als strukturelle Komponenten in den Zellmembranen pflanzlicher Zellen
- Fucosterol aus Braunalgen (*Fucus*- und *Laminaria*-Arten): LDL-cholesterinsenkend, antitumoral, antibakteriell, antiviral



Polyphenole

Phloroglucinol

- Grundbaustein der Algenpolyphenole
- auf der Oberfläche von Braunalgen zur Abwehr von Fraßfeinden und Mikroben
- antibiotisch und antioxidativ wirksam



Studienergebnisse

- **Yamamoto et al. 1974**
Beginn der systematischen Untersuchungen antitumoraler Effekte von Makroalgenextrakten
- **Yamamoto et al. 1986**
Inhibition (>70%) von in Mäusen transplantierten Sarkoma-180-Zellen durch Braunalgenextrakte in der Nahrung
- **Chida und Yamamoto, 1987**
Inhibition der transplantierten Sarkoma-180-Zellen durch Fucoidan aus *Laminaria*- und *Sargassum*-Arten
- **Hosokawa et al., 2004**
Fucoxanthin aus Wakame induziert Apoptose in Darmkrebs- Zelllinien *in vitro*

Studienergebnisse

- **Witvrouw und DeClerc, 1997**
Vergleich der antiviralen Aktivitäten verschiedener sulfatierter Polysaccharide gegenüber HIV:
Wirkung ist konformationsabhängig
- **Buck et al. 2006**
 λ - und ι -Carrageene als Inhibitoren des humanen Papillomavirus (HPV16)
- **Rosell und Srivastava, 1987**
Identifizierung antibiotischer Wirkstoffe verschiedener Braunalgen (Kanadische Pazifikküste) als ungesättigte Fettsäuren

Wirkstoffe nach Einsatzgebiet

Antitumoral

Fucoidan, Fucoxanthin, Neoxanthin, Alginat, Fucosterol, PUFA, Phlorotannine (Phloroglucinol), Carrageene, Porphyrin

Antiviral

sulfatierte Polysaccharide: Fucoidan (HIV), Carrageene (HIV, HPV, *Herpes simplex*), Xylomannan, Fucosterol, Caulerpicin

Antibiotisch

ι-Carrageen, Furanone, Phlorotannine, Fucoidan (*Helicobacter pylori*), Oxazolidinepeptid Almazole D, Fucosterol

Projekte: Wirkstoffe aus marinen Makroalgen

MAS-Projekt (Marine Actives Screening):

Ziel:

- Spezifizierung antiviraler und antitumoraler Wirkungen heimischer Makroalgen, Screening auf der Grundlage von molekularbiologischen Testverfahren

Tests:

- **antitumoral:** MTT-Tests
Verwendung von Krebszelllinien und prim. Patientenzellen
- **antiviral:** Neuraminidase-Assay
Virusstämme: HIV, H5N1, H1N1

Projekte: Wirkstoffe aus marinen Makroalgen

EPIFOOD-Projekt

Ziele:

- Screening von marinen Makroalgen auf Inhaltsstoffe, die beim Menschen eine **Kalorienrestriktion** induzieren
- Untersuchung epigenetischer Vorgänge dieser Kalorienrestriktion auf molekularer Ebene
- Entwicklung entsprechender **Nahrungsergänzungsmittel**, die auf nahrungsmitteltauglichen Algenextrakten basieren
- epigenetisch wirksame, kalorienreduzierende Algenextrakte sollen vor **entzündlichen Alterserkrankungen** (Alzheimer, Arteriosklerose, Diabetes) schützen

Projekte: Wirkstoffe aus marinen Makroalgen

EPIFOOD-Projekt

Tests:

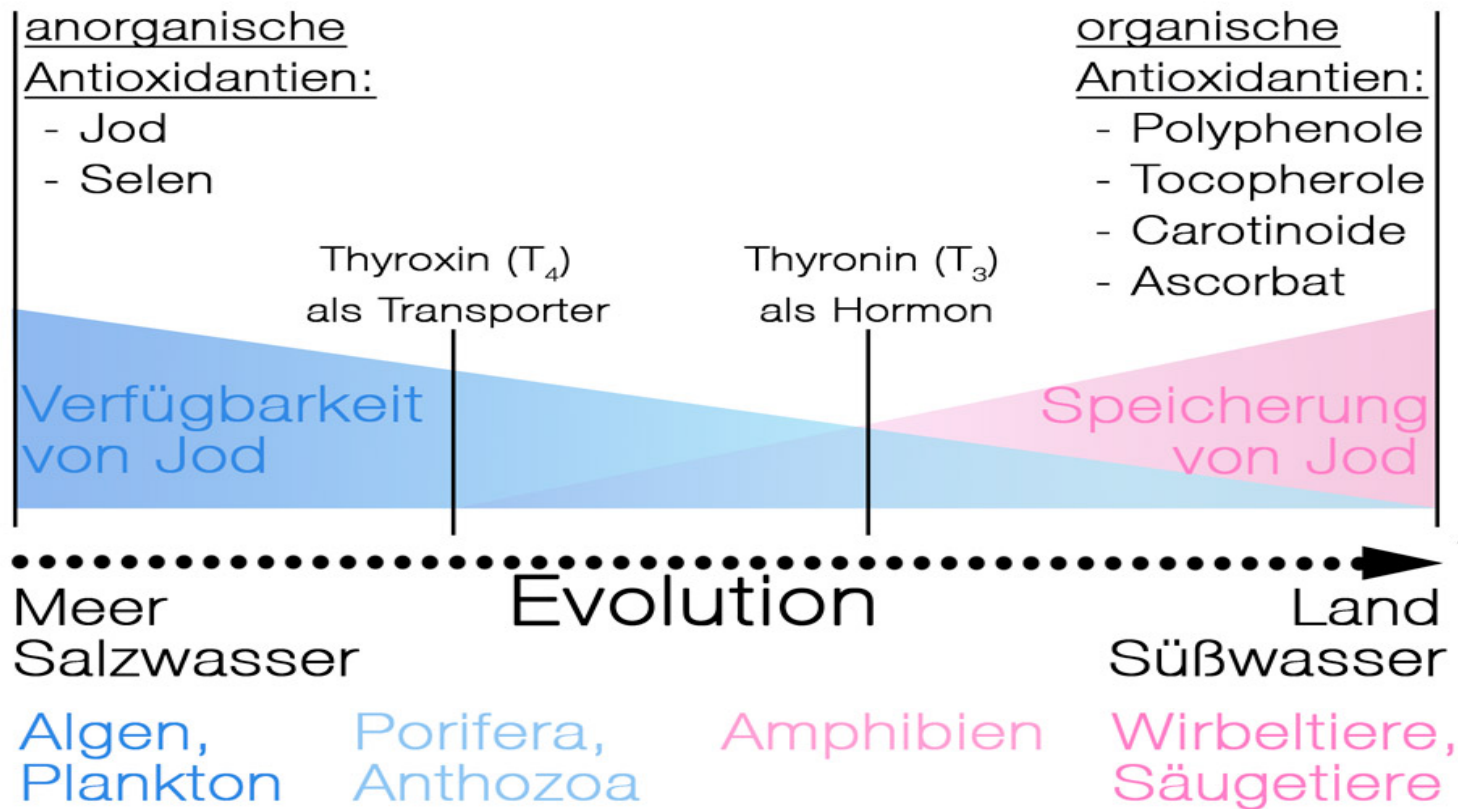
- Verfütterung von Algenextrakten nach unterschiedlichen Zeitmustern an Fruchtfliegen zusätzlich zum nahrhaften Medium -> Lebensverlängerung induziert?
- wenn ja: Verfütterung an Maus, Schwein, Mensch
- Bestimmung der wirksamen Substanzen mittels HPLC und NMR
- Entwicklung eines Nahrungsergänzungsmittels

Jod als Antioxidans in Algen

- Algen als Sauerstoffproduzenten benötigen **Antioxidanz** zum Schutz der Biomembranen
- ubiquitäres Jodid ist thermodynamisch und kinetisch **reaktionsfreudig** gegenüber (Sauerstoff-)Radikalen
(Küpper et al., PNAS vol. 105, no. 19, 2009)
- ozongestresste Braunalgen geben Jod ab (Geruch)
(Dixneuf et al., Atmos. Chem. Phys. Vol. 9, 2009)
- Abgabe von Jod als **Kondensationskeime** trägt zur Wolkenbildung bei
(O'Dowd et al., 2002: Nature 417; O'Dowd und Leeuw, Phil. Trans. R. Soc. A , vol. 365, 2007)
- Jodid beeinflusst **Apoptose** (Krebs-Therapeutikum?)
(Venturi & Venturi, Evolution of Dietary Antioxidants: Role of Iodine, 2007)

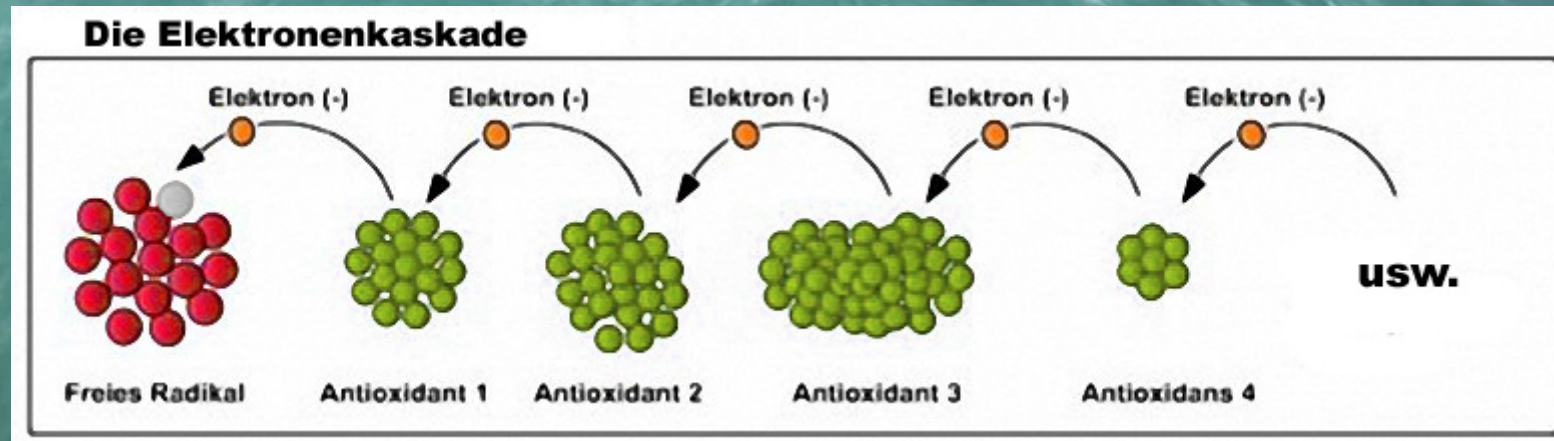
Jod als Antioxidans in Algen

Bedeutungswandel von Jod im biologischen System



synergistische Wirkmechanismen: antioxidativen Elektronentransportkette

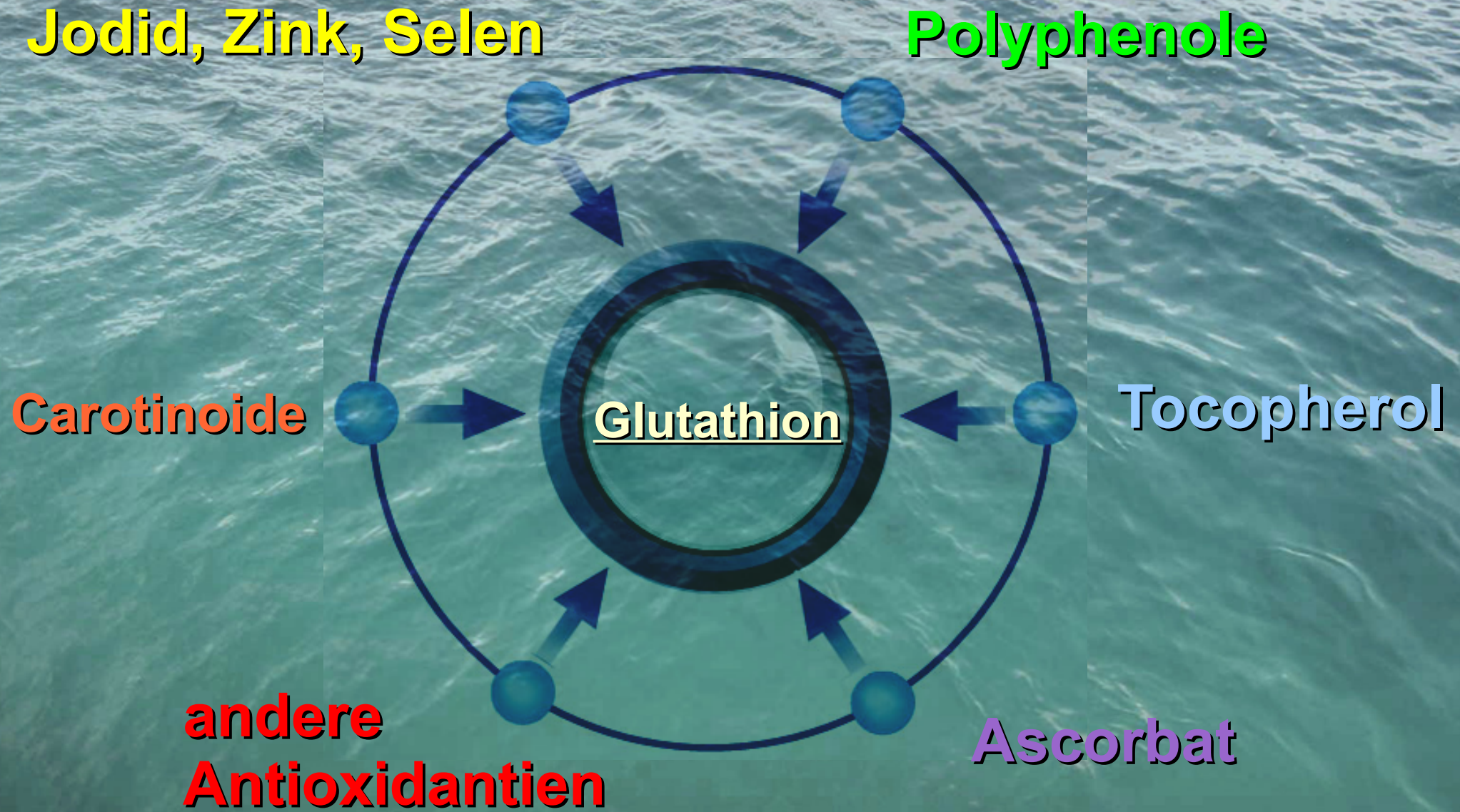
- Synergieeffekt der Antioxidantien
„Ein Stoff ist mehr als die Summe seiner Teile“
- Antioxidantien geben Elektronen ab:



Antioxidantien als Immunstimulanzien

- zelluläres Immunsystem bei mehrzelligen Organismen
 - » als „Müllabfuhr“ abgestorbener und entarteter Zellen und zur Bekämpfung von (intrazellulären) Parasiten
- humorales Immunsystem (extrazelluläre Antikörper) als Ergänzung zum zellulären System
- Balance zwischen diesen beiden Systemen wird u.a. durch zelleigenes Glutathion gesteuert
- viele weitere sekundäre Pflanzenstoffe stimulieren die Makrophagenaktivität

Das antioxidative Netzwerk



besondere Rolle des Glutathions

**Radikalfänger gegen
ROS und NOS**

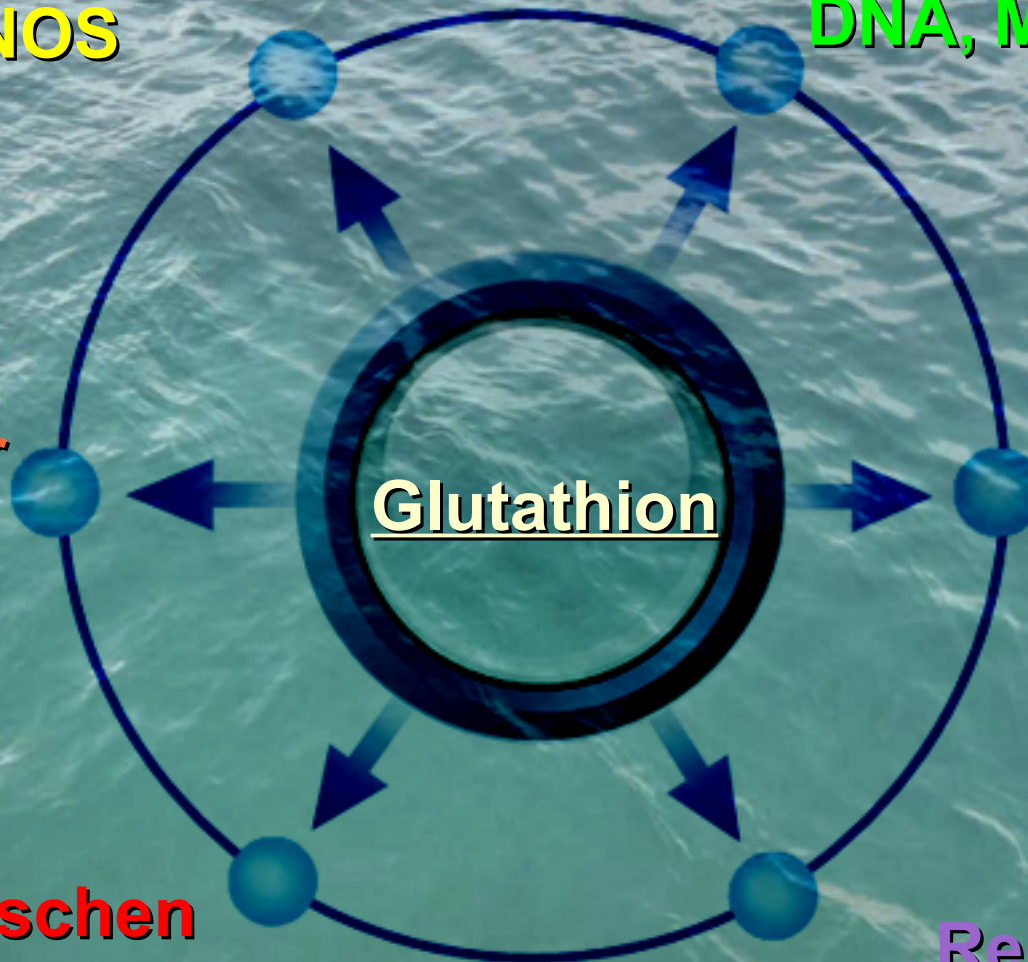
**Schutz von Membranen,
DNA, Mitochondrien**

**Erhaltung der
Zellsymbiose**

**Entgiftung von
Xenobiotika**

**Balance zwischen
TH1 und TH2**

„Redox-Puffer“



Im Zentrum der Gesundheit: Das Immunsystem

- Nobelpreisträger/ HIV-Entdecker Luc Montagnier erklärt im Film „House of Numbers“:

„We can be exposed to HIV many times without being chronically infected.

Our immune system will get rid of the virus within a few weeks if you have a good immune system.“

- Fazit: Bei sämtlichen chronischen Krankheiten sollte zunächst das Immunsystem gestärkt werden.

Synergie = Generalschlüssel?

- in vielen Bereichen der Biologie gilt das
Schlüssel-Schloss-Prinzip
- ein Schlüssel benötigt jedoch einen Griff, sonst lässt er sich nicht drehen
- zum Öffnen der Tür wird ein Türgriff benötigt
 - » Griff und Schlüsselbart bilden eine Einheit
 - » Schlüssel, Schloss & Türgriff bilden ein System
- Aristoteles:
„Das Ganze ist mehr als die Summe seiner Teile“

Vielen Dank
für Ihre Aufmerksamkeit