

Evaluering af Mapuche indianernes plantemedicin

TEKST: **HENRIK TOFT SIMONSEN KVL, ANNE ADSERSEN, LOUISE BERTHELSEN, SØREN BRØGGER CHRISTENSEN, ALFONSO GUZMÁN OG PER MØLGAARD DFU**

Mere end 70 procent af befolkningen i 3. verdens lande (80 procent af verdens befolkning) er afhængige af traditionel plantemedicin som primær kilde til sygdomsbehandling (WHO 2000). I samarbejde med Mapuche indianerne i Chile og chilenske botanikere har vi på Institut for Medicinalkemi, Danmarks Farmaceutiske Universitet startet et projekt der skal evaluere virkningen af den plantemedicin indianerne bruger. I fire specialeprojekter har vi fået kortlagt anvendelsen af 30 plantearter. En af disse arter, *Lomatia hirsuta* kaldet Radal, blev i 2005 undersøgt nærmere med støtte fra blandt andet Farmaceutforeningens Studiefond. Vi opnåede at påvise en del aktive indholdsstoffer, som kan relateres til plantens traditionelle anvendelse. Som en meget vigtig information kunne vi påvise, at den traditionelt anvendte te ingen toksisk aktivitet havde i vores undersøgelse.



En af de undersøgte planter er Radal *Lomatia hirsuta* fra familien Proteaceae.

Projektet har fokus på traditionelle lægeplanter brugt af Mapuche indianerne fra det sydlige Chile. Vi vil gennem et samarbejde med indianerne udvikle anvendelsen og dyrkningen af lægeplanterne i deres område. For at nå frem til dette er det vigtigt, at evaluere den traditionelt anvendte medicin gennem farmakologiske og toksikologiske test. Denne evaluering vil give indianerne mulighed for at udnytte planterigdommen til råmateriale for produktion af plantemedicin og måske som råstof til moderne lægemidler.

Indtil videre fokuserer projektet på to typer af sygdomme, som har interesse både for lokalbefolkningen og for verden som helhed. Den ene er infektionssygdomme. Det er kendt, at den udbredte anvendelse af antibiotika mod infektioner der tidligere var mindre alvorlige, har vist sig at kunne blive særdeles farlig for den fremtidige behandling af mennesker, når der opstår multiresistente svampe- og bakteriestammer. Infektionssygdomme er en vigtig samfundsøkonomisk faktor i den tredje verden, hvor disse sygdomme gør et stort indhug i arbejdsstyrken grundet sygedage. Den anden sygdom er type 2-diabetes. Udbredelsen af type 2-diabetes er stærkt stigende og på verdensplan er cirka 200 millioner mennesker ramt. På langt sigt kan ubehandlet type 2-diabetes medføre stor skade på nyrer, øjne og centralnervesystemet. Specielt tredje verdens lande er stigningen markant, med op til 50 procent flere nye tilfælde om året (WHO 2000).

HOT-SPOT

Omkring ti procent af Chiles befolkning karakteriseres som oprindelige folkeslag. Mapuche indianerne udgør cirka 87 procent af disse, hvilket svarer til cirka 600.000 mennesker. Mapuche indianerne bor i den sydlige del af Chile. Denne del af Chile er dækket af store regnskove og som i resten af Chile er næsten alle plantearterne kun geografisk udbredt til disse skove. Specielt skoven kaldet "Valdivian Coastal Range" har stor biodiversitet og udgør et såkaldt hot-spot kendetegnet ved en stor mangfoldig-

Projektet er et samarbejde mellem danske forskere fra DFU og KVL og Mapuche Indianerne fra Chile. Desuden har læge *Knud Josefsen* fra Bartholin Institutet været involveret i de dele af projektet der vedrører antidiabetiske planter. Vi søger at patentere nye stoffer og aktiviteter. Projektet er støttet af Beckett-Fonden og Studiefonden.



Kort over det sydlige Chile. >>

hed af arter, og specielt af arter som er hjemmehørende på dette sted. Det er estimeret, at omkring 50 procent af alle plantearter i regnskoven kun findes her. Dette gør området meget interessant for studier med henblik på at finde nye, biologisk aktive plantestoffer.

Ved at bruge de indfødte folks viden som baggrund for indsamlinger i Chile, har vi kunnet udvælge netop de planter, der forventes at udvise aktivitet overfor type 2-diabetes og infektionssygdomme. Vores første undersøgelser viste, at 69 procent af de undersøgte planter udviste antimikrobiel aktivitet. I alt er 30 arter indtil videre testet for antimikrobiel aktivitet og en art for antidiabetisk effekt. De mange lovende resultater fra rækstrakter og fraktioner fra disse plantearter har ført projektet ind i den næste fase. Vi er nu i gang med at evaluere de mange forskellige former for plantemedicin. Formålet er ikke kun at vise, at der i forskellige ekstrakter af planten kan være interessante aktiviteter, men også at teste den "farmaceutiske formulering" som er anvendt traditionelt.

ANTIBIOTIKA I TE

Vi har haft mulighed for at undersøge planten *Lomatia hirsuta* og teen lavet på de friske blade af dette træ kaldet Radal. Vi fandt, at teen udviste antibiotiske egenskaber, og samtidig ikke var toksisk i vores in vivo test. For at kortlægge aktiviteten har vi gennem en aktivitets guidet oprensning fundet stoffet 2-methoxyjuglone, et natphtoquinone, med mange interessante aktiviteter. 2-methoxyjuglone blev testet over svampen *Candida albicans* og udviste fuld hæmning ved koncentrationen 8 µg/ml. Dette er dog en hel del højere end vores standard, og kan ikke forklare den observerede aktivitet i rækstrakterne. 2-methoxyjuglone blev også testet i DFU's malaria assay, men udviste ingen aktivitet af interesse.

2-methoxyjuglone kunne ikke genfindes i teen af bladene. Derfor gik vi i gang med at undersøge ekstrakter, fraktioner samt teen for mere polære kemiske stoffer. Til dette brugte vi gas kromatografi koblet sammen med

massespektroskopi. Vi fandt frem til, at to phenoliske derivater, nemlig kanel syre og vanillin syre, var til stede i teen i så høje koncentrationer, at dette kunne forklare de antibiotiske egenskaber.

Det er helt sikkert, at de fundne stoffer ikke vil være de eneste stoffer i teen, og alt efter bladernes alder vil mængden af phenoliske derivater variere. Desuden vil garvestoffer, som givet vil kunne findes i ældre blade, også udvise svage antibiotiske egenskaber. Men det er vigtigt for projektet at fastslå, at der i teen fremstillet efter den lokale opskrift findes kemiske stoffer, som kan validere den traditionelle brug. Ligeledes er det vigtigt at fastslå, at teen ikke er toksisk i mængder som langt overstiger det, som normalt anvendes i Chile.

Det videre forløb er nu at forsætte evalueringen af andre præparationer, men også at formidle de fundne resultater videre til lokalbefolkningen. Resultaterne bliver hele tiden holdt op imod, om der vil være et økonomisk potentiale i dem. Dette har vi ikke set endnu, men alligevel kan forøget viden omkring den lokale floras betydning for lokalbefolkningens liv, give Indianerne bedre kort på hånden i forhandlinger med regeringen om udnyttelsen af skoven, og i deres forsøg på at bevare den høje biodiversitet i området.

