

Arabinogalactan der Lärche

Einleitung

Lärchen-Arabinogalactan ist ein Polysaccharidpulver, das aus Lärchenholz (*Larix*) gewonnen wird und zu etwa 98% aus Arabinogalactan besteht. Arabinogalactane sind in verschiedenen Pflanzen zu finden, in höchster Konzentration jedoch in der Gattung *Larix*, insbesondere *Larix occidentalis* (Westliche Lärche). Die in den pazifischen Teilen und im nordwestlichen Inland der USA sowie Teilen von British Columbia (Kanada)¹ beheimatete Westliche Lärche (auch Berglärche oder Tamarack) ist einzigartig unter den Kiefergewächsen, da sie im Herbst die Nadeln verliert. Lärchen-Arabinogalactan ist von der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA (Food and Drug Administration) als Ballaststoff zugelassen, doch weist es darüber hinaus als Immunstimulans und adjuvanter Wirkstoff in Krebstherapieprotokollen einen potentiellen therapeutischen Nutzen auf.

Beschreibung und Biochemie

Lärchen-Arabinogalactan pharmazeutischen Grades ist ein feines, trockenes, cremefarbenes Pulver von etwas süßlichem Geschmack und leicht kieferartigem Geruch. Da es sich in Wasser oder Saft vollständig löst und eine geringe Viskosität besitzt, ist es auch an Kinder leicht zu verabreichen. Es besteht aus Galactose- und Arabinose-Molekülen im Verhältnis 6:1 und einer geringen Menge Glucuronsäure. Arabinogalactane sind lange, dicht verzweigte Polysaccharide von unterschiedlichem Molekulargewicht (10.000–120.000). Polysaccharide mit niedrigerem Molekulargewicht weisen gewöhnlich eine antientzündliche, antikomplementäre und antiallergische Wirkung auf, während diejenigen mit höherem Molekulargewicht die Zytotoxizität natürlicher Killerzellen (NK-Zellen) und die retikuloendothelialen Zellen stimulieren. Im Fall des Lärchen-Arabinogalactans betragen die Molekulargewichte der beiden Hauptfraktionen 16.000 und 100.000, was möglicherweise der Grund für das breite Spektrum an therapeutischen Eigenschaften ist.²

Pharmakokinetik

Es liegen nur wenige Humanstudien zur Pharmakokinetik von Lärchen-Arabinogalactan vor, und die nach oraler Einnahme resorbierte Menge ist unbekannt. Tierexperimentelle Untersuchungen zeigen, dass 90 Minuten nach intravenöser Injektion von gereinigtem Lärchen-Arabinogalactan 52,5% der Dosis in der Leber und 30% im Urin nachweisbar sind. Die hepatische Clearance erfolgte mit einer Halbwertszeit von 3,42 Tagen.³ Nicht resorbiertes Lärchen-Arabinogalactan wird von der intestinalen Mikroflora aktiv vergoren und erhöht insbesondere die Zahl der nützlichen Anaerobier wie *Bifidobacterium* und *Lactobacillus*.⁴

Klinische Indikationen

Ballaststoffe: Lärchen-Arabinogalactan ist eine ausgezeichnete Ballaststoffquelle und führt auf Grund der ausgeprägten Ver-

gärung durch die intestinale Mikroflora zu einer gesteigerten Bildung kurzkettiger Fettsäuren, insbesondere von Butyrat.² Butyrat ist erwiesenermaßen für die Kolongesundheit essentiell, da es das bevorzugte Substrat zur Energiegewinnung durch die Epithelzellen des Kolons darstellt.⁵ Außerdem schützt Butyrat die intestinale Mukosa gegen Erkrankungen und krebsfördernde Substanzen.⁶ Ferner sinkt bei Zugabe von Arabinogalactan zu humanen Stuhlhomogenaten nachweislich die Ammoniakbildung, so dass es unter Umständen in der Behandlung der hepatischen Enzephalopathie von klinischem Nutzen ist, da diese Erkrankung durch einen Anstieg von Ammoniak in der Leber gekennzeichnet ist.⁴ Bei Verabreichung von Lärchen-Arabinogalactan an Menschen kam es zu einem Konzentrationsanstieg der nützlichen intestinalen Anaerobier, insbesondere von *Bifidobacterium longum*, denn diese weisen eine Vergärungsspezifität für Arabinogalactan gegenüber anderen komplexen Kohlenhydraten auf.^{7,8}

Krebstherapieprotokolle: Auf Grund seiner Fähigkeit, die Zytotoxizität natürlicher Killerzellen zu stimulieren, das Immunsystem anzuregen und die Metastasierung von Tumorzellen zu blockieren, stellt Lärchen-Arabinogalactan möglicherweise einen wirksamen adjuvanten Wirkstoff in der Krebstherapie dar. Die Metastasierung von Tumoren erfolgt häufiger in die Leber als in anderen Organen, was wahrscheinlich auf die Tumorzellspezifität für Lectin-ähnliche Rezeptorstellen zurückzuführen ist, die in der Leber zu finden sind. Tierexperimentellen Untersuchungen zufolge kann Arabinogalactan Lectin-Rezeptorstellen hemmen oder blockieren und dadurch die Besiedlung der Leber mit Tumorzellen verringern und gleichzeitig die Überlebenszeit der Patienten verlängern.⁹⁻¹¹ Es wurde nachgewiesen, dass die Vorbehandlung mit Lärchen-Arabinogalactan die Zytotoxizität natürlicher Killerzellen durch Potenzierung des Zytokin-Netzwerkes stimuliert, die hauptsächlich auf einer gesteigerten Freisetzung von γ -Interferon beruht.¹²

Kindliche Otitis media: Die rezidivierende Otitis media tritt in pädiatrischen Populationen häufig auf und es scheint, dass durch eine Verbesserung der Immunfunktion sowohl Häufigkeit als auch Schwere der Erkrankung abnehmen. Forschungen ergaben, dass Lärchen- und andere Arabinogalactane in der Lage sind, durch Stimulation der Phagozytose, kompetitive Bindung an bakterielle Fimbrien oder Opsonierung der Bakterien die Immunreaktion auf eine bakterielle Infektion zu verbessern. Dies gilt insbesondere für Infektionen mit gramnegativen Keimen wie *Escherichia coli* und *Klebsiella*-Arten.^{2,13} Ferner kam es D'Adamo zufolge bei Kindern, die eine prophylaktische Supplementierung mit Lärchen-Arabinogalactan erhielten, seltener zu einer Otitis media und der Schweregrad nahm ab.² Der milde Geschmack und die ausgezeichnete Löslichkeit von Lärchen-

Arabinogalactan in Wasser und Saft machen es zu einem in pädiatrischen Populationen vergleichsweise leicht einzusetzenden Therapeutikum.

Chronische Erkrankungen

Eine Reihe chronischer Erkrankungen ist durch eine verminderte NK-Zell-Aktivität gekennzeichnet, darunter das chronische Erschöpfungssyndrom,¹⁴ Virushepatitis,^{15,16} HIV/AIDS² und Autoimmunerkrankungen wie Multiple Sklerose.¹⁷ Die Stimulation der NK-Zell-Aktivität durch Lärchen-Arabinogalactan führte in bestimmten Fällen von chronischem Erschöpfungssyndrom zu einer Genesung.¹⁸ Da die Virushepatitis (Hepatitis B und C) ebenfalls durch eine Verminderung der Zytotoxizität der NK-Zellen charakterisiert ist^{15,16}, profitieren die betroffenen Patienten unter Umständen von einer entsprechenden Stimulation durch Lärchen-Arabinogalactan. Im Fall der Multiplen Sklerose kam eine kleine zweijährige Studie an Patienten mit rezidivierender/remittierender Erkrankung zu dem Schluss, dass eine Korrelation zwischen Schweregrad und funktioneller Aktivität der NK-Zellen besteht. Dies stützt die Hypothese, nach der NK-Zellen bei der Immunpathogenese dieser Krankheit eine Rolle spielen.¹⁷ Infolgedessen ist die Stimulation der Zytotoxizität von NK-Zellen für diese Patienten möglicherweise von klinischem Nutzen. Patienten mit HIV/AIDS weisen niedrige CD4-Zellzahlen auf und leiden häufig an opportunistischen Infektionen. Auf Grund seiner immunstimulierenden Eigenschaften führt Lärchen-Arabinogalactan nachweislich zu einem leichten Anstieg der CD4-Zellzahlen sowie zu einer Verringerung der Empfindlichkeit gegenüber opportunistischen pathogenen Krankheitserregern.²

Hepatische Wirkstoffaufnahme

Nach Injektion einer Dosis Lärchen-Arabinogalactan waren infolge der hepatischen Aufnahme 52% der Dosis in der Leber nachweisbar. Auf Grund der hohen hepatischen Konzentration und seiner Fähigkeit, die vaskuläre Permeabilität zu steigern,¹⁹ wurde Lärchen-Arabinogalactan als Trägersubstanz für diagnostische oder therapeutische Wirkstoffe in die Leber vorge-schlagen.³

Medium zum Waschen von Thrombozyten

Lärchen-Arabinogalactan wurde als Medium zum Waschen von Thrombozyten untersucht, eine Technik, mit deren Hilfe Thrombozyten aus thrombozytenreichem Plasma entfernt werden. Die gewaschenen Thrombozyten können anschließend in Transfusionen, Bioassays und zur Forschung verwendet werden. Mit Lärchen-Arabinogalactan-Lösung gewaschene Thrombozyten waren frei von Plasmaproteinen und behielten ihre normale Morphologie und Funktion.²⁰

Nebenwirkungen und Toxizität

Lärchen-Arabinogalactan ist ein sicheres und wirksames phytochemisches Immunstimulans. Es ist von der FDA als Ballaststoff und zur Verwendung in Lebensmitteln zugelassen. Untersuchungen sowohl zur akuten als auch zur langfristigen Toxizität an Ratten und Mäusen ergaben keine Hinweise auf Toxizität.²¹ Beim Verzehr durch Menschen kommt es normalerweise

nicht zu Nebenwirkungen; allerdings traten bei einem kleinen Teil der Patienten (<3%) Blähungen auf, die möglicherweise auf die ausgeprägte Vergärung des Arabinogalactans durch die intestinale Mikroflora zurückzuführen waren.² Wegen seines ausgezeichneten Sicherheitsprofils und seiner hervorragenden Löslichkeit in Wasser und Saft gilt Lärchen-Arabinogalactan als sicheres, wirksames und für den Einsatz in der Pädiatrie geeignetes Immunstimulans.

Dosierung

Die Dosierung von Lärchen-Arabinogalactan in Pulverform wird gewöhnlich in Teelöffeln oder Esslöffeln angegeben, wobei die Konzentration pro Esslöffel etwa 4-5 g beträgt. Die übliche Dosierung für Erwachsene liegt bei 1-3 Esslöffeln über den Tag verteilt, die pädiatrische Dosierung bei 1-3 Teelöffeln pro Tag. Das Pulver wird normalerweise in Wasser oder Saft gemischt, es kann jedoch bei Bedarf auch zu Nahrungsmitteln dazugegeben werden.

Literatur

1. Odonmazig P, Ebringerova A, Machova E, Alfoldi J. Structural and molecular properties of the arabinogalactan isolated from Mongolian larchwood (*Larix dahurica* L.). *Carbohydr Res* 1994;252:317-324.
2. D'Adamo P. Larch arabinogalactan. *J Naturopath Med* 1996;6:33-37.
3. Groman EV, Enriquez PM, Jung C, Josephson L. Arabinogalactan for hepatic drug delivery. *Bioconj Chem* 1994;5:547-556.
4. Vince AJ, McNeil NI, Wager JD, Wrong OM. The effect of lactulose, pectin, arabinogalactan, and cellulose on the production of organic acids and metabolism of ammonia by intestinal bacteria in a faecal incubation system. *Br J Nutr* 1990;63:17-26.
5. Roediger WE. Utilization of nutrients by isolated epithelial cells of the rat colon. *Gastroenterology* 1989;83:424-429.
6. Tsao D, Shi Z, Wong A, Kim YS. Effect of sodium butyrate on carcinoembryonic antigen production by human colonic adenocarcinoma cells in culture. *Cancer Res* 1983;43:1217-1222.
7. Crociani F, Alessandrini A, Mucci MM, Biavati B. Degradation of complex carbohydrates by *Bifidobacterium* spp. *Int J Food Microbiol* 1994;24:199-210.
8. Slavin J, Feirtag J, Robinson R, Causey J. Physiological effects of arabinogalactan (AG) in human subjects. Unpublished research.
9. Hagmar B, Ryd W, Skomedal H. Arabinogalactan blockade of experimental metastases to liver by murine hepatoma. *Invasion Metastasis* 1991;11:348-355.
10. Beuth J, Ko HL, Oette K, et al. Inhibition of liver metastasis in mice by blocking hepatocyte lectins with arabinogalactan infusions and D-galactose. *J Cancer Res Clin Oncol* 1987;113:51-55.
11. Beuth J, Ko HL, Schirmacher V, et al. Inhibition of liver tumor cell colonization in two animal tumor models by lectin blocking with D-galactose or arabinogalactan. *Clin Exp Metastasis* 1988;6:115-120.
12. Hauer J, Anderer FA. Mechanism of stimulation of human natural killer cytotoxicity by arabinogalactan from *Larix occidentalis*. *Cancer Immunol Immunother* 1993;36:237-244.
13. Reith FJ. Pharmaceuticals containing lactic acid derivatives and Echinacea. Bundesrepublik Deutsches Patentamt 27 21 014 11/16/78. [German Patent]
14. Levine PH, Whiteside TL, Friberg D, et al. Dysfunction of natural killer activity in a family with chronic fatigue syndrome. *Clin Immunol Immunopathol* 1998;88:96-104.
15. Corado J, Toro F, Rivera H, et al. Impairment of natural killer (NK) cytotoxicity activity in hepatitis C virus (HCV) infection.

Clin Exp Immunol 1997;109:451-457.

16. Machado IV, Deibis L, Risquez E, et al. Immunoclinical, molecular and immunopathologic approach to chronic viral hepatitis. Therapeutic considerations. *GEN* 1994;48:124-132. [Article in Spanish]

17. Kastrukoff LF, Morgan NG, Zecchini D, et al. A role for natural killer cells in the immunopathogenesis of multiple sclerosis. *J Neuroimmunol* 1998;86:123-133.

18. Uchida A. Therapy of chronic fatigue syndrome. *Nippon Rinsho* 1992;50:2679-2683.

19. Kind LS, Macedo-Sobrinho B, Ako D. Enhanced vascular permeability induced in mice by larch arabinogalactan. *Immunology* 1970;19:799-807.

20. Hill RJ, Stenberg PE, Sullam PM, Levin J. Use of arabinogalactan to obtain washed murine platelets free of contaminating plasma

proteins and appropriate for studies of function, morphology, and thrombopoiesis. *J Lab Clin Med* 1988;111:73-83.

21. Wagner H. Low molecular weight polysaccharides from composite plants containing arabinogalactan, arabinoglucan, and arabinoxylan. Bundesrepublik Deutsches Patentamt DE 3042491 7/15/82. [German Patent]

Hinweis:

Ein geeignetes Produkt unter dem Namen Arabinex bietet der amerikanische Hersteller Thorne Research, Inc., in Europa erhältlich bei Centropa Warehouse B.V., Maastricht-Aachen-Wien, info@centropa.com.

August 2006