



Kan kultiverte planter erstatte viltvoksende medisinplanter?

Seksjon for farmakognosi
Avdeling for farmasøytisk kjemi
Farmasøytisk institutt
Universitetet i Oslo

Prosjekt-tittel:

Cultivated *Vernonia kotschyana* and *Cochlospermum tinctorium*, can they replace wild ones in products against gastric ulcer in Mali to retain the biodiversity?

- Involverte parter:
 - Finansiert av Norges forskningsråd
 - Seksjon for Farmakognosi, Universitetet i Oslo
 - Prof. Berit Smestad Paulsen
 - Post.doc. Kari T. Inngjerdingen
 - Stipendiat: Ingvild Austarheim
 - Masterstudent: Selma Meskini
 - Department of Traditional Medicine, Bamako, Mali
 - Prof. Drissa Diallo
 - N'Golo Balo
 - Folkehelseinstituttet
 - Prof. Terje E. Michaelsen
 - Immunologisk institutt, Oslo universitetssykehus
 - Post.doc. Marit Inngjerdingen



- **Prosjektets hovedmål:**

- Undersøke om kultivert *Vernonia kotschyana* og *Cochlospermum tinctorium* inneholder bioaktive polysakkarkerider av samme type og med like potent immunologisk aktivitet som tidligere vist for de ville plantene.



Vernonia kotschyana (Asteraceae)



- Opp til 2 meter høy busk.
- Viltvoksende på savannen fra Senegal til Nigeria, og over til Etiopia.
- Tradisjonell folkemedisinsk bruk: Magesår, dermatoser, gastritt, fordøyelsesproblemer, kolitt.
- Dekokt eller pulver av tørkede røtter eller blader.
- Tas oralt, eller påføres huden.



Gastrosedal – Improved Traditional Medicine (ITM)



Brukes i behandling av gastritt og magesår.

Tørkede, pulveriserte røtter av *V. kotshyana*.

Én pose inneholder 225 g pulver.

1 teskje blandes med $\frac{1}{2}$ glass kaldt vann og drikkes før måltider.



Cochlospermum tinctorium (Cochlospermaceae)

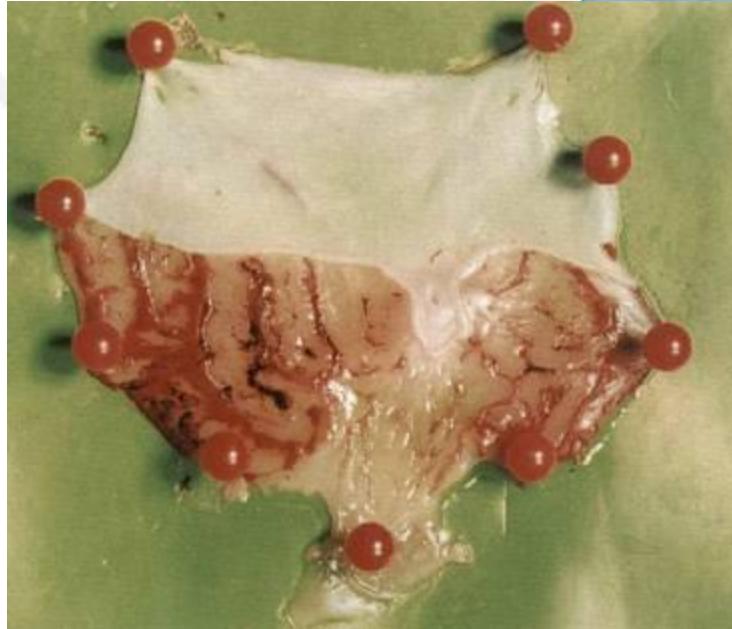


- Viltvoksende på savannen i Vest-Afrika
- Tradisjonell folkemedisinsk bruk: malaria, gulsott og magesår.
- Dekokt av tørkede røtter. Eteriske oljer fra bladene.
- Tas oralt.

Vernonia kotschyana

- gastric ulcer test (curative treatment)

Anti-ulcer aktivitet i albino mus ved bruk av 0.3M HCl/60% etanol



Kontroll (vann)



V. kotschyana – vandig råekstrakt

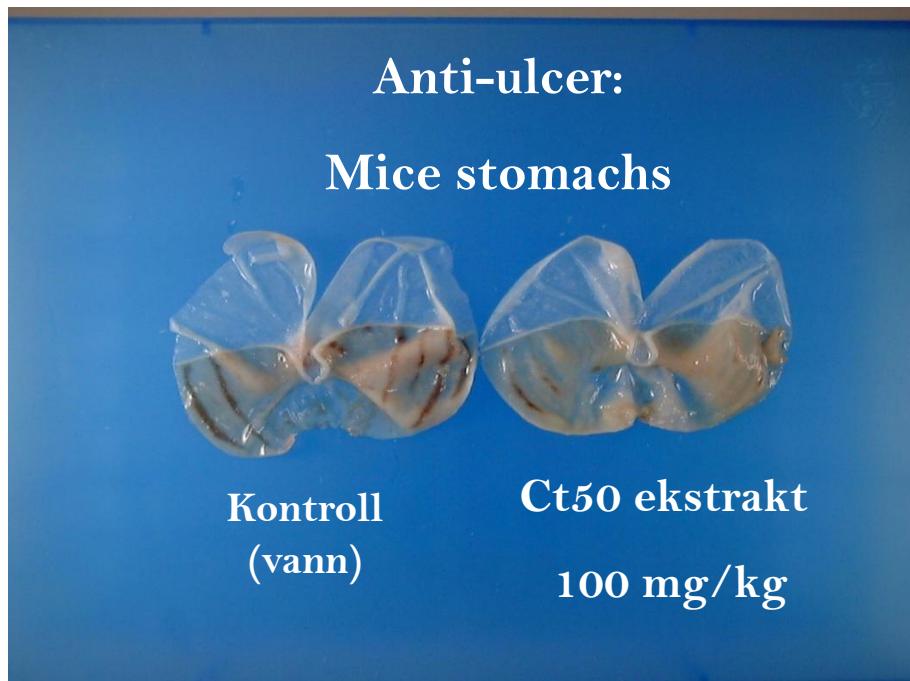
Cochlospermum tinctorium -



UNIVERSITY
OF OSLO

gastric ulcer test (curative treatment)

Effekt av Ct50 på HCl/etanol-indusert gastrisk lesjon i mus



Cochlospermum tinctorium - gastric ulcer test (curative treatment)



UNIVERSITY
OF OSLO

Oral administrering av 25, 50 og 100 mg/kg av vandig råekstrakt (Ct50) 1 t før behandling med HCl/etanol viste signifikant og dose-avhengig reduksjon av gastriske lesjoner.

Treatment (p.o.)	Dose (mg/kg)	N ^a	Lesion index ^b (mm)	Ulcer inhibition (%)
Control (vehicle ^c)	–	17	11.4 ± 1.2	–
16dm-PGE2 ^d	0.01	9	6.3 ± 1.1*	38
Ct50	100	9	5.1 ± 1.4**	55
	50	9	9.1 ± 1.9	20
	25	8	10.2 ± 2.7	11

Data are expressed as mean ± S.E. ANOVA followed by Fisher's PLSD.

^a Number of mice.

^b Lesion index was expressed as the average of the sum of the length of lesions in each mouse.

^c Water was used as vehicle.

^d 16,16-Dimethyl prostaglandin E2 was used as positive control.

* $P < 0.01$.

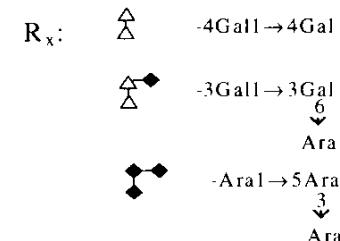
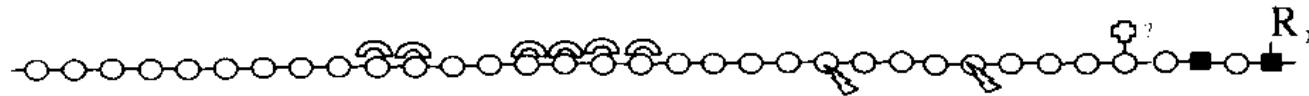
** $P < 0.05$.

Vernonia kotschyana

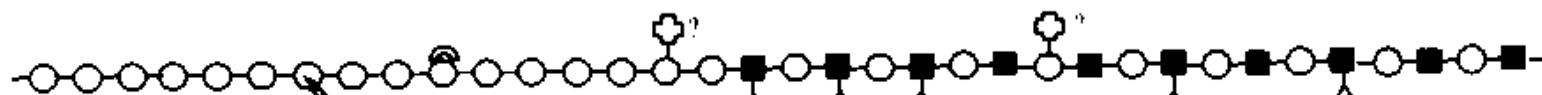


UNIVERSITY
OF OSLO

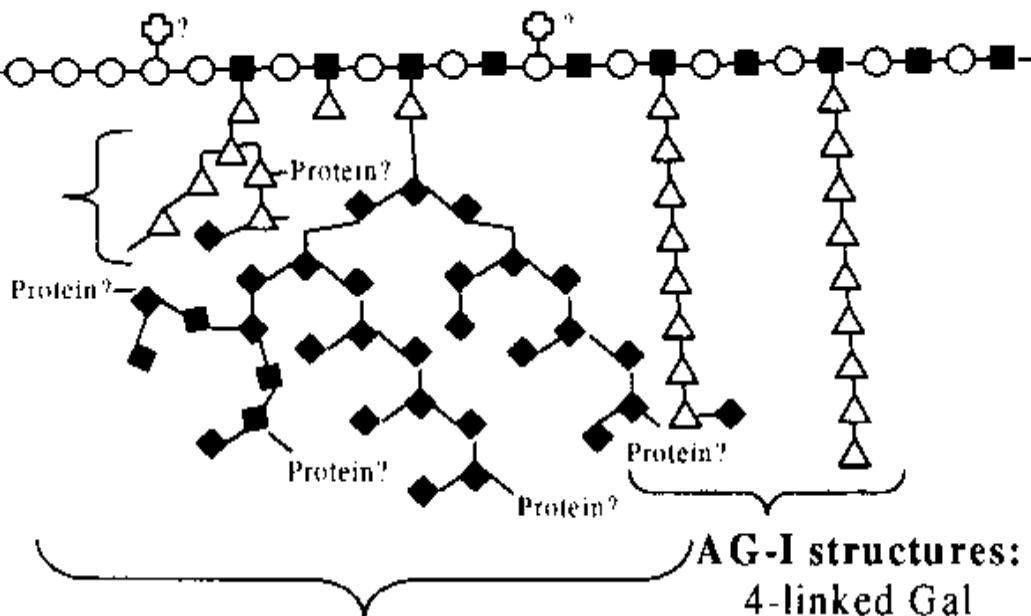
Vk2b



Vk2a



AG-II structures:
3,6-branched Gal
6-linked Gal
3-linked Gal



Legend:

- -OMe
- -OAc
- GalA
- Rha
- Xyl
- △ Gal
- ◆ Ara
- ◎ GlcA

Bærekraftig bruk av medisinplanter

- >80% avhengig av tradisjonell plantemedisin for sine primære helsebehov.
- Økende interesse for plantebasert medisin i den vestlige verden.
- 2/3 av medisinplantene høstes inn fra vill tilstand.
- Økende fare for genetisk erosjon av populasjoner, lokal utryddelse av planter, og degradering av habitater.





Bærekraftig bruk av medisinplanter

- Løsning:
 - Kultivering av medisinplanter
 - Strengere regulering av internasjonal handel med medisinplanter
 - Fokus på bærekraftig innhøsting
- Problemer knyttet til kultivering:
 - Økt produksjonstid
 - Planter med spesifikke økologiske krav
 - Tap av inntektsgivende arbeid i lokalsamfunn



Vernonia kotschyana



- Kultiverte røtter
2 år gamle (Vko)
 $\frac{1}{2}$ år gamle (Vky)
- Ville røtter (Vkw)



Vernonia kotschyana



UNIVERSITY
OF OSLO

Vernonia kotschyana

Vky = cultivated roots (6 months old)

Vko = cultivated roots (2 years old)

Vkw = wild roots

Extraction with DCM, MeOH and EtOH,
followed by extraction with water at 100°C

Vky100, Vko100, Vkw100

Vky-inulin, Vko-inulin, Vkw-inulin

Gelfiltration, Superdex 200

Vky100-I

Vko100-I

Vkw100-I

Vky100-II

Vko100-II

Vkw100-II

Vky100-III

Vko100-III

Vkw100-III

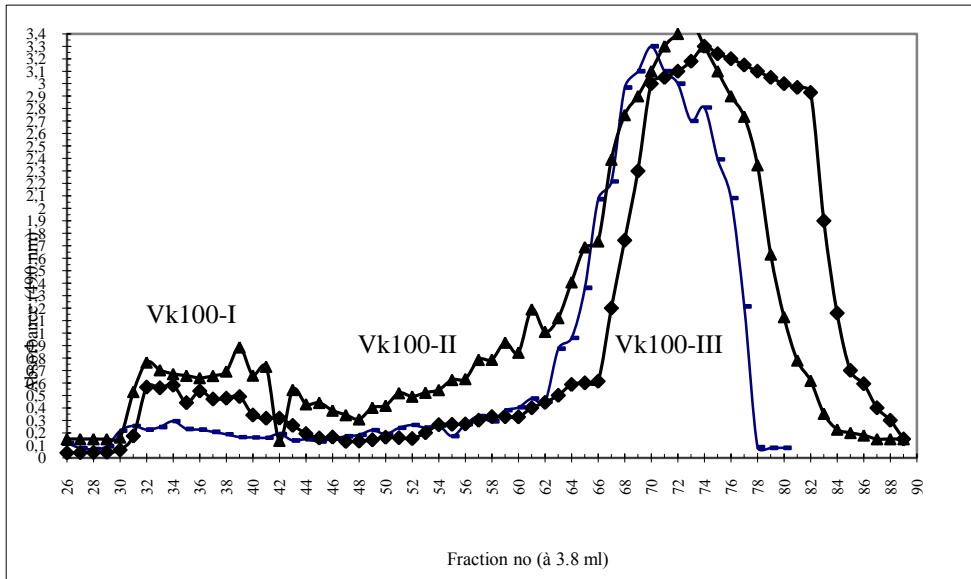
Enzymatic degradation by *exo*- and *endo*-inulinase,
followed by anion exchange chromatography
(ANX Sepharose 4 Fast Flow)

Vky100-III.A

Vko100-III.A

Vkw100-III.A

Vernonia kotschyana



Fraksjonering av vandige råekstrakter på Superdex 200 (gelfiltrering)

Vernonia kotschyana - monosakkaridinnhold (mol%)

	Vky100	Vko100	Vkw100
Monosaccharide composition ^a			
Ara	6.7	12.3	8.4
Rha	2.4	5.3	2.9
Fuc	traces	0.6	0.3
Xyl	traces	traces	traces
Man	1.8	traces	1.2
Gal	7.8	11.2	10.6
Glc	44.3	23.4	31.7
GlcA	traces	traces	traces
4-O-Me-GlcA	0.5	2.5	1.2
GalA	36.5	44.7	43.7

	Vky 100-I	Vko 100-I	Vkw 100-I	Vky 100-II	Vko 100-II	Vkw 100-II	Vky 100-III	Vko 100-III	Vkw 100-III
Monosaccharide composition ^a									
Ara	38	32.8	27.8	15.2	19.8	7.1	1.6	3.3	1.8
Rha	7.5	9.7	8.1	10.5	11.5	4.5	1.0	3.0	1.6
Fuc	0.1	traces	traces	1.2	traces	0.5	n.d.	n.d.	0.7
Xyl	0.2	traces	0.2	0.2	traces	Traces	n.d.	n.d.	0.4
Man	1.4	1.6	1.3	0.9	1.1	0.6	2.0	2.9	2.4
Gal	35.2	32.7	31.2	16.2	18.9	9.9	3.8	3.8	3.7
Glc	1.0	1.9	7.1	3.5	2.5	6.8	43.9	13.9	51.5
GlcA	0.7	traces	1.8	3.0	traces	1.0	n.d.	n.d.	n.d.
4-O-Me-GlcA	4.0	5.1	4.8	1.4	1.7	1.4	0.8	1.8	4.4
GalA	11.7	16.3	17.7	47.8	44.4	68.2	46.9	71.3	29.7

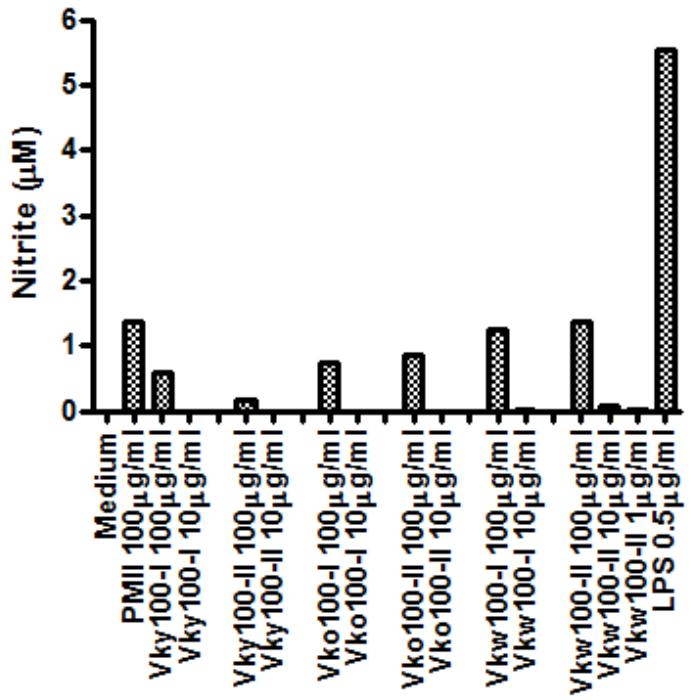


Aktivering av makrofager nitritt-frigjøring

- I tillegg til sin fagocyteterende rolle er makrofager en viktig kilde til proinflammatoriske cytokiner (tumor nekrose faktor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β)), og proinflammatoriske radikaler som nitrogenoksid (NO) og superoksid.
- Cytokin-frigjøring fra makrofager kan påvirke sårhelingsprosessen, samt tidlige stadier av infeksjoner.



Aktivering av makrofager nitritt-frigjøring



Måling av nitritt-frigjøring fra makrofager etter stimulering med *V. kotschyana*

Positive kontroller:

LPS

PMII (pektin fra *Plantago major*)



Videre arbeid

Bioaktivitetsstudier

- Komplementfikseringstest
- Anti-adhesive effekter - *H. pylori*

Struktur-aktivitetsstudier

- Vha kjemiske og enzymatiske degraderinger

Hjemmeside

<http://www.farmasi.uio.no/maliplants/>