

Christoph Bachmann

Neuroprotektive Eigenschaften von Curcumin: Pharmakologische Studien zeigen Wirksamkeit

Curcumin ist der Hauptinhaltsstoff der Gelbwurz (*Curcuma longa*), einer in Südostasien heimischen Pflanze, die in der Ayurvedischen Medizin seit Jahrtausenden verwendet wird. Seit einigen Jahren beschäftigen sich Wissenschaftler in Indien und anderen Ländern mit Curcumin. Pharmakologische Studien und eine klinische Studie lassen hoffen, dass Curcumin bald Einzug in die traditionelle Medizin halten wird.

Einleitung

Verschiedene neurologische Störungen können heute kaum oder nur mit Medikamenten behandelt werden, die mit erheblichen Nebenwirkungen behaftet sind und wegen verschiedenen Interaktionen nur bedingt eingesetzt werden können. Daher lohnt es sich, nach Alternativen zu suchen. Die nachfolgend vorgestellten pharmakologischen Untersuchungen lassen die Hoffnung aufkommen, dass uns die Natur bei dieser Suche hilft. Curcumin könnte sich als ein vielfältig verwendbarer Wirkstoff erweisen.

Botanik

Curcumin ist einer der Hauptinhaltsstoffe von *C. longa* L. (Ingwerwächse, Zingiberaceen), der Gelbwurz (Abb. 1). Diese Pflanze stammt aus Südostasien und ist auch in Indien heimisch. Sie ist ausdauernd und wird bis zu 1 m hoch. Aus dem getrockneten Wurzelstock wird ein gelbes Pulver gewonnen, das Bestandteil von Curry ist und ihm die gelbe Farbe verleiht.

Die traditionelle indische Medizin, Ayurveda, verwendet Curcuma schon seit Jahrtausenden als reinigendes und entspannendes Arzneimittel.



Abb. 1. Laubblätter und Blütenstand von *Curcuma longa* L. (Gelbwurz).

Curcumin

Neben ätherischen Ölen werden aus der Gelbwurz Curcuminole als wirksamkeitsbestimmende Inhaltsstoffe gewonnen. Das wichtigste Curcuminoid ist Curcumin (Abb. 2). Auch die Mischung aller Curcuminole wird als Curcumin bezeichnet.

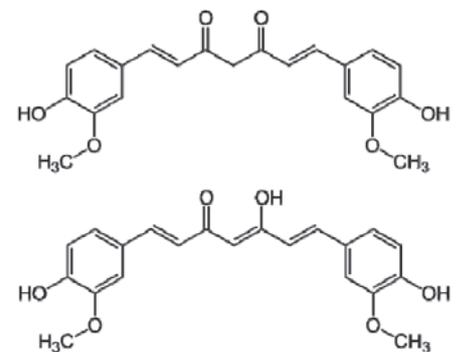


Abb. 2. Strukturformel von Curcumin (oben: Keto-Form, unten: Enol-Form; Curcumin liegt häufiger in der Enol-Form vor).

Studien

Verschiedene Autorentams haben sich auf der pharmakologischen Ebene mit der Wirksamkeit von Curcumin befasst und entsprechende Artikel publiziert [1–6]. Viele dieser Studien betreffen die Wirksamkeit auf neurologischer Ebene. Hierzu ist im Jahr 2010 ein Übersichtsartikel publiziert worden, der nun in der Folge zusammengefasst wiedergegeben wird [7].

Major Depression

Obwohl es heute eine grössere Anzahl von Antidepressiva gibt, können

Tab. 1. Klassen von Antidepressiva

| | |
|------------|---|
| MAO-Hemmer | Monoaminoxidase-Hemmer |
| SSRI | Selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors) |
| DARI | Selektive Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (Selective Dopamine Reuptake Inhibitors) |
| SNDRI | Selektive Noradrenalin-Dopamin-Wiederaufnahmehemmer (Selective Norepinephrine-Dopamine Reuptake Inhibitors) |
| NARI | Selektive Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (Selective Norepinephrine Reuptake Inhibitors) |

bis zu 30% aller Menschen, die an einer Depression leiden, nicht richtig behandelt werden. Unter anderem sind dafür auch die vielen Nebenwirkungen und die Interaktionen verantwortlich, die diese Antidepressiva mit anderen Arzneimitteln sowie mit Nahrungsmitteln eingehen. Daher ist es ein wichtiges Anliegen, wirksame und sichere Behandlungsmethoden zu finden.

Curcumin greift in den Serotonin- und Dopamin-Metabolismus ein [2], indem es deren Freisetzung moduliert. Weiter führt Curcumin zu einem Anstieg der Konzentration des Wachstumsfaktors BDNF (Brain-Derived Neurotrophic Factor) [8].

Curcumin hat in verschiedenen Tierversuchen antidepressive Eigenschaften gezeigt, so z.B. beim erzwungenen Schwimmtest bei Mäusen [3]. Dabei scheint Curcumin als MAO-A- und MAO-B-Hemmer (Tab. 1) zu wirken.

Curcumin wurde auch mit verschiedenen konventionellen und neueren Antidepressiva kombiniert. Dabei konnte gezeigt werden, dass Curcumin die Anti-Immobilisierungswirkung von subwirksamen Dosen von Fluoxetine (SSRI), Bupropion (DARI) und Venlafaxin (SNDRI) verbessert, nicht aber bei den trizyklischen Antidepressiva Imipramin und Desipramin (NARI). Das heisst, dass nach der Gabe von Curcumin im Gehirn der Mäuse eine Erhöhung der Konzentration von Serotonin und Dopamin, nicht aber von Noradrenalin festgestellt werden konnte. Ausserdem er-

höhte eine Kombination von Curcumin und Antidepressiva den Serotoninspiegel. Daraus kann man schliessen, dass die pharmakologisch nachgewiesene antidepressive Wirkung von Curcumin in erster Linie mit der serotonergen Neurotransmission zusammenhängt [8].

Durch chronischen Stress bedingte Depressionen

Auch bei dieser Art von Stress haben tierpharmakologische Studien die Wirksamkeit von Curcumin belegen können. In der Studie von Bhutani et al. [2] wurden die Tiere unvorhersehbar Stress ausgesetzt wie Schwimmen in kaltem Wasser, Quetschen des Schwanzes, Wasser- und Nahrungsentzug sowie Schwimmen bei Raumtemperatur. Ratten entwickelten in solchen wechselnden Stresssituationen signifikant längere Immobilisationsphasen als Kontrolltiere bei erzwungenem Schwimmtest. Mäuse, die mit 20 mg/kg Körpergewicht (KG) und 40 mg/kg KG behandelt wurden, hatten viel kürzere Immobilisationsphasen.

Die wiederholte Gabe von Curcumin bewirkte im Gehirn von Labortieren, die unvorhergesehenem Stress ausgesetzt wurden, normale Serotonin- und Dopaminspiegel. Diese sind in solchen Fällen normalerweise erniedrigt. Auf die herabgesetzte Konzentration von Noradrenalin hatte Curcumin keinen Einfluss.

Spätdyskinesie

Spätdyskinesie (syn. Tardive Dyskinesie (TD)) ist eine motorische Störung der orofazialen Region bedingt durch chronische Behandlung mit Neuroleptika [5]. Davon können auch Arme, Beine und Rumpf betroffen sein. Für TD steht keine Standardbehandlung zur Verfügung. Wenn möglich, wird eine Dosisanpassung des Neuroleptikums vorgenommen, oder dieses wird durch andere Medikamente ersetzt.

In einer tierpharmakologischen Studie wurde die Wirksamkeit von Curcumin bei TD untersucht. Mit Gaben von Haloperidol wurde bei Ratten eine TD induziert. Gaben von Curcumin (25 mg/kg KG und 50 mg/kg KG) verminderten die Symptome signifikant [5]. Eine Behandlung mit Haloperidol führte bei den Versuchstieren in gewissen Regionen des Gehirns zu einer Verminderung der Konzentration an Neurotransmittern wie Serotonin, Dopamin und Noradrenalin. Eine vorherige Behandlung mit Curcumin (25 mg/kg KG und 50 mg/kg KG) konnte dies verhindern [5].

Diabetische Neuropathie

Etwa 50% aller Diabetiker entwickeln früher oder später eine diabetische Neuropathie. Da Curcumin antiinflammatorische Eigenschaften besitzt und dabei die Bildung von Interleukin-8, Interleukin-1 β und TNF- α vermindert, wurde eine mögliche präventive Wirkung von Curcumin gegen diabetische Neuropathie untersucht. Nach der Induktion von Diabetes bei Mäusen wurde eine Kontrollgruppe in den Wochen 4–8 der Diabetes-Induktion mit Curcumin (15–60 mg/kg KG intraperitoneal) behandelt. Die Zeichen von Schmerzen verminderten sich gegenüber den nicht mit Curcumin behandelten Mäusen signifikant. Weiter konnte gezeigt werden, dass wiederholte Gaben von Curcumin bei diabetischen Ratten den Anstieg an TNF- α rückgängig machte.

Klinische Studie mit Curcumin bei Major Depression

Die Wirksamkeit von Curcumin zur Behandlung von Major Depression wurde auch in einer klinischen Studie überprüft [9]. Dabei wurden 60 Patienten mit einer diagnostizierten Major Depression ohne Suizidgefahr oder einer weiteren psychischen Erkrankung in drei Gruppen randomisiert und während 6 Wochen entweder täglich mit 1000 mg Curcumin (C) oder mit 20 mg Fluoxetin (F) oder mit einer Kombination (CF) der beiden

Substanzen behandelt; die Wirksamkeit wurde mit der HAM-D17-Skala ermittelt. Die Rate der Responder war in der CF-Gruppe am höchsten (77,8%), gefolgt von der F-Gruppe (64,7%) und der C-Gruppe (62,5%). Diese Unterschiede zeigten aber keine Signifikanz an ($p = 0,58$). Die Verbesserung auf der HAM-D17-Skala war aber in allen drei Gruppen vergleichbar ($p = 0,77$). Diese Studie zeigt, dass Curcumin zur Behandlung von Major Depression bei Patienten ohne Suizidgefahr und ohne weitere psychische Erkrankung geeignet ist.

Fazit

Diese pharmakologischen Studien haben gezeigt, dass Curcumin im Gehirn von Versuchstieren, bei denen neurologische Störungen induziert wurden, verschiedene positive Wirkungen zeigt, die diese Störungen ausgleichen können. Das lässt vermuten, dass Curcumin einst zur Behandlung von neurologischen Störungen wie Major Depression, TD und diabetischen Neuropathien eingesetzt werden kann. Diese Schlussfolgerungen wurden durch die Studie von Sanmukhani et al. [9] bestätigt.

Literatur

- 1 Bharal N, et al: Curcumin has anticonvulsant activity on increasing current electroshock seizures in mice. *Phytother Res* 2008;22:1660–1664.
- 2 Bhutani MK, et al: Anti-depressant like effect of curcumin and its combination with piperine in unpredictable chronic stress-induced behavioral, biochemical and neurochemical changes. *Pharmacol Biochem Behav* 2009;92: 39–43.
- 3 Kulkarni SK: Antidepressant activity of curcumin: involvement of serotonin and dopamine system. *Psychopharmacology (Berl)* 2008;201:435–442.
- 4 Sharma S, et al: Effect of insulin and its combination with resveratrol or curcumin in attenuation of diabetic neuropathic pain: participation of nitric oxide and TNF-alpha. *Phytother Res* 2007;21:278–283.
- 5 Bishnoi M: Protective effect of Curcumin, the active principle of turmeric (*Curcuma longa*) in haloperidol-induced orofacial dyskinesia and associated behavioural, biochemical and neurochemical changes in rat brain. *Pharmacol Biochem Behav* 2008;88:511–522.
- 6 Xu Y, et al: The effects of curcumin on depressive-like behaviors in mice. *Eur J Pharmacol* 2005;518:40–46.
- 7 Kulkarni SK, Dhir A: An overview of curcumin in neurological disorders. *Indian J Pharm Sci* 2010;72:149–154.
- 8 Wang R, et al: Curcumin protects against glutamate excitotoxicity in rat cerebral cortical neurons by increasing brain-derived neurotrophic factor level and activating TrkB. *Brain Res* 2008;1210:84–91.
- 9 Sanmukhani J, et al: Efficacy and safety of curcumin in major depressive disorder: a randomized controlled trial. *Phytother Res* 2014; 28:579–585.