

Sven Andreas Schneider

Dr. med.

## **Antivirale Wirkung von *Echinacea pallida*- und *Pelargonium sidoides*-Extrakten gegen Herpes simplex Viren Typ 1 und 2**

Promotionsfach: Infektiologie (vormals Hygiene)

Doktorvater: Prof. Dr. Paul Schnitzler

In der vorliegenden Arbeit wurde die antivirale Wirkung von alkoholischen Echinacea-Extrakten sowie eines wässrigen Pelargonium-Extraktes gegen Herpes simplex Viren Typ 1 und 2 in der Zellkultur untersucht und im Hinblick auf den Wirkmechanismus näher charakterisiert.

Es wurden insgesamt fünf verschiedene Echinacea-Extrakte (20 %, 40 %, 60%, 80% EtOH und Presssaft) sowie ein Pelargonium-Extrakt verwendet, deren stoffliche Zusammensetzung mittels GC-MS und HPLC-MS-Kopplung ermittelt wurde.

Die einzelnen Extrakte wurden zunächst bezüglich ihrer Zytotoxizität gegen die in den Virusexperimenten verwendeten Affenierenzellen (RC-37-Zellen) untersucht. Die ermittelten  $TC_{50}$  Konzentrationen lagen für die Echinacea-Extrakte zwischen 3 und 26 % für den Pelargonium-Extrakt bei 0,045 %.

Zur Bestimmung der antiviralen Wirkung wurden Plaquereduktionsversuche in verschiedenen Varianten verwendet. Alle untersuchten Extrakte zeigten eine eindeutige antivirale Wirkung sowohl im Adsorptionsansatz als auch nach einstündiger Inkubation von freien Viruspartikeln und Pflanzenextrakt. Die antivirale Wirkung war abhängig von der Extraktkonzentration. Die  $IC_{50}$ -Werte der Echinacea-Extrakte lagen zwischen 0,001 und 0,03 % für HSV-1 und 0,0002 und 0,01 % für HSV-2 und lag damit deutlich unter der zytotoxischen Konzentration. Auch für den Pelargonium-Extrakt konnten  $IC_{50}$ -Werte deutlich unter der zytotoxischen Konzentration ermittelt werden, nämlich 0,0006 % für HSV-1 und 0,000002 % für HSV-2.

Nachgewiesen werden konnte außerdem die Abhängigkeit der antiviralen Wirkung von der Einwirkzeit der Extrakte auf die Viren. Hierzu lässt sich zusammenfassend

sagen, dass die Wirkung umso besser war, je länger die Inkubationszeit betrug.

Durch Zugabe der Pflanzenextrakte zu verschiedenen Zeiten des Infektionszyklus der Herpesviren konnte für den Echinacea Presssaft ein Einfluss auf die Virusvermehrung nach erfolgter Viruspenetration sowie eine antivirale Wirkung über eine Beeinflussung der Wirtszellen gezeigt werden.

Am stärksten war die Wirkung bei Behandlung der Viren mit den Extrakten vor der Infektion. Bei Extraktzugabe während der Infektion wurde ein schwächerer antiviraler Effekt festgestellt.

Diese Ergebnisse zeigen, dass die pflanzlichen Extrakte einen direkten antiviralen Effekt auf Herpes simplex Viren haben und einen früheren Schritt der Virusvermehrung, z. B. über Interaktion mit der Virushülle, die zur Verhinderung der Virusadsorption oder –penetration führt, hemmen.

In dieser Arbeit wurde außerdem die antivirale Wirkung von Pelargonium-Extrakt gegen *Aciclovir-resistente* HSV-1-Viren nachgewiesen. Der Extrakt zeigte sich in der Lage, in der maximal nicht-zytotoxischen Konzentration bei einstündiger Inkubation von Extrakt und Viren die Zahl der resistenten Viren um 99 % zu verringern.

Diese Ergebnisse bestätigen den potenziellen Nutzen in der lokalen Behandlung von Herpes simplex-Infektionen. Die Extrakte präsentieren sich als vielversprechende Kandidaten für eine topische antivirale Therapie auch bei *Aciclovir-resistenten* Herpes simplex-Infektionen.