

nach einer grossen Anzahl an Zellteilungen und steigern die Anzahl der Replikationen vor dem Eintritt in die Seneszenz. Nach einer Vielzahl von Replikationen ist die Expression von Beta-Galactosidase, dem Seneszenz-Marker, bei HDTC-behandelten Zellen tiefer und entspricht der von noch nicht replizierten Zellen. Zusätzlich ist der Ausstoss von Endprodukten der Glycation tiefer⁶⁶. Diese aufschiebende Wirkung auf die Seneszenz kann durch die Hemmung der p16-Produktion (in die Auslösung der Seneszenz involviertes Protein)⁶⁷, den Erhalt der Telomer-Länge (siehe oben) und die nach oxidativem Stress besser reparierte DNS erklärt werden⁶².

Bei Mäusen sind die Tragant-Polysaccharide in der Lage, die Lebensdauer zu verlängern²⁵, Fähigkeit, die das Cycloastrogenol nicht besitzt⁶³.

4.4. Wirkung auf die verschiedenen Systeme

• Immunsystem

Bei alten Mäusen oder in einem Alterungsmodell, verbessert die Gabe von Tragant per os über mehrere Wochen die zelluläre Immunität (Thymus-Index und Produktion von IL-2 der Niere erhöht)⁶⁸.

Bei Personen über 60 Jahre führt die orale Einnahme von Cycloastrogenol über mehrere Monate zu einer Abnahme der Gesamtzahl und des Verhältnisses der T-Lymphozyten CD8+/zytotoxische CD28 und der natürlichen Killerzellen⁶⁴.

• Nervensystem

Mehrere Studien mit alten Tieren oder in Alterungsmodellen haben die positive Wirkung des Tragant⁶⁹ und seiner Inhaltsstoffe (Polysaccharide⁷⁰, Astragaloside^{69,71}) gezeigt. Bezüglich der Funktionen und entsprechend den Inhaltsstoffen konnte eine Steigerung der Dichte der Muskarin-Rezeptoren für Acetylcholin in der Hirnrinde, im Hippocampus und dem Corpus striate⁶⁹, eine Steigerung der Proteine für die Plastizität der Nerven im Hippocampus⁷⁰ und eine Verringerung der Apoptose der Neuronen im Hippocampus beobachtet werden⁷¹.

Der Tragant und seine Inhaltsstoffe besitzen ausserdem Eigenschaften bezüglich neurodegenerativer Krankheiten. In vitro verhindert Astragalosid IV die zytotoxische Wirkung eines selektiven Moleküls der dopaminergen Neuronen⁷². Im Tierversuch über die Alzheimer-Krankheit verhindert die orale Verabreichung eines wässrigen Tragant-Extraktes den Gedächtnisverlust⁷³. Der Erhalt der neuronalen Architektur (Neuriten, Axone und Synapsen) in der Hirnrinde und dem Hippocampus⁷⁴ und die Hemmung der Apoptose könnten diese Beobachtung erklären.

• Endokrines und metabolisches System

Im Tierversuch über das Metabolische Syndrom und Diabetes Typ 2 verbessert Astragalosid IV die Glukosetoleranz²⁵,

die Insulinresistenz und den Blutzucker und hemmt die Expression und die Aktivität der Glucose-6-Phosphatase⁷⁶. Die Tragant-Polysaccharide sind fähig, etliche Paramater des Diabetes Typ 2 zu modulieren²⁹. Bei insulinresistenten, älteren Mäusen verbessern die Polysaccharide die muskuläre Insulinsensibilität und den Transport der Glukose durch die Membranen⁷⁷. Ausserdem sind die Polysaccharide möglicherweise fähig, den Transkriptionsfaktor AMPK (Regulation des Energiestoffwechsels in verschiedenen Organen wie der Leber, den Muskeln) zu aktivieren⁷⁸. Bei diabetischen Ratten steigern die Tragant-Polysaccharide die Synthese von Glykogen in der Leber⁷⁸.

Bei Menschen von mehr 60 Jahren senkt die orale Einnahme von Cycloastrogenol über 12 Monate den Nüchtern-Blutzucker (-3,72 mg/dl) und den Insulinspiegel (-1,32µU/ml)⁷⁹.

• Kardiovaskuläres System

Bei Kaninchen mit ernährungsbedingter Arteriosklerose reduzierten die Tragant-Flavonoide den Spiegel von Gesamt- und LDL-Cholesterin und steigerten den Anteil an HDL. Die histologische Untersuchung zeigte eine deutliche Abnahme der arteriosklerotischen Ablagerungen, eine Abnahme des Cholesteringehaltes und eine reduzierte Ratio Intima/Media⁸⁰. Der positive Einfluss auf das Blutfett-Profil konnte bei anderen Nagern mit Tragant-Polysacchariden beobachtet werden⁸¹.

Bei alten Ratten senkt die Gabe von Tragant den Kollagengehalt der Aortenwand⁸². In Arbeiten mit Nagern hemmt die Astragalosid IV die kardiale Fibrose nach viraler Myokarditis und nach Ischämie-Reperfusion⁸³.

In derselben Arbeit über kardiale Ischämie-Reperfusion schränkt die präventive Verabreichung eines Tragant-Extraktes die Entwicklung eines Infarktes ein, möglicherweise dank der antioxidativen Wirkung und einer besseren Überlebensfähigkeit der Zellen⁸³.

Bei Personen über 60 Jahre verbessert die orale Einnahme von Cycloastrogenol über mehrere Monate einige kardiovaskuläre Marker: Senkung des diastolischen Blutdruckes (-7,3 mmHg) und systolisch (-4,2 mmHg) sowie den Homocystein-Gehalt im Blut (-3,6µmol/L)⁷⁹.

• Die Nieren

In der TCM wird der Tragant einzeln oder in Kombination mit anderen Pflanzen in der Behandlung verschiedener Nierenkrankheiten eingesetzt²³. Es existieren zahlreiche Studien über die chronische Niereninsuffizienz beim Menschen. Einige konnten eine Verbesserung der Proteinurie, des Serumalbumins und der Hämoglobins aufzeigen²³. Bei Patienten mit diabetischem Nierenversagen konnte ein gewisser Schutz der Nierenfunktion beobachtet werden⁸⁴.

Präklinische Daten lassen die Art und Weise verstehen, durch die Der Tragant diese positive Wirkung entwickelt:

In einer Zellreihe aus menschlichen Tubulärzellen unter oxidativem Stress verhindert der Tragant die Apoptose und hemmt die entzündliche Antwort (TNF-α, NFκB)⁸⁵. Im Tierversuch reduziert die intraperitoneale Gabe von Tragant die Fibrose, ausgelöst durch einseitige Obstruktion der Ureter. Dies möglicherweise durch die Reduktion der TGF-β1-Produktion⁸⁶. Etliche Untersuchungen mit diabetischer Nephropathie zeigen, dass der Tragant den funktionalen und histologischen⁸⁷ Befall verlangsamt und in vitro die Reduktion der Transition des Mesenchyms durch die antioxidative Wirkung verzögert⁸⁸.

5. TOXIZITÄT

Beim Tier ist die Toxizität schwach^{21,26}. Bis heute wurde keine Toxizität beim Menschen nachgewiesen oder beobachtet²¹.

6. KONTRAINDIKATION

Die Einnahme von Tragant kann bei Patienten mit Hülsenfrüchte-Allergie eine Reaktion auslösen.

Es ist keine Kontraindikation bekannt²⁶.

7. NEBENWIRKUNGEN²¹

Die am häufigsten erwähnten Nebenwirkungen sind Durchfall und andere leichte, gastrointestinale Störungen. Selten wurden weitere unerwünschte Wirkungen wie Wirkung auf den Blutdruck oder gesteigerte Diurese beobachtet.

8. ANWENDUNGSEINSCHRÄNKUNGEN

Wegen ihrer Wirkung auf das Immunsystem darf diese Pflanze bei Patienten mit immunsuppressiver Therapie nur unter sorgfältiger Beobachtung eingesetzt werden²¹.

Wegen ihrer diureseseigernden Wirkung im Tierversuch darf diese Pflanze bei Patienten mit Lithium-Behandlung nur unter sorgfältiger Beobachtung eingesetzt werden²¹.

Wegen ungenügenden Daten ist der Tragant bei schwangere und stillenden Frauen nicht angezeigt^{21,26}.

8.1. Empfehlung der EMA

(European Medicines Agency):

Bis zum heutigen Tag hat die EMA noch keine Richtlinien bezüglich der Anwendung bei schwangeren oder stillenden Frauen und bei Kindern herausgegeben.

8.2. Empfehlung der ANSES

(Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail):

Bis zum heutigen Tag hat die ANSES keine Vorsichtsmassnahmen bezüglich der Verwendung dieser Pflanze al Nahrungsergänzung herausgegeben⁸⁹.

Die therapeutischen Eigenschaften des Tragant sind abhängig von einem Extraktionsverfahren, das die Inhaltsstoffe der Pflanze sorgfältig konserviert und in ihrer Integrität und Integralität erhält.

9. MEDIKAMENTÖSE INTERAKTION

Bis zum heutigen Tag ist keinerlei Interaktion bekannt⁹¹.

10. HAUPTINDIKATIONEN

→ Bezüglich des Immunsystems:

- Infektionen und Immundepression
- Bei zellulärer und organischer Immunseneszenz
- Bei Immundepression durch wiederholte oder reaktivierte Infektionen, vor allem viraler (CMV, Herpes 1, Coxsackie B...) oder Umgebungsstress-bedingter Ursache.
- Bei ungenügender Entzündungs-Immun-Antwort (verschleppte Entzündungen)
- Allergien des Atemtraktates: Rhinitis, Asthma
- Speziell interessant bei bestimmten Auto-Immun-Krankheiten

→ Bezüglich des Stoffwechsels:

- Insulinresistenz, nicht insulinabhängiger Diabetes und besonders interessant bei insulinabhängigem Diabetes
- Metabolisches Syndrom, Begleitbehandlung

→ Bezüglich der Seneszenz:

- Antioxidative Wirkung (Herz, Hirn, Immunsystem, Nieren)
- Stimulation der Antioxidation
- Prävention der Alterung von Geweben und Organen
- > Prävention arteriosklerotischer Komplikationen, Herzschutz
- > Abnahme der kognitiven Fähigkeiten, vor allem interessant in der zerebralen Neurodegeneration
- > Schutz der Nieren

Diese nicht abschliessenden Daten entstammen der wissenschaftlichen Literatur und unterliegen ständigen, forschungsbedingten Veränderungen. Sie unterstehen nicht der Verantwortung der IESV.



Institut Européen des Substances Végétales
20, rue Emériau - 75015 Paris - www.iesv.org

DER TRAGANT (*Astragalus mongholicus*)



Institut Européen des Substances Végétales

BIBLIOGRAPHIE

1. LOPEZ-OTIN C et al. The hallmarks of aging. Cell. 2013; 153: 1194-1217.
2. JEAN-BAPTISTE B, SOMME D. La personne âgée malade. La revue du praticien. 2016; 66: e177-e183.
3. NAYLOR RM et al. Senescent cells: a novel therapeutic target for aging and age-related diseases. Clin Pharmacol Ther. 2013; 93: 105-116.
4. WAGNER KH et al. Biomarkers of Aging: From Function to Molecular Biology. Nutrients. 2016; 8: 1-12.
5. BELMIN J et al. Physiologie du vieillissement. Gériatrie. 2009; Elsevier Masson.
6. THORIN-TRESCASES N et al. Age et stress oxydant: Vers un déséquilibre irréversible de l'homéostasie endothéliale. Med Sci (Paris). 2010; 26: 875-880.
7. AIT-GHEZALA G et al. Identification of Telomerase-activating Blends From Naturally Occurring Compounds. Altern Ther Health Med. 2016; 22 Suppl 2: 6-14.
8. NON-ZGLINICKI T. Oxidative stress shortens telomeres. Trends Biochem Sci. 2002; 27: 339-344.
9. CIRE V. La sénescence: une barrière télomérique à l'immortalité ou une réponse cellulaire aux stress physiologiques? Med Sci (Paris). 2005; 21: 491-497.
10. DAVALOS AB et al. Senescent cells as a source of inflammatory factors for tumor progression. Cancer Metastasis Rev. 2010; 29: 273-283.
11. MATLUSAITIS M et al. Biomarkers to identify and isolate senescent cells. Ageing Res Rev. 2016; 29: 1-12.
12. MALAGUARNEA L et al. Immunosenescence: a review. Arch Gerontol Geriatr. 2011; 32: 1-14.
13. LANG PO et al. Immunosenescence: Implications for vaccination programmes in adults. Maturitas. 2011; 68: 322-330.
14. MAJIO M et al. Nutrition, diet and immunosenescence. Mech Ageing Dev. 2014; 136-137: 116-128.
15. SIMON AK et al. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. Proc Biol Sci. 2015; 282: 20143085.
16. FRANCESCHI C et al. Inflammaging and "Carb"-aging. Trends Endocrinol Metab. 2016.
17. FRANCESCHI C, CAMPISI J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2014; 69 Suppl 1: S4-S9.
18. CHUNG HY et al. Molecular inflammation: underpinnings of aging and age-related diseases. Ageing Res Rev. 2009; 8: 18-30.
19. Astragalus membranaceus. Monograph Altern Med Rev. 2003; 8: 72-77.
20. http://www.chineseherbshealing.com/astragalus-root/. Astragalus Root (Huang Qi). 2012.
21. Natural Standard Monograph - Astragalus. https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/databases/food-herbs-supplements/professional.aspx?productid=963-3-6-2015.
22. DELBEGNE G, COUPLAN F. Petit Larousse des plantes qui guérissent: 500 plantes. 2006.
23. CONSEIL DE L'EUROPE. Pharmacopée Européenne: 4 volumes: 8.0 (tome 1 et 2), 8.1 et 8.2 (suppléments). 2013.
24. LEE KH et al. Recent Progress of Research on Herbal Products Used in Traditional Chinese Medicine: the Herbs belonging to The Divine Husbandman's Herbal Foundation Canon (Shen Nong Ben Cao Jing). J Tradit Complement Med. 2012; 2: 6-26.
25. LI X et al. A review of recent research progress on the astragalus genus. Molecules. 2014; 19: 18850-18880.
26. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Radix Astragali. WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. 1999; World Health Organization.
27. DENZLER K et al. Characterization of the Physiological Response following In Vivo Administration of Astragalus membranaceus. Evid Based Complement Altern Med. 2016; 2016: 6861078.

Der Alterungsprozess ist ein komplexes Geschehen mit vielen Faktoren! Aus biologischer Sicht handelt es sich um einen natürlichen physiologischen Vorgang, der mit der Zeit zu einer Veränderung der molekularen, zellulären und geweblichen Funktionen und letztendlich einer Veränderung der biologischen Funktionen mit Abnahme der Anpassungsfähigkeit an die Umgebung führt². Es sind mehrere biologische Prozesse beteiligt: oxydativer Stress, geschwächte Reparatur der ADN, Veränderungen der Telomere, Ansammlung von Proteindepots, Entzündungen.... Dieses physiologische Terrain ist empfänglich für die Entwicklung bestimmter Krankheiten wie Krebs, Diabetes Typ 2, kardiovaskuläre- und neurodegenerative Krankheiten, Arthrose usw^{1,3}.

ZELLULÄRE UND MOLEKULÄRE VORGÄNGE DER ALTERUNG

Es existieren noch zahlreiche Hypothesen über die mit dem Alterungsprozess verbundenen molekulären und zellulären Mechanismen. Etliche miteinander interagierende Faktoren sind unterschiedlich stark daran beteiligt. (Abb. 1)^{1,4}



Abb. 1. Neurodegenerative Vorgänge im Alternungsprozess.

Darunter:

• Die Dysfunktion der Mitochondrien

Im Verlauf der Alterung wird die Funktion der Mitochondrien durch Mutationen in der Mitochondrien-DNS, eine verminderte Biogenese dieser Organellen und eine Destabilisierung der Zellatmungskette eingeschränkt. Die ATP-Produktion sinkt und die Produktion von freien Radikalen steigt an während die antioxidative Verteidigung nachlässt. Dieses Ungleichgewicht führt zu oxidativem Stress, der die Makromoleküle (ADN, Proteine, Lipide) der Zelle und des Mitochondriums beschädigt^{1,5}. Diese durch oxidativen Stress beschädigten Moleküle dienen häufig als Biomarker der Alterung^{4,6}. Diese Dysfunktion kann zu Entzündungen und Apoptose führen.

• Die Abnutzung der Telomere

Der normale Alterungsprozess wird begleitet von einer Abnutzung der Telomere! Telomere sind die wiederholten Sequenzen (TTAGGG) am Ende der DNS⁷. Sie schützen die Integrität dieser Chromosomenregion⁵ und bestimmen die Lebensdauer der eukarioten Zellen. Bei jeder Zellteilung kann ein Telomer bis zu 200 Basenpaaren verlieren⁷ und auch oxidativer Stress kann zu

Der Tragant

(*Astragalus mongholicus*, syn. *Astragalus membranaceus* Bunge var. *mongholicus* (Bunge) P.K Hsiao)
FAMILIE DER FABACEAE

Tragant ist eine sehr grosse Gattung, bestehend aus über 2000 Arten. Gemäss der Chinesischen Pharmakopöe sind der *Astragalus membranaceus* und der *Astragalus mongolicus*, definiert als *Radix Astragalidis*, die medizinisch hauptsächlich verwendeten Arten. Als adaptogene „Qi-tonisierende“ (die Lebensenergie stärkende) Pflanze gemäss des Referenzwerkes der TCM, Chinesische Herbal Medicin materia medica, wird der Tragant seit Jahrhunderten als Tonikum für das Immunsystem eingesetzt¹⁹⁻²⁰.

Sein chinesischer Name Huang Qi, bedeutet wörtlich „gelb“ (Huang) und „überlegen“ (Qi) und bezieht sich auf die gelbe Farbe der Wurzel und seinen Ruf als überlegenes Tonikum in der TCM²⁰.

Die Wurzel wird traditionell in China auch in Suppen und Tees verwendet^{20,21}.

Damit kommt es zu einer Senkung der suppressiven Wirkung der Treg auf die anti-tumorale Immunantwort²⁴. Ausserdem steigern diese Polysaccharide die Proliferation und die Aktivität der intraepithelialen $\gamma\delta$ T-Lymphozyten und die für die anti-tumorale Immunantwort wichtigen Zytokine (TNF- α und IFN- γ)²⁵.

Astragalosid IV ist zusätzlich in der Lage die Anzahl der Treg zu senken und diejenige der zytotoxischen T-Lymphozyten zu erhöhen¹⁶.

4. WIRKUNG AUF DEN ALTERUNGSPROZESS

4.1. Anti-oxidative Wirkung

Verschiedene Bestandteile des Tragant haben in vitro und in vivo anti-oxidative Eigenschaften gezeigt^{24,25,29,37}. Die Isoflavone Formonetin, Calycosin und ein glycosyliertes Derivat sind in der Lage, das freie Radikal DPPH (2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl)²⁵ zu fangen. Die Polysaccharide und Saponine des Tragant sind dazu in geringerem Mass ebenfalls fähig²⁸. In isolierten Mäuse-Mitochondrien fangen Tragant-Polysaccharide reaktive Sauerstoff-Moleküle (O^{2•-}, •OH, H₂O₂), verhindern die Lipid-Peroxidation und hemmen das Austreten von schädlichen, proapoptischen Molekülen aus den Mitochondrien (Cytochrom c, Caspase...) ²⁹.

Im Zell-Modell reduzieren Formonetin und Calycosin den zytotoxischen Effekt eines Oxidantens auf Tumorzellen im Nierenmark von Ratten²⁵, Astragalosid IV senkt die Produktion von freien Radikalen und die Lipid-Peroxidation und verbessert die antioxidative Verteidigung der Leberzellen²⁵. Im Zell-Modell über die vorzeitige Seneszenz von Fibroblasten, ausgelöst durch H₂O₂, schützen Tragant-Polysaccharide die Zellen vor morphologischen Veränderungen⁶⁶. Die anti-oxidativen Eigenschaften der Tragant-Polysaccharide wurden im Tierversuch unter physiologischen Bedingungen mit erhöhtem oxidativem Stress bestätigt. Bei Ratten, die intensiver körperlicher Belastung ausgesetzt wurden, erhöhten Tragant-Polysaccharide die Aktivität der anti-oxidativen Enzyme (Superoxid-Dismutase, Katalase, Glutathion-Peroxidase) und senkten die Lipid-Peroxidation in den Muskeln²⁹. In einem Tierversuch über den Alterungsprozess hat die Verabreichung per os von Tragant-Polysacchariden die Aktivität von anti-oxidativen Enzymen der Leber (SOD, CAT, GPx)²⁹ gesteigert.

Über den Alterungsprozess hat die Verabreichung per os von Tragant-Polysacchariden die Aktivität von anti-oxidativen Enzymen der Leber (SOD, CAT, GPx)²⁹ gesteigert. In einer Fibroblasten-Reihe aus menschlichen Foetalzellen sind ein Tragant-Extrakt und Cycloastrogenol fähig, die Aktivität der Telomerase zu steigern, die spontan je nach Zellteilung abnimmt. Diese Wirkung ist deutlicher bei isoliertem Cycloastrogenol⁷.

In den Lymphozyten von 6 menschlichen Spendern hat Cycloastrogenol die Telomerase und die Zellproliferation aktiviert. Bei einer Behandlung der Lymphozyten mit einem Tragant-Extrakt zeigt sich hingegen keine entsprechende Wirkung⁶⁷.

Gewisse Indol-Alkaloide (HDTIC), die spurenweise in der Tragant-Wurzel nachgewiesen wurden, reduzieren um mehr als 40% die Verkürzung der Telomere von menschlichen Embryo-Fibroblasten⁶². In embryonalen Fibroblasten von Mäusen aktiviert Cycloastrogenol die Telomerase und steigert die durchschnittliche Länge der Telomere⁶⁸.

Bei alten Tieren steigt durch die Verabreichung von Cycloastrogenol per os die Expression von Telomerase in der Leber während die kurzen Telomere in den Leukozyten reduziert werden⁶³. Bei über 60-jährigen Menschen, die während einem Jahr täglich Cycloastrogenol per os eingenommen hatten, wurde in den Leukozyten ebenfalls diese Abnahme der kurzen Telomere festgestellt. In einer doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie mit 97 Personen zwischen 53 und 87 Jahren führte die Einnahme von Cycloastrogenol während 1 Jahr (Kur von 3 Monaten, gefolgt von einer 14-tägigen Pause) ebenfalls zu einer Zunahme der Länge der Leukozyten-Telomere⁶⁵.

4.3. Wirkung auf die Seneszenz generell

In vitro erhalten die HDTIC die menschlichen foetalen Fibroblasten in einem nicht-seneszenten Zustand, auch

durch den Cytomegalie-Virus³². Der Tragant und das Astragalosid IV hemmen die Multiplikation von HBV³³. Eine Verhinderung der viralen Replikation wurde beobachtet für den Virus Herpes 1 durch Tragant und für den Adenovirus T₃ durch Astragalosid IV³⁵. Formonetin senkt dosisabhängig die Replikation eines Enterovirus-Keims³⁶. In den Astrozyten verhindern die Tragant-Polysaccharide die Blockade der Proliferation durch HSV-1 und stimulieren die antivirale Immunantwort (TNF- α , IL-6, TLR₃, Nf κ B)³⁷. Mehrere Studien haben in vitro, in vivo und am Menschen die Wirkung des Tragant auf auf der Myokarditis verantwortlichen CoxSacke B-Virus, untersucht. Die Resultate zeigen einen hemmenden Effekt auf die virale Replikation³⁸- und eine Verbesserung des Lymphozytenprofils (CD3+, CD4+, Ratio CD4+/CD8+)³⁹. Bezüglich der Viren kann sich die Wirkung des Tragant über die Polysaccharid-Sulfat-bedingte Hemmung der Virenadsorption und eine verbesserte Immunantwort erklären (*siehe auch 3.1*).

3.3. Entzündungshemmende Wirkung

In zahlreichen in vitro und in vivo Modellen haben Extrakte aus der Wurzel des Tragant und deren Bestandteile eine entzündungshemmende Wirkung gezeigt^{25,29,40}. Dies geschieht über eine Hemmung des Transkriptionsfaktors Nf κ B, der die Expression der an der zellulären und molekulären (Zytokine, Moleküle der Immunzellen) Antwort beteiligten Gene kontrolliert, sowie durch eine geringere Produktion der entzündlichen Zytokine und möglicherweise einer Erhöhung der entzündungshemmenden Zytokine und der Treg-Lymphozyten.

	<i>In vitro</i> Makrophagen ^a , Darm ⁻ , Endothel ⁻ , Makrophages Zellend ^d	<i>In vivo</i> Kolitis ^a , Atherosklerose ^a , Myokarditis ^a , Makrophagen ^a , Adipozyten ^a
	↘	↗
EXTRAKT		↘
POLYSACCHARIDE	IL-10 ^a	IL-1 β ^a , TNF- α ^a - Nf κ B ^b , Leukozyten-Adhäsion ^b
POLYSACCHARIDE	IL-1 β ^a , B, IL-8 ^b , TNF- α ^{a, b} - Nf κ B ^b , ERK ^c	
ASTRAGALOSIDE	Nf κ B ^c - Leukozyten-Adhäsion ^a	Treg - IL-10, TGF- β ^a
ISOFLAVONE	NO ^a - TNF- α ^a , MCP-1 ^a , IL-6 ^{a, d} , IL12 p40 ^d - Nf κ B ^a	TNF- α ^{a, d} , IL-6 ^{a, d} , MCP-1 ^{d, e} - Nf κ B ^a

3.4. Anti-allergische Wirkung

Mehrere Untersuchungen mit Tieren haben die gute Wirkung des Tragant und des Astragalosid IV in Bezug auf allergisches Asthma gezeigt⁴¹⁻⁴⁷. Es wurden festgestellt: Eine Abnahme der Entzündung der Atemwege (Hemmung von Nf κ B, weniger entzündliches Infiltrat) sowie eine geringere Hyperreaktivität, eine Modulation des Th1/Th2-Verhältnisses zugunsten von Th1 (Zytokin-Profil Th1, Differenzierung von Th in Th1) und ein Anstieg der Treg-Zellen. Dies wurde begleitet von einer geringeren Hyperplasie und Resistenz der Atemwege, einer geringeren Sekretion von Schleim und Kollageneinlagerung. Ex vivo zeigen einkernige Zellen aus dem Blut asthmatischer Patienten die mit Tragant behandelt wurden eine Modifikation des Profils Th1/Th2 zugunsten von Th1⁴⁸. In einer doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie mit 48 Patienten mit allergischer Rhinitis zeigten die Resultate nach 6 Wochen der oralen Einnahme eines Tragant-Extraktes, dass die Rhinitis an Intensität verglichen mit der Placebo-Gruppe abgenommen hatte⁴⁹.

3.5. Wirkung auf das Immunsystem, bezogen auf Krebs

In der TCM wird die Wurzel des Tragant in der Krebsbehandlung eingesetzt^{50,31}. Diese Eigenschaft wurde sowohl experimentell als auch am Menschen untersucht^{19,25,29} (zum Nachlesen⁵¹). Einer der Gründe dafür ist die aktivierende Wirkung auf das anti-tumorale Immunsystem⁵². Tragant-Extrakte können den Anteil der Lymphozyten CD3+ und CD4+ steigern und die Ratio CD4+/CD8+ verbessern³⁵.

Die Tragant-Polysaccharide erhöhen die Expression von IL-1 α , IL-2, IL-6, TNF- α und senken diejenige von IL-10³⁹. Sie modifizieren ausserdem das Umfeld bezüglich der Zytokine um die Rekrutierung von Treg-Lymphozyten einzuschränken und senken die Expression von FOXP^a und die Multiplikation der Treg.

1. BOTANIK^{22,23}

Astragalus mongholicus ist eine ausdauernde Pflanze, heimisch im Norden und Osten von China bis in die Mongolei. Er wächst an Ufern und Mündungen von Gewässern und in den Pinnwäldern Asiens und erreicht eine Wuchshöhe von 60 bis 150 cm. Er gehört wie die Erbe zu den Hülsenfruchtgewächsen oder Leguminosen. Die behaarten Zweige tragen zahlreiche federförmige Blätter, angeordnet in 12 bis 18 Paare. Die Blüten sind blossgelb und stehen in Trauben. Die Frucht ist eine kleine Schote. Die Wurzeln sind zylinderförmig, sich nach unten verjüngend und oft verzweigt von einer Länge von 30 bis 90 cm und einem Durchmesser von 1 bis 3,5 cm. Die Oberfläche der Wurzel ist blass gelb- braun oder braun, durchzogen von Runzeln und unregelmässig länglichen Falten, von harter, zäher Textur, schwer zu brechen. Die Wurzeln sind der medizinisch verwendete Teil.

2. CHEMISCHE ZUSAMMENSETZUNG^{19,24,25}

• POLYSACCHARIDE: A, B, C UND D

Die Polysaccharide A, B und C sind Glycane mit einer einzigen Glukose-Struktur (Glukose und Arabinose), das Polysaccharide D ist ein Hetero-Glykan aus mehreren Glukose-Strukturen: Glukose, Arabinose und Rhamnose.

• FLAVONOIDE: IN FORM VON HETEROSIDEN, 8 DAVON EINWANDFREI IDENTIFIZIERT:

- Flavone: Astragalin (3-o-b-Glucosid von Kampferol);
- Isoflavonoide (metabolisiert in Daidzein), Formonetin und sein Glucosid, Ononin, Calycosin und seine Glucoside

• **SAPONINE:** Triterpene mit Steroid-Struktur, auch Astragalosid genannt und eingeteilt in I bis VII je nach Anzahl und Art der Zucker

- Hauptsächlich bestehend aus:
 - Astragalosid IV und sein Aglycon-Derivat, Cycloastrogenol
 - Astragalosid I-III, Acetyl-Astragalosid

- LIGNANE:** Lariciresinol, Syringaresinol
- STEROLE:** Sitosterol, Daucosterol
- AMINOSÄUREN UND STICKSTOFFDERIVATE:** Leucin, Isoleucin, Phenylalanin, Asparthinsäure, Glutaminsäure, Tryptophan, Cystein, Cholin, Betain, Gluconsäure, L-Canavinin, Asparagin und GABA.
- LECTINE**
- LIPIDE:** Linolsäure, Linolensäure, Phospholipide

3.2. Antivirale Wirkung

Die antiviralen Eigenschaften des Tragant und seiner Bestandteile wurden bezüglich zahlreicher Viren im Human- und Nicthumanbereich untersucht³⁹. In vitro reduziert der Tragant eine Infektion






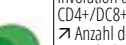
einer Verkürzung führen⁶. Erreichen die Telomere eine kritische minimale Länge wird die Seneszenz des Chromosoms ausgelöst und seine Lebensfähigkeit eingeschränkt (replikative Seneszenz). Diese Verkürzung des Telomeres kann korrigiert oder aufgehalten werden durch das Enzym Telomerase⁷. Die meisten Körperzellen produzieren keine⁸ oder nur wenig Telomerase, im Gegensatz zu Keim- und Krebszellen⁹.

• Die Seneszenz der Zellen

Der Alterungsprozess der Zelle, auch genannt die Vergreisung (Seneszenz) der Zelle entspricht einem irreversiblen Zustand, in dem die beschädigten Zellen nicht mehr proliferieren, metabolisch jedoch aktiv bleiben⁶. Es wird unterschieden zwischen einer replikativ genannten Seneszenz, die mit einer Verkürzung des Telomeres (siehe oben) verbunden ist und einer vom Telomer unabhängigen Seneszenz, die Stasis genannt und durch Stresssignale (DNS-Defekte, oxidativer Stress, aktiviertes Onkogen) ausgelöst wird. Diese Signale setzen ein nicht telomerisches Seneszenz-Programm in Gang (via p53 und p16, zwei Proteine der Kontrolle des Zellzyklus) das morphologisch und biochemisch jedoch der replikativen Seneszenz ähnlich ist^{6,9}. Zusätzlich können diese seneszenten Zellen bestimmte Moleküle ausscheiden, wie entzündliche Moleküle (IL-6, IL1) und Matrix-Proteasen^{3,10}. Längerfristig tragen die Akkumulation von seneszenten Zellen und die Abnahme der zellulären Regeneration zum Alterungsprozess des Organismus und zur Entwicklung von Alterskrankheiten (Atherosklerose, Diabetes Typ 2, Abnahme der Abwehrkräfte, Neurodegeneration, Krebs...) bei^{3,11}.

Die Alterung des Immunsystems zeigt sich in qualitativen und quantitativen Veränderungen der Immunzellen und ihrer Reaktionsfähigkeit^{12,13} (*Tab.1*).

Es sind festzustellen: Eine Erhöhung der Zellen (NK, Neutrophile) jedoch eine Verminderung der Aktivität des angeborenen Immunsystems (Phagozytose, Bakterien- und Zellauflösung); eine Veränderung des Reaktionsmöglichkeiten der T-Lymphozyten (Orientierung eher gegen Th2 als Th1, Abfall der Ratio CD4+/CD8+, Erhöhung der seneszenten zytotoxischen T-Zellen CD8+/CD28-, verminderte Kapazität der natürlichen T-Lymphozyten jedoch Erhöhung der T-Gedächtnis-

	Altersabhängige Veränderungen	
angeboren	Neutrophile 	Phagozytose ↘ Chemotaxis ↘
	Makrophagen 	Antigenpräsentation ↘ Produktion von Anion-Superoxiden ↘ Phagozytose-Fähigkeit ↘ Zytokin-Produktion ↘
	Natürliche Killerzellen 	Zytolyse-Potential ↘ Produktion von Zytokinen und Chemokinen ↘ Expression CD1 der KZ ↘
	Dendritische Zellen 	IFN-Produktion ↘ Expression von CD25, ICAM-1, in den von Monozyten abstammenden DZ ↘ Zytotoxizität der Lymphozyten ↘, Migration der Antigen-präsentierenden Zellen von Monocyten/Makrophagen ↘
erworben	T-Lymphozyten 	Involution des Thymus, Anzahl der natürlichen CD4+/CD8+ ↘ ↗ Anzahl der CD4+/CD8+ Helfer- und Gedächtnisabstammenden DZ ↘ Proliferation und Zytotoxizität der CD8+ Funktion der CD4+ ↘, Produktion der Unterklassen von Th ↘
	B-Lymphozyten 	Anzahl der natürlichen B-Lymphozyten ↘ Antwort auf unbekannt Antigene ↘ Vielseitigkeit des Repertoires ↘

Tab. 1 Altersbedingte Veränderungen des Immunsystems (angepasst¹⁴)

28. FU J et al. Review of the botanical characteristics, phytochemistry, and pharmacology of *Astragalus membranaceus* (Huangqi). *Phytother Res*. 2014; 28: 1275-1279.

29. JIN M et al. Structural features and biological activities of the polysaccharides from *Astragalus membranaceus*. *Int J Biol Macromol*. 2014; 64: 257-266.

30. DENZLER KL et al. Regulation of inflammatory gene expression in PBMCs by immunostimulatory botanicals. *PLoS One*. 2010; 5: e21261.

31. REN S et al. Pharmacological effects of Astragaloside IV: A literature review. *J Tradit Chin Med*. 2013; 33: 413-416.

32. LIU WJ et al. Influence of ganciclovir and *Astragalus membranaceus* on proliferation of hematopoietic progenitor cells of cord blood after cytomegalovirus infection in vitro. *Zhonghua Er Ke Za Zhi*. 2004; 42: 490-494.

33. WANG S et al. Anti-hepatitis B virus activities of astragaloside IV isolated from radix Astragali. *Biol Pharm Bull*. 2009; 31: 132-135.

34. SUN Y, YANG J. [Experimental study of the effect of Astragalus membranaceus against herpes simplex virus type 1]. *DJW Jun Yi Da Xue Xue Bao*. 2004; 24: 57-58.

35. SHANG L et al. Astragaloside IV inhibits adenovirus replication and apoptosis in H460 cells in vitro. *J Pharm Pharmacol*. 2011; 63: 688-694.

36. WANG H et al. Formonetin inhibits enterovirus replication by targeting COX-2/PGE2 expression. *Viral J*. 2015; 12: 35.

37. SHI L et al. Astragalus Polysaccharide protects astrocytes from being infected by HSV-1 through TLR3/NF-kappaB Signaling Pathway. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2014; 2014: 293295.

38. PENG TQ et al. [Effect and mechanism of *Astragalus membranaceus* on coxsackie B3 virus RNA in mice]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1994; 14: 664-666.

39. HUANG ZQ et al. [Effect of Astragalus membranaceus on T lymphocyte subsets in patients with viral myocarditis]. *Zhongguo Zhong Xi Yi Jie He Za Zhi*. 1995; 15: 387-390.

40. WANG Q et al. Naturally derived anti-inflammatory compounds from Chinese medicinal plants. *J Ethnopharmacol*. 2013; 146: 1-39.

41. CHEN SM et al. Astragalus membranaceus modulates Th1/2 immune balance and activates PPARgamma in a murine asthma model. *Biochem Cell Biol*. 2014; 92: 397-405.

42. YANG ZC et al. Astragalus extract attenuates allergic airway inflammation and inhibits nuclear factor kappaB expression in asthmatic mice. *Am J Med Sci*. 2013; 346: 390-395.

43. JIN H et al. CD4+CD25+FOXP3+ T cells contribute to the antiasthmatic effects of *Astragalus membranaceus* extract in a rat model of asthma. *Int Immunopharmacol*. 2013; 15: 42-49.

44. QIU YV et al. Protective effects of astragaloside IV against ovalbumin-induced lung inflammation are regulated/mediated by T-bet/GATA-3. *Pharmacology*. 2014; 94: 51-59.

45. DU Q et al. [Effects of astragaloside IV on the expressions of transforming growth factor-beta and thymic stromal lymphopoietin in a murine model of asthma]. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2011; 91: 3139-3142.

46. YUAN X et al. Effects of astragaloside IV on IFN-gamma level and prolonged airway dysfunction in a murine model of chronic asthma. *Planta Med*. 2011; 77: 328-333.

47. DU Q et al. Inhibitory effects of astragaloside IV on ovalbumin-induced chronic experimental asthma. *Can J Physiol Pharmacol*. 2008; 86: 449-457.

48. WANG C et al. Effects of Astragalus membranaceus in promoting T-helper cell type 1 polarization and interferon-gamma production by up-regulating T-bet expression in patients with asthma. *Chin J Integr Med*. 2006; 12: 262-267.

49. MATKOVIC Z et al. Efficacy and safety of *Astragalus membranaceus* in the treatment of patients with seasonal allergic rhinitis. *Phytother Res*. 2010; 24: 175-180.

50. CHEN X et al. Dendritic cells as a pharmacological target of traditional Chinese medicine. *Cell Mol Immunol*. 2006; 3: 401-410.

51. MRBAJ S, KHANI S. *Astragalus membranaceus*: A review study of its anti-carcinoma activities. *Der Pharmacia letter*. 2016; 8: 59-65.

52. CHOI WC, LIU KC et al. In vitro and in vivo anti-tumor effects of *Astragalus membranaceus*. *Cancer Lett*. 2007; 252: 43-54.

53. SONG Y et al. Antitumor and immunoregulatory effects of astragalus on nasopharyngeal carcinoma in vivo and in vitro. *Phytother Res*. 2013; 27: 909-915.

54. LI Q et al. Inhibiting effect of Astragalus polysaccharides on intestinal intraepithelial gammadeltaT cells of tumor bearing mice. *Molecules*. 2014; 19: 1524-1536.

55. ZHANG A et al. Astragaloside IV inhibits progression of lung cancer by mediating immune function of Tregs and CTLs by interfering with TIGIT. *Cancer Res Clin Oncol*. 2014; 140: 1883-1890.

56. SHAHZAD M et al. The Antioxidant Effects of Radix Astragali (*Astragalus membranaceus* and Related Species) in Protecting Tissues from Injury and Disease. *Curr Drug Targets*. 2016; 17: 133-140.

57. BIAN Y, LIU P. [Antioxidant activity of different extracts from *Astragalus mongholicus*]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2009; 34: 2924-2927.

58. PU X et al. Gulei polysaccharide protects the normal human fetal lung fibroblast H460 cells from H2O2-induced premature senescence. *Int J Clin Exp Pathol*. 2015; 8: 4398-4407.

59. JAGER K, WALTER M. Therapeutic Targeting of Telomerase. *Genes (Basel)*. 2016; 7: 1.

60. MOUGORA B et al. Functional assessment of pharmacological telomerase activators in human T cells. *Cells*. 2013; 2: 57-66.

61. WANG P et al. The two isomers of HDTIC compounds from astragali Radix slow down telomere shortening rate via attenuating oxidative stress and increasing DNA repair ability in human fetal lung diploid fibroblast cells. *DNA Cell Biol*. 2010; 29: 33-39.

62. BERNARDES DE JESUS B et al. The telomerase activator RA-65 elongates short telomeres and increases health span of adult mice without increasing cancer incidence. *Aging Cell*. 2011; 10: 654-662.

63. HARLEY CB et al. A natural product telomerase activator as part of a health maintenance program. *Rejuvenation Res*. 2011; 14: 42-58.

64. SALVADOR L et al. A Natural Product Telomerase Activator Lengthens Telomeres in Humans: A Randomized, Double Blind, and Placebo Controlled Study. *Rejuvenation Res*. 2016; 19: 654-662.

65. WANG P et al. HDTIC and HDTIC-2, two compounds extracted from *Astragali Radix*, delay replicative senescence of human diploid fibroblasts. *Mech Ageing Dev*. 2009; 124: 1019-1024.

66. WANG PC et al. Two isomers of HDTIC isolated from *Astragali Radix* decrease the expression of p16 in iPS cells. *Chin Med J (Engl)*. 2008; 121: 231-235.

67. LEI H et al. Anti-aging effect of astragalosides and its mechanism of action. *Acta Pharmacol Sin*. 2003; 24: 230-234.

68. SHI R et al. The regulatory action of Radix Astragali on M-cholinergic receptor of the brain of senile rats. *J Tradit Chin Med*. 2001; 21: 232-235.

69. YAO H et al. The effect on effect of astragali radi polysaccharide on improving learning and memory functions in aged rats and its mechanism]. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2014; 39: 2071-2075.

70. LIU W et al. Protective effects of AST and ASI on memory impairment and its mechanism in senescence accelerated mouse model. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2009; 34: 199-203.

71. CHAN WS et al. Neuroprotective effects of Astragaloside IV in the 6-hydroxydopamine-treated primary nigral cell culture. *Neurochem Int*. 2009; 55: 474-482.

72. TORIDA C et al. Promotion of axonal maturation and prevention of memory loss in mice by extracts of *Astragalus mongholicus*. *Br J Pharmacol*. 2006; 149: 532-541.

73. SUN Q et al. Protective effects of astragaloside IV against amyloid beta1-42 neurotoxicity by inhibiting the mitochondrial permeability transition pore opening. *PLoS One*. 2014; 9: e98866.

74. ZHANG N et al. Astragaloside IV improves metabolic dysfunction and endothelial dysfunction in fructose-fed rats. *Molecules*. 2011; 16: 3896-3907.

75. LI V et al. Effect of astragaloside IV on hepatic glucose-regulating enzymes in diabetic mice induced by a high-fat diet and streptozotocin. *Phytother Res*. 2010; 24: 219-224.

76. LIU M et al. Astragalus polysaccharide improves insulin sensitivity in KKAY mice: regulation of PKB/GLUT4 signaling in skeletal muscle. *J Ethnopharmacol*. 2010; 127: 33-37.

77. ZOU F et al. Astragalus polysaccharides alleviates glucose toxicity and restores glucose homeostasis in diabetic states via activation of AMPK. *Acta Pharmacol Sin*. 2009; 30: 1607-1615.

78. HARLEY CB et al. A natural product telomerase activator as part of a health maintenance program: metabolic and cardiovascular response. *Rejuvenation Res*. 2013; 16: 385-395.

79. WANG D et al. Study of the effects of total flavonoids of *Astragalus* on atherosclerosis formation and potential mechanisms. *Oxid Med Cell Longev*. 2012; 2012: 28283.