

Jahresversammlung 2007 Assemblée annuelle

**Pflanzliche Arzneimittel und
Nahrungsergänzungsmittel – Nutzen und Gefahren
Médicaments à base de plante et compléments
alimentaires – bénéfiques et risques**

**Unterlagen wissenschaftlicher Teil
Documentation partie scientifique**

27.-28. September / 27-28 Septembre 2007

**Aula der Ingenieurschule, Genf
Aula de l'École d'Ingénieurs, Genève**

**Jahresversammlung 2007 der SGLUC in Genf
Assemblée annuelle 2007 de la SSCAE à Genève**

**Pflanzliche Arzneimittel und Nahrungsergänzungsmittel – Nutzen und Gefahren
Médicaments à base de plante et compléments alimentaires – bénéfiques et
risques**

Programm / Programme

**Donnerstag, 27. September 2007
Jeudi, 27 septembre 2007**

**Tagungsort: Aula der Ingenieurschule, Genf
Lieu: Aula de l'École d'Ingénieurs, Genève**

- 13.15 Begrüssung, Eröffnung, Organisatorisches / Accueil, bienvenue et détails organisationnels
- 13.20 – 14.00 Les plantes médicinales: leur importance, leur utilisation en tant que phytomédicament
Kurt Hostettmann, Laboratoire de Pharmacognosie et Phytochimie, Université de Genève, Genève
- 14.00 – 14.40 Phytothérapie zwischen Tradition und Evidence Based Medicine
Beat Meier, Hochschule Wädenswil, Wädenswil
- 14.40 – 15.10 Kaffeepause und Postersession / Pause café et séance posters
- 15.10 – 15.50 Analyse des extraits de plantes dans les denrées et compléments alimentaires
Marcel Kohler, Service de protection de la consommation, Genève
- 15.50 – 16.10 Pestizidanalytik von Medizinalpflanzen gemäss neuer Ph. Eur. – Möglichkeiten und Grenzen modernster GC-TOF/MS und LC-MS/MS-Technik
Karin Wilke, Interlabor Belp AG, Belp
- 16.10 – 16.30 Nachweis von Deoxynivalenol in wässrigen Proben mittels LC-MS/MS unter Verwendung von ¹³C₁₅-Deoxynivalenol als internem Standard
Felix E. Wettstein und Thomas D. Bucheli, Forschungsanstalt Agroscope Reckenholz-Tänikon ART, Zürich
- 16.45 Abfahrt des Busses zum Besuch des „Service de protection de la consommation de Genève“ sowie des „Laboratoire de Pharmacognosie et Phytochimie“ der Universität Genf
Départ du bus pour la visite du « Service de protection de la consommation de Genève » et du « Laboratoire de Pharmacognosie et Phytochimie » de l'Université de Genève
- 19.00 Apéro, anschliessend gemeinsames Nachtessen / Apéro et repas en commun
Chaussivert Le Restaurant (14, passage Daniel Baud Bovy (Quai Ernest Ansermet), 1205 Genève)

Freitag, 28. September 2007
Vendredi, 28 septembre 2007

Tagungsort: Aula der Ingenieurschule, Genf
Lieu: Aula de l'École d'Ingénieurs, Genève

- 08.30 – 09.30 Generalversammlung der SGLUC / Assemblée générale de la SSCAE
- 09.30 – 10.10 Rechtliche Entwicklung in der Schweiz und der EU bezüglich der Verwendung von traditionellen "Medizinalpflanzen" in Nahrungsergänzungsmitteln
Elisabeth Nellen, BAG, Bern
- 10.10 – 10.40 Kaffeepause und Postersession / Pause café et séance posters
- 10.40 – 11.20 Evaluation de la sécurité d'extraits de plantes biologiquement actifs utilisés dans le domaine alimentaire
Benoît Schilter, Nestlé Research Center, Lausanne
- 11.20 – 11.40 Pflanzenphenole im tierischen Organismus
Wilfried Andlauer, Haute Ecole Valaisanne, Sion
- 11.40 – 12.00 Mélisse: Comparaison de la nouvelle sélection LORELEI avec d'autres variétés
Christoph Carlen, Sylvain Lappe, Claude-Alain Carron, Cathérine Baroffio, Station de Recherche Agroscope Changins-Wädenswil ACW, Conthey
- 12.00 – 12.20 Phytoöstrogene im Drainagewasser und in Oberflächengewässern
Corinne C. Hörger, Marianne Erbs, Niccolo Hartmann, Felix E. Wettstein, Thomas D. Bucheli, Konrad Hungerbühler, Forschungsanstalt Agroscope Reckenholz-Tänikon ART, Zürich und ETH Zürich, Institut für Chemie und Bioingenieurwissenschaften, Zürich
- 12.30 – 13.45 Mittagspause und Postersession / Pause de midi et session posters
- 13.45 – 14.25 Edelweiss - Medizinalpflanze oder Marketingvehikel?
Frank Gafner, Alpaflor/Pentapharm, Basel
- 14.25 – 14.45 Optimisation des procédés de culture de plantes médicinales et aromatiques dans l'optique d'augmenter leur productivité
Xavier Simonnet, ACW Médiplant, Conthey
- 14.45 – 15.05 Nouveau médicament contre l'ostéoporose: Isolation, purification et caractérisation de métabolites de la vitamine D3 dans le *Solanum glaucophyllum*
Frans Zonnevijlle, HES-SO-Valais, Sion
- 15.05 – 15.15 Schlussbemerkungen, Ende der Tagung / Remarques finales et clôture de l'assemblée

Posterpräsentationen / Posters

Optimized extraction procedure and determination of rosmarinic acid in lemon balm
Frank Hesford, Katharina Schneider, Catherine Baroffio, Claude-Alain Carron, Forschungsanstalt Agroscope Changins-Wädenswil ACW, Wädenswil

Aluminium in Lebensmitteln – Neuere Aspekte der Sicherheitsbewertung
Manfred Lützow, saqual GmbH, Neuenhof

Les plantes médicinales : leur importance, leur utilisation en tant que médicament

Kurt Hostettmann

*Laboratoire de Pharmacognosie et Phytochimie, Ecole de Pharmacie Genève-Lausanne,
Section des Sciences Pharmaceutique, Université de Genève, Université de Lausanne,
30 quai Ernest-Ansermet, CH-1211 Genève 4*

Depuis les temps les plus reculés, l'Homme a utilisé des plantes pour se soigner. Au début du troisième millénaire, pour environ 80% de la population mondiale, la lutte contre les maladies fait appel à l'emploi quotidien de plantes. Dans les pays industrialisés, près de 30% des médicaments prescrits par les médecins sont d'origine naturelle.

Les plantes sont utilisées sous des formes très différentes : infusions, teintures, extraits et huiles essentielles. Lorsque la marge thérapeutique d'un principe actif est étroite, ce dernier sera administré sous forme de mono-substance. C'est notamment le cas de diverses molécules d'origine végétale qui sont devenues des armes efficaces pour le traitement de divers cancers comme par exemple le taxol, la vinblastine, la vincristine ou encore la camptothécine. Pour ralentir la progression de la maladie d'Alzheimer, la galanthamine isolée à l'origine à partir des bulbes de perce-neige et l'huperzine A issue d'un lycopode chinois sont très prometteuses.

La forme d'utilisation la plus courante est l'extrait standardisé. Le plus célèbre est l'extrait de *Ginkgo biloba* utilisé dans le monde entier pour améliorer la concentration et la mémoire. Le millepertuis est devenu l'antidépresseur végétal, mais il présente quelques effets secondaires et induit des interactions avec d'autres médicaments.

La canneberge et l'orpin rose sont devenus en quelques années des plantes à la mode pour lutter contre les infections urinaires et la fatigue et le stress, respectivement.

Beaucoup de plantes peuvent aussi être dangereuses si elles ne sont pas utilisées correctement. C'était notamment le cas de l'absinthe dont la consommation d'extraits alcooliques a conduit à la folie. Vincent Van Gogh, grand buveur d'absinthe en a fait l'expérience !

Enfin, le regain d'intérêt pour les plantes et l'utilisation inappropriée de ces dernières conduisent à de nombreux cas d'intoxication.

Phytotherapie zwischen Tradition und „Evidence Based Medicine“

Beat Meier

Zürcher Hochschule für Angewandte Wissenschaften

Life Science und Facility Management, Fachgruppe Phytopharmazie sowie

Schweizerische Medizinische Gesellschaft für Phytotherapie SMGP

8820 Wädenswil

beat.meier@zhaw.ch / www.smgp.ch / www.phytopharmazie.ch

Die Phytotherapie befindet sich zwischen verschiedenen Positionen. Sie ist ein Bindeglied zwischen „Mainstream-Medizin“ und Komplementärmedizin. Die Arzneipflanzen, mit denen Phytotherapie betrieben wird, sind zudem je länger je mehr auch für den auf Gesundheit und Wohlbefinden getrimmten Lebensmittelbereich interessant. Die Phytotherapie arbeitet zur Dokumentation ihrer Präparate mit moderner Pharmakologie und molekularen Modellen, um Wirkprinzipien zu ergründen und bedient sich parallel dazu naturheilkundlicher Ansätze und Überlegungen, um die Wirkung ihrer Zubereitungen zu erklären. So steht sie auch zwischen einer Medizin, die vorgibt nur zu akzeptieren, was EBM-geprüft ist, und einer Medizin, die darauf besteht, dass die praktische Erfahrung des Arztes im Umgang mit Arzneimitteln in der Praxis nicht durch wissenschaftlich dokumentierte klinische Studien ersetzt werden kann. Der ganze Problemkreis mündet in die Frage, ob ein komplexes System, das ein Mensch mit oder ohne gesundheitliche Probleme zweifelsohne darstellt, ausschliesslich mit klar definierten, chemisch zu mindestens 99% beschriebenen Substanzen therapiert werden kann, oder ob das auch mit einem komplexen System, z.B. einem Arzneipflanzenextrakt, in dem nur einige wenige Substanzen bekannt sind möglich ist. Es gibt viele Hinweise, dass Letzteres durchaus vernünftig ist: Im Bereich der Ernährung denkt niemand an ein System von Monosubstanzen und dort, wo es zu einem Überkonsum an z.B. Kochsalz oder raffiniertem Zucker gekommen ist, ergaben sich sofort Probleme. Die moderne Aids-Therapie ist längst wieder zur Kombinationstherapie zurückgekehrt, obwohl diese während Jahren verpönt war. In der therapeutischen Praxis sind zudem Patienten, die mit Rezepten von bis zu zehn Arzneimitteln versehen werden, keine Seltenheit.

Die Nähe zu den Lebensmitteln führt dazu, dass die Abgrenzung für pflanzliche Arzneimittel immer schwieriger wird. Die Zulassungsregelungen in Europa werden vor allem für Innovationen immer umfangreicher und übersteigen die wirtschaftlichen Möglichkeiten der in diesem Bereich tätigen kleinen und mittleren Unternehmungen. Für bisher nicht arzneilich verwendete Arzneipflanzen und für neue Indikationen müssen Forschungsetats von mehreren Millionen vorhanden sein, um eine erfolgreiche Zulassung anstreben zu können. Gelingt es nicht, eine Innovation oder Idee geheim zu halten, werden andere Präparate über verschiedenste Kanäle auf den Markt gebracht und das Potential der Pflanzen mangels Qualität möglicherweise zerstört. Dementsprechend versuchen auch traditionelle Hersteller von pflanzlichen Arzneimitteln mit neuen Produkten über andere Vertriebswege als jenen der Arzneimittel zum rascheren Erfolg zu kommen. Es wird sich zeigen, ob die neuen Gesetzgebungen diesen Weg in naher oder ferner Zukunft schliessen und die Anforderungen für die pflanzlichen Arzneimittel wieder auf ein finanzierbares Niveau gebracht werden.

Die Möglichkeiten der Analytik, der molekularen Pharmakologie und zahlreiche klinische Studien haben die Phytotherapie gestärkt. Die Anzahl der synthetischen Arzneimittel, die als Innovationen den Weg zur Zulassung finden, wurde zuletzt von Jahr zu Jahr geringer. Trotz grossem Aufwand in der Entwicklung müssen immer wieder neue Substanzen, kaum sind sie eingeführt, wegen unerwünschter Arzneimittelwirkungen vom Markt genommen werden. Längst werden von der forschenden Industrie deshalb neue Wege gesucht. Statt synthetisch hergestellter Substanzen aus der Retorte der Chemie und der Rezeptorforschung wird versucht,

vermehrt Moleküle, die vom menschlichen Organismus produziert werden und Prozesse steuern, als Medikamente zu etablieren. Mit der Konsequenz, dass Arzneimittel zustande kommen, die sich nicht mehr so recht in die Schemen der bisher vertrauten Prozesse von Aufnahme, Verteilung und Metabolismus integrieren lassen. So gibt es in der Pharmazie dieser Stoffe plötzlich Probleme und Fragestellungen, die die Spezialisten für pflanzliche Arzneimittel seit langem bewegen. Ob diese Annäherung in Zukunft auch zu einer vermehrten Aufmerksamkeit gegenüber pflanzlichen Arzneimitteln führt? Denn bei genauerer Betrachtung steckt der biologische Ansatz, der in vielen Fällen mit aufwändiger Forschung gesucht wird, in ihnen, indem die Vielstoffgemische auf zahlreiche biochemische Prozesse modulierend einwirken.

Analyse des extraits de plantes dans les denrées et compléments alimentaires

Marcel Kohler

Service de protection de la consommation, Genève

Le Service de protection de la consommation (SPCo) est chargé, en application de la loi fédérale sur les denrées alimentaires, de contrôler les denrées alimentaires commercialisées sur le canton de Genève.

On observe depuis quelques années une évolution au niveau de l'offre de denrées alimentaires et de compléments alimentaires. La valorisation d'un aliment ne se fait plus par ses seules propriétés gustatives et nutritionnelles mais par des allégations relatives au bien-être corporel et psychique qu'il fournit (wellness). Pour justifier ces allégations les producteurs recourent fréquemment à l'adjonction d'extraits végétaux dans leurs produits. On comprend dès lors, que si ces allégations ne sont pas de simples exercices publicitaires, elles peuvent créer un flou entre le domaine alimentaire et thérapeutique. C'est dans le but de déceler d'éventuels risques de santé pour le consommateur ou des tromperies que des analyses approfondies de ces produits sont nécessaires. En effet, cette tendance n'est pas sans soulever certains problèmes:

- La frontière entre denrée alimentaire et produit thérapeutique s'estompe, ce qui n'est pas souhaitable pour les plantes présentant un effet pharmacologique reconnu.
- L'analyse montre que les concentrations en substances actives peuvent varier de 0 à des doses thérapeutiques sans que cela soit visible pour le consommateur.
- La croyance aussi fausse que répandue que "ce qui est naturel ne peut pas faire de mal"
- Le risque d'utilisation de plantes insuffisamment étudiées ou le risque de confusion avec des plantes toxiques

Ce sont ces problèmes potentiels qui ont amené notre laboratoire à développer des méthodologies pour l'analyse des produits contenant des extraits végétaux. Ces analyses ont deux objectifs:

- Vérifier que les plantes figurant sur les déclarations d'étiquetages correspondent bien à la composition réelle du produit et s'assurer de l'absence de plantes toxiques ou de substances non autorisées (par exemple des principes actifs synthétiques).
- Doser les substances actives connues afin de déterminer si le produit peut encore être considéré comme alimentaire ou s'il doit être considéré comme produit thérapeutique avec les exigences propres à cette catégorie.

Dans cet objectif, le SPCo a développé des méthodes de dosages spécifiques adaptées à la vaste gamme de matrices rencontrées. Deux exemples seront présentés: le dosage de l'aloïne dans les produits à l'aloé vera et le dosage des ginsenosides dans les produits au ginseng. Ces exemples serviront à illustrer l'approche analytique choisie pour de telles problématiques.

Cependant devant le nombre important de plantes rencontrées et l'impossibilité pratique de développer systématiquement des méthodes de dosage pour tous leurs principes actifs, le SPCo a choisi une nouvelle approche.

Il s'agit du développement d'une méthode capable de rechercher simultanément un grand nombre de substances (principes actifs, marqueurs, toxiques) permettant ainsi l'identification des plantes présentes dans l'échantillon analysé.

Cette méthode est basée sur la LC-MS/MS utilisée en mode hybride triple quadrupole/trappe ionique linéaire. Dans une première phase le système fonctionne en mode MRM, ce qui permet

une détection sensible des substances cibles. Lorsque celles-ci sont détectées, le système bascule en mode trappe linéaire et enregistre des spectres de masse complets. Ceci garantit l'identification des composés grâce à une bibliothèque de spectres développée à cet effet et par conséquent, permet la confirmation immédiate de la présence de la substance dans l'échantillon.

Une telle approche a l'avantage de pouvoir traiter un nombre important d'échantillons afin de repérer les problématiques méritant le développement de méthodes quantitatives spécifiques. Elle a également l'avantage de permettre une bonne réactivité face aux nouveautés du marché.

Pestizidanalytik von Medizinalpflanzen gemäss neuer Ph. Eur. — Möglichkeiten und Grenzen modernster GC-TOFMS & LC-MSMS-Technik

Karin Wilke

Interlabor Belp AG, Belp

Im Rahmen der neu erscheinenden Ph. Eur. wird an die Analytik von Pestiziden neue Herausforderungen gestellt. Aufgrund des deutlich erweiterten Anforderungsprofils an die Anzahl und die Art an Pestiziden und den damit gekoppelten niedrigen Grenzwerten, welche sich teilweise als Summenparameter verstehen, stösst selbst modernste Analysentechnik an ihre Grenzen. Dieser Beitrag zeigt am Beispiel von Medizinalpflanzen die technische Machbarkeit der Grenzwerte auf.

Medizinalpflanzen werden heutzutage immer mehr in sogenannten Phytopharmaka verarbeitet. Da diese dem Regelwerk der Pharmakopöe unterliegen, wird demzufolge auch an die Pestizidanalytik von Medizinalpflanzen immer höhere Anforderungen gestellt. Im Vortrag werden die zu untersuchenden Substanzen mit den geforderten Grenzwerten vorgestellt. Diese zum grossen Teil sehr niedrigen Grenzwerte in einer schwer zu analysierenden Matrix abzuschern ist selbst mit modernster Analysentechnik nicht machbar. Im Rahmen dieser Untersuchungen standen eine Fülle an Medizinalpflanzen zur Verfügung. Repräsentativ für die wichtigsten Medizinalpflanzen wurden 5 ausgewählt, welche die Grundlage der Untersuchungen darstellen. Dabei handelt es sich um:

- - Hibiskusblüten (Hibisci Flos)
- - Lindenblüten (Tiliae Flos)
- - Brennesselblätter (Urticae folia)
- - Süssholzwurzel (Liquiritiae Radix)
- - Ginsengwurzel (Ginseng Radix)

Die Aufarbeitung der Medizinalpflanzen erfolgte gemäss der S19 der amtlichen Sammlung §35 LFGB. Dabei wurde 1g Probe mittels ASE extrahiert und mittels Gelpermeationschromatographie aufgereinigt. Der erhaltene Extrakt wurde geteilt und sowohl der GC-TOFMS (LECO Pegasus III) als auch der LC-MSMS (Applied Biosystems MDS Sciex API 3000) zugeführt.

Die Bestimmung von Bromid und Dithiocarbamat erfolgt jeweils mit einem separaten Verfahren.

Für die Bestimmung von Bromid wird die Probe mit Schwefelsäure und Propylenoxid in Propylenbromhydrin überführt. Das Derivat wird mit Ethylacetat extrahiert und gaschromatographisch bestimmt.

Für die Bestimmung von Dithiocarbamat-Rückständen als CS₂ wird ein homogener Teil der Probe in ein Headspace-Vial gegeben und mit einer Zinn(II)chloridlösung, welche aus den Dithiocarbamaten CS₂ freisetzt, versetzt. Eine bestimmte Menge einer Thiophenlösung wird als Retentionszeittest zugegeben. Der Ansatz wird anschliessend thermostatisiert. Ein Aliquot der Gasphase wird in den GC/FPD injiziert und chromatographiert.

Die Bestimmung von Bromid- und Dithiocarbamat-Rückständen in den geforderten Grenzen ist machbar. Jedoch beginnen die Probleme bei den Wiederfindungsversuchen auf die Medizinalpflanzen der verbleibenden Substanzen. Zunächst wurden die Pestizide in 3 Gruppen unterteilt, um die zeitliche Abfolge im Chromatogramm etwas zu separieren und auch die Konzentrationsbereiche zu gruppieren.

Die Ergebnisse zeigen, dass grundsätzlich die kleinen Konzentrationen die grössten Schwierigkeiten bereiten. Darüber hinaus zeigt sich zusätzlich eine starke Diskrepanz zwischen den Möglichkeiten in den verschiedenen Matrices. So werden beispielsweise in der Lindenblüte noch fast alle Pestizide am Grenzwert mit einer Wiederfindungsrate von 70-110% gefunden. Jedoch sieht dieser Versuch im Süssholz (eine der am schwierigsten zu analysierende Matrix) deutlich schlechter aus. Hier werden am Grenzwert ca. 50%, am doppelten Grenzwert ca. 60%, am 4-fachen ca. 70% und am 6-fachen ca. 90% der Substanzen in zufriedenstellender Weise detektiert.

Die Ergebnisse dieser aufwändigen Versuche zeigen, dass die in der Pharmakopöe geforderten Grenzwerte für Medizinalpflanzen selbst mit modernster Analysentechnik nicht erreichbar sind. Im Rahmen dieser Untersuchungen konnten kritische Faktoren aufgezeigt werden. Dennoch steht Interlabor mit dem GC-TOFMS ein Werkzeug zur Verfügung, um auch die Bestimmung von Pestiziden nach PhEur im Rahmen der technischen Machbarkeit bestmöglich zu erfüllen.

Nachweis von Deoxynivalenol in wässrigen Proben mittels LC-MS/MS unter Verwendung von $^{13}\text{C}_{15}$ -Deoxynivalenol als internem Standard

Felix E. Wettstein, Thomas D. Bucheli

Forschungsanstalt Agroscope Reckenholz-Tänikon ART, Reckenholzstrasse 191, 8046 Zürich
felix.wettstein@art.admin.ch

Pilze der Gattung *Fusarium* befallen Getreide und bilden während ihres Wachstums giftige Stoffwechselprodukte (Mykotoxine). Bei starkem Fusarienbefall kann das Pilzgift Deoxynivalenol (DON) in Konzentrationen von bis zu 50 mg/kg in Getreidekörnern oder -stroh nachgewiesen werden [1]. Mykotoxine gelangen nicht nur in Nahrungs- und Futtermittel sondern auch in die Umwelt. In unserer Arbeitsgruppe wurde in einem vom Schweizerischen Nationalfonds finanzierten Projekt (NFP50, Projekt 19: Environmental exposure to estrogenic mycotoxins) zuerst der Eintrag und das Umweltverhalten des Mykotoxins Zearalenon (ZON) untersucht. Dabei konnte das Auftreten dieser östrogen wirksamen Verbindung im Drainagewasser von *Fusarium*-infizierten Weizen- und Maisfeldern nachgewiesen werden [2]. Da DON in der Regel in grösseren Mengen als ZON gebildet wird und eine bessere Wasserlöslichkeit besitzt, ist seine Emission in die Umwelt ebenfalls wahrscheinlich.

In einem ersten Schritt wurde deshalb für die Bestimmung von DON-Gehalten im tiefen Nanogramm-Bereich eine spurenanalytische Methode entwickelt. Dabei wurde DON aus 1 Liter Probe aufkonzentriert, gereinigt und mittels HPLC-MS/MS (APCI negativ) quantifiziert. Mit der Zugabe eines vollständig mit ^{13}C -Isotopen markierten internen Standards ($^{13}\text{C}_{15}$ -DON) vor der Festphasenanreicherung werden allfällige Verluste während der gesamten Probenaufarbeitung ausgeglichen. Zusätzlich kompensiert man die in der LC-MS/MS häufig auftretende Ionensuppression. Die entwickelte Methode wurde validiert und im Sommer dieses Jahres für abflussproportionale Wasserproben eines drainierten und *Fusarium*-infizierten Weizenfeldes am Reckenholz eingesetzt.

Im Vortrag werden einige Punkte der Methode genauer erklärt sowie erste Resultate unserer Feldstudie präsentiert.

Kurzbeschreibung der entwickelten Methode:

Probe	1 Liter Drainage- oder Oberflächenwasser
Filtration	Glasfaserfilter, ~1.2 μm
Zugabe int. Standard	50 μl (2 mg/l $^{13}\text{C}_{15}$ -DON in Methanol (MeOH))
Festphasenextraktion	
Kartusche:	Waters Oasis HLB (6 ml, 200 mg)
Konditionierung:	4 ml MeOH 4 ml Methanol / Reinstwasser 50:50 4 ml Reinstwasser
Probendurchlauf:	5 - 10 ml Minute
Waschen:	4 ml Reinstwasser
Trocknen:	5 Minuten Vakuum
Elution:	4 ml Ethylacetat, auffangen in 5 ml Reactival
Extrakt HPLC	Ethylacetatextrakt bei 50°C vollständig mit Pressluft einengen, in 400 μl Reinstwasser / Methanol 90:10 aufnehmen und in HPLC-Vial überführen
Trennung	RP HPLC (Polaris C18A, 50 x 2.0 mm, 3 μm)

Detektion	MS/MS (APCI negativ)
	DON 355>295 (10eV), 355>265 (10eV) 295>265 (8eV)
	¹³ C ₁₅ -DON 370>310 (10eV), 370>280 (10eV)
Validierungsparameter	
Absolute Wiederfindung	87% / 85% (Flusswasser / Drainagewasser)
Relative Wiederfindung	101% / 99%
Methodenpräzision [25 ng/l]	5%
Messpräzision [25 ng/l]	4%
Linearität	0-2500 ng/l
Nachweisgrenze	1.5 ng/l

Literaturverzeichnis

- [1] Hecker A, Bänziger I, Jenny E, Forrer H-R, Vogelgsang S. Agrarforschung. 2004. 11(9), 384-389.
- [2] Hartmann N, Erbs M, Wettstein FE, Schwarzenbach RP, Bucheli TD. J Chromatogr A. 2007. 1138(1-2), 132-140.

Rechtliche Entwicklung in der Schweiz und der EU bezüglich der Verwendung von "traditionellen" Medizinalpflanzen in Nahrungsergänzungsmitteln

Elisabeth Nellen-Regli

Bundesamt für Gesundheit, Postfach, 3003 Bern
elisabeth.nellen@bag.admin.ch; Tel: 031 322 95 60

Nahrungsergänzungsmittel (NEM) fallen in der Schweiz unter die Speziallebensmittel. Sie sind in Art. 22 der Verordnung über Speziallebensmittel (SR 817.022.104) als Produkte in Kapseln oder Tabletten d.h. als kleine Einheiten mit einem ernährungsphysiologischen Zweck definiert. In der EU müssen NEM entweder einen ernährungsspezifischen Zweck oder eine physiologische Wirkung haben.

Kräuter und Pflanzen können in der Schweiz als Gewürze, zur Aromatisierung sowie in Kräutertees eingesetzt werden. Deren Einsatz aus ernährungsphysiologischen Gründen macht zur Zeit wissenschaftlich wenig Sinn.

Mit der nächsten Revision des Artikels 22 der Verordnung über Speziallebensmittel ist vorgesehen, auch in der Schweiz die physiologische Zweckbestimmung einzuführen. Zudem sollen die Voraussetzungen für nährwert- und gesundheitsbezogene Angaben wie in der EU geschaffen werden. Diese Anforderungen gelten auch für NEM.

Die möglichen Anpreisungen sind das eine, auf der anderen Seite ist die Sicherheit und gesundheitliche Unbedenklichkeit ein weiteres Kriterium. In der Schweiz wurde in Zusammenarbeit mit Swissmedic eine Liste "zur Einstufung pflanzlicher Stoffe" mit den entsprechenden Erläuterungen im Internet publiziert.

In Europa beschäftigt sich das "Scientific Committee" der EFSA mit dem Risk assessment von "Botanicals". Im Herbst soll ein Dokument vorgestellt werden, in welchem der Focus auf die Sicherheit gelegt wird. Es ist vorgesehen, Listen zu erstellen, in welchen diejenigen Pflanzen aufgelistet werden, welche toxische Substanzen enthalten sowie eine zweite Liste, welche die in NEM möglichen Pflanzen auflistet.

Da wir gehalten sind keine technischen Handelshemmnisse zu errichten, werden wir die Entwicklung in der EU genau beobachten, die Entscheidungen in unser Recht soweit erforderlich implementieren und laufend von Fall zu Fall entscheiden, ob sich die Pflanzen aus ernährungsphysiologischen oder physiologischen Gründen in NEM eignen und ob sie gesundheitlich unbedenklich sind.

Evaluation de la sécurité d'extraits de plantes biologiquement actifs utilisés dans le domaine alimentaire

Benoît Schilter

Head of Chemical Food Safety Group, Nestlé Research Center, Lausanne Switzerland

On observe un intérêt croissant chez le consommateur et par conséquent chez les industriels pour des produits contenant des ingrédients biologiquement actifs (dits fonctionnels). La grande majorité de ces ingrédients sont dérivés de plantes. Ils apportent, ou sont supposés exercer des effets bénéfiques sur la santé. D'abord utilisés sous formes de médicaments et suppléments alimentaires, ces ingrédients sont maintenant de plus en plus souvent intégrés dans des aliments. Ces développements s'accompagnent d'une forte expansion de la variété des plantes utilisées dans les produits alimentaires, allant du simple ingrédient (par ex. céréales, fruits, légumes) aux épices (par ex. romarin) en passant par des extraits de plantes médicinales souvent exotiques (par ex. plantes utilisées en médecine traditionnelle Chinoise ou en médecine ayurvédique). L'ingrédient fonctionnel peut être utilisé dans un produit alimentaire sous forme de plantes, d'extraits ou de molécules purifiées voir synthétisées.

Les ingrédients fonctionnels soulèvent de nombreuses questions toujours largement débattues, et principalement liées à leur statut réglementaire et à la démonstration et communication de leurs effets bénéfiques. Cependant, il est admis par la majorité que ces produits doivent garantir un niveau optimal de sécurité pour le consommateur. Les principes généraux de l'analyse de risque toxicologique comprenant 1) *l'identification des dangers* 2) *la caractérisation des dangers* 3) *l'évaluation de l'exposition* et 4) *la caractérisation des risques* sont considérés fondamentaux pour évaluer la sécurité de ce type d'ingrédients. Puisque la plupart de ces ingrédients bénéficient déjà d'une utilisation chez l'humain, l'établissement de leur sécurité pour les applications alimentaires est également basée sur une comparaison entre l'ingrédient investigué et un ingrédient comparable disposant d'une histoire d'utilisation bien documentée. Cette comparaison nécessite une information complète sur la composition chimique (incluant les contaminants possibles) du nouveau produit et du produit de comparaison, sur l'histoire d'utilisation du produit traditionnel, ainsi qu'une description de l'utilisation prévue du nouveau produit et de son activité biologique. Toute information complémentaire, par exemple des données toxicologiques, doit être analysée en détails et repose sur un examen au cas par cas en tenant compte du contexte. En l'absence d'information suffisamment complète, des données analytiques et/ou toxicologiques peuvent être développées afin d'établir la sécurité alimentaire du produit.

L'application de l'approche générale développée ci-dessus a permis l'identification de difficultés spécifiques nécessitant une attention particulière. Principalement, l'activité biologique du produit et la garantie de sécurité ne sont pas facilement conciliables. Souvent les marges de sécurité observées avec les ingrédients fonctionnels sont réduites en comparaison avec celles traditionnellement appliquées en sécurité alimentaire. De plus, avec ces ingrédients le risque d'interactions avec les médicaments reste élevé. La caractérisation, standardisation, qualité et authenticité des extraits disponibles sur le marché constituent des problèmes additionnels significatifs. L'interprétation de l'information traditionnelle, l'importance des éléments culturels, ainsi que la nécessité d'assurer l'accès au produit à une population spécifique sont d'autres aspects pouvant se révéler difficiles à gérer.

Pflanzenphenole im tierischen Organismus

Wilfried Andlauer

HES-SO Valais Wallis, Route du Rawyl 47, CH-1950 Sion

wilfried.andlauer@hevs.ch; Tel: +41 (0) 27 606 86 37; Fax: +41 (0) 27 606 85 15

In unserer Nahrung gibt es über 8000 unterschiedliche Pflanzenphenole, die sich in ihrer biologischen Wirkung und in Aufnahmeprozessen gegenseitig beeinflussen können. Trotz intensiver Forschung bleibt das Thema der phenolischen Pflanzenstoffe eine grosse Herausforderung für Ernährungswissenschaft, Lebensmitteltechnologie und Ernährungsmedizin. Die zahlreichen Studien zu diesem Themenbereich werfen gegenwärtig noch mehr Fragen auf als sie Antworten geben können.

Die tägliche Aufnahme sekundärer Pflanzenstoffe ist selbstverständlich stark abhängig von den Ernährungsgewohnheiten. Zur Aufnahme sekundärer Pflanzenstoffe über die Nahrung gibt es lediglich einige Abschätzungen. Eine aktuelle und den tatsächlichen Verhältnissen am nächsten kommende Abschätzung stammt aus den Niederlanden und geht von 280-540 mg pro Tag aus [1].

In unserem Körper kommt jedoch noch lange nicht alles an, was verzehrt wird und falls ein Pflanzenphenol tatsächlich aufgenommen wird, erreicht es den Organismus häufig in einer anderen Form, als es in der Pflanze vorliegt. Phenole werden häufig bereits im Dünndarm mit Sulfat oder Glucuronsäure konjugiert. Diese Konjugate werden im Organismus ungleichmässig verteilt, was eine Konzentrationsabschätzung an einem bestimmten Ort erschwert.

Die Aufnahme der Phenole im Dünndarm wird durch andere anwesende Stoffe beeinflusst. So kann die Anwesenheit von Phloridzin, einem Glucose-Transport-Hemmer zu einer erheblich besseren Aufnahme von Genistin, einem Isoflavon führen. Die gleichzeitige Anwesenheit von Alkohol hat jedoch keinen Einfluss auf die Aufnahme von Cyanidin-3-glucosid, einem häufig vorkommenden Anthocyan.

Literaturverzeichnis

- [1] Hollman PCH. Polyphenol occurrence in food and dietary intake. 1st International Conference on Polyphenols and Health, Vichy, France. 2003. Conference Proceeding.

Mélisse : Comparaison de la nouvelle sélection LORELEI avec d'autres variétés

C. Carlen, S. Lappe, C.-A. Carron, C. Baroffio

Station de recherche Agroscope Changins-Wädenswil ACW, 1964 Conthey

La mélisse (*Melissa officinalis* L.) est bien connue pour les propriétés aromatiques et thérapeutiques de ses feuilles. L'huile essentielle est considérée comme la principale source thérapeutique, mais des composés phénoliques, particulièrement l'acide rosmarinique, sont aussi impliqués. Afin d'améliorer la performance agronomique, aromatique et thérapeutique de la mélisse, un programme de sélection a été conduit par Agroscope ACW. La nouvelle variété en résultant, baptisée , LORELEI, a été comparée à 10 autres cultivars d'Allemagne (Quedlinburger Niederliegende, Citronnella, Erfurter, Aufrechter Typ, Stamm NLC, Lemona), de France (VS1, VS2, VS3) et de Suisse (Landor) à Bruson (VS) et Hasle-Rüegsau (BE) en 2005 et 2006.

Les variétés Lorelei, Landor, Erfurter et Stamm ont donné les rendements en matières sèches les plus élevés. Le port érigé de ces 4 variétés lors de la récolte en septembre leur a permis de produire un plus grand rendement total. À l'opposé, les variétés avec un port couché en septembre telles que Quedlinburger Niederliegende, Citronnella, Aufrechter Typ, Lemona et VS 1 ont eu un rendement sensiblement inférieur. L'homogénéité morphologique a été bonne pour toutes les variétés à l'exception de la variété VS3 et à un moindre degré pour Aufrechter Typ. Concernant la résistance aux maladies, le cultivar Stamm s'est montré très sensible à l'oïdium.

La teneur en l'huile essentielle des feuilles a été fortement influencée par la variété et par la période de récolte. Les variétés avec une teneur élevée d'huile essentielle comme VS2, Lemona, VS1, Quedlinburger Niederliegende et Citronnella sont en général préférées par des distillateurs en raison des coûts inférieurs pour l'extraction d'huile essentielle. Cependant, la production de biomasse de ces variétés a été limitée. Il apparaît que des cultivars avec une teneur élevée en huile essentielle dans les feuilles sont caractérisés par une production inférieure de biomasse. La période de récolte a fortement influencé la teneur en huile essentielle. Au printemps les teneurs ont été très basses avec 0.1 % en moyenne sur les 11 variétés. En été et en automne ces teneurs ont été nettement plus élevées avec 0.44, respectivement 0.28 %. La production d'huile essentielle de 2005 à 2006 a varié entre 9 et 14 l par ha selon la variété. Les variétés avec les rendements les plus élevés en huile essentielle ont été VS1, Stamm, VS2 et Lorelei.

La composition de l'huile essentielle était semblable pour tous cultivars, les composés principaux étant le Géraniol et le Nérol. La qualité aromatique de quelques cultivars a été examinée par une analyse sensorielle. Le panel de dégustation a pu distinguer de manière significative l'intensité de la saveur citronnée des tisanes créées avec différents cultivars. VS2 a montré l'intensité de saveur citronnée la plus élevée, suivie de Quedlinburger Niederliegende. L'intensité de la saveur citronnée évaluée par le panel a été très bien liée à la concentration d'huile essentielle dans les feuilles ($r^2=0.88$). Il semble que la description de l'intensité de la saveur citronnée par un panel sensoriel pourrait être un critère de sélection intéressant.

L'analyse de la teneur en acide rosmarinique dans les feuilles a prouvé que tous les cultivars ont atteint le niveau minimal de 4 %. Quelques différences ont pu être notées entre les variétés. Aufrechter Typ a eu la concentration la plus élevée en acide rosmarinique, Stamm le plus basse. À la deuxième récolte en 2006, Lorelei, Erfurter et VS1 ont produit le rendement le plus élevé d'acide rosmarinique. La concentration de l'acide rosmarinique dans les feuilles a

nettement moins varié en cours de saison que la concentration en huile essentielle. Les teneurs en acide rosmarinique ont été environ 10 % plus hautes en été qu'au printemps et en automne.

En conclusion, les variétés Lorelei et Erfurter peuvent être recommandées pour une production pour les industries alimentaires en raison de leur rendement élevé en matière sèche, leur rendement élevé en acide rosmarinique et relativement élevé en huile essentielle et leur bonne résistance aux maladies. D'autre part, le groupe des variétés avec des teneurs élevées comme principalement VS1 et VS2, tout comme Lemona, Citronnella et Quedlinburger Niederliegende sont davantage adaptés pour des distillateurs d'huile essentielle en raison de leur teneur élevée en huile essentielle dans les feuilles.

Phytoöstrogene im Drainagewasser und in Oberflächengewässern

Corinne C. Hörger^{1,2}, Marianne Erbs¹, Niccolo Hartmann¹, Felix E. Wettstein¹, Thomas D. Bucheli¹, Konrad Hungerbühler²

¹ *Forschungsanstalt Agroscope Reckenholz-Tänikon ART, Reckenholzstrasse 191, 8046 Zürich*

² *Eidgenössische Technische Hochschule Zürich (ETH), Institut für Chemie und Bioingenieurwissenschaften, Wolfgang-Pauli-Strasse 10, 8093 Zürich*

corinne.hoerger@art.admin.ch

Phytoöstrogene sind von Pflanzen gebildete Substanzen mit östrogenen Wirkung. Isoflavonoide (wie z.B. Biochanin A, Daidzein, Genistein und Formononetin) gehören zu den bekanntesten und endokrin wirksamsten Phytoöstrogenen. Diese kommen in verschiedenen Gemüsen (wie z.B. Soja und Bohnen), aber auch in verschiedenen Kleearten (*Trifolium* spp.) und anderen Leguminosen (z.B. Luzerne) im g/kg Konzentrationsbereich vor. Während in Soja und Bohnen die Isoflavonoide Genistein und Daidzein dominieren (Price and Fenwick 1985; Fletcher 2003), überwiegen im Klee Formononetin und Biochanin A (Boller 1996; Seguin et al. 2004).

Mit Konzentrationen bis zu 140 µg/L (gemessen in Japanischen Fließgewässern Kawanishi et al. 2004) tragen Phytoöstrogene zur Gesamtöstrogenizität in Oberflächengewässern bei. Der Eintrag von Isoflavonoiden in die Gewässer kann im Wesentlichen über drei Arten erfolgen: 1. über die Ausscheidungen von Nutztieren, welche diese Substanzen mit dem Futter aufnehmen und die Anwendung von Hofdünger auf Landwirtschaftsböden, 2. nach Aufnahme durch Nahrungsmittel über die menschliche Ausscheidungen und die Abwasserreinigungsanlagen (ARA), und 3. durch den direkten Austrag (Abschwemmung und Drainagen) aus landwirtschaftlichen Flächen vor allem beim Futterbau (aber auch der Gründüngung oder dem Ackerbau). Alle drei Pfade sind in der Schweiz schlecht oder gar nicht untersucht. Aus der Literatur lassen sich Grössenordnungen für die ersten beiden sekundären Eintragswege abschätzen. Zur Quantifizierung des Letzteren führen wir gegenwärtig eine mehrjährige Phytoöstrogen-Emissionsstudie von einer drainierten Kunstwiese (Rotkleeanteil: 43% im Saatgut) auf dem ART-Versuchsareal in Reckenholz durch. Komplementär dazu bestimmen wir Phytoöstrogene in Proben der AWEL- und NADUF-Fließgewässer-Messnetze.

Um die Konzentration der einzelnen Phytoöstrogenen in wässrigen Proben zu bestimmen, haben wir eine HPLC-MS/MS-Analytik mit vorgängiger SPE entwickelt (Erbs et al. 2007). Dabei werden erstmals fünf ¹³C₃-markierte Standards (¹³C₃-Biochanin A, ¹³C₃-Daidzein, ¹³C₃-Equol, ¹³C₃-Formononetin und ¹³C₃-Genistein) als interne Standards verwendet.

Seit März 2007 wird die entwickelte Methode in den erwähnten Monitoringmessnetzen routinemässig eingesetzt. In allen Drainage- und Oberflächengewässerproben konnten Phytoöstrogene nachgewiesen werden (Tabelle 1).

Formononetin war in allen Wasserproben mit den höchsten Konzentrationen vertreten. Coumestrol hingegen wurde selten und mit den tiefsten Konzentrationen detektiert. Die Konzentrationen von Phytoöstrogenen im Drainagewasser waren erwartungsgemäss höher als in den Oberflächengewässern.

Die Gehalte in der Drainage legen den Schluss nahe, dass die Gesamtöstrogenizität in Oberflächengewässern kleinräumig durch Phytoöstrogene beeinflusst sein könnte. In grösseren Gewässern dürfte dieser Beitrag eher unbedeutend sein. Diese ersten Daten bedürfen weiterer Interpretationen (z.B. auf Einzugsgebietsebene). Weiter haben wir festgestellt, dass die Gehalte einiger Phytoöstrogene innert weniger Tage drastisch abnehmen. Experimente zu Abbau oder Sorption dieser Verbindungen werden deshalb in nächster Zukunft durchgeführt.

Tabelle 1: Phytoöstrogen-Gehalte in Drainage- und Flusswasserproben von März bis August 2007.

	Anzahl detektiert / Anzahl Messungen	Min [ng/L]	Max [ng/L]	Median [ng/L]
Drainage				
Biochanin A	57/57	detektiert	557	65
Daidzein	57/57	detektiert	588	13
Equol	57/57	detektiert	449	52
Formononetin	57/57	detektiert	1717	138
Genistein	57/57	detektiert	472	11
Coumestrol	26/57	detektiert	5	0.6
Fliessgewässer				
Biochanin A	193/193	detektiert	45	2
Daidzein	183/193	detektiert	31	2
Equol	186/193	detektiert	42	2
Formononetin	193/193	detektiert	128	6
Genistein	171/193	detektiert	23	2
Coumestrol	80/193	detektiert	7	0.6

Literaturverzeichnis

- Boller B. Formica, ein Mattenklee mit reduziertem Östrogengehalt. *Agrarforschung*. 1996. 3(10): 486-488.
- Fletcher RJ. Food sources of phyto-oestrogens and their precursors in Europe. *Br J Nutr*. 2003. 89: 39-43.
- Kawanishi M, Takamura-Enya T, Ermawati R, Shimohara C, Sakamoto M, Matsukawa K, Matsuda T, Murahashi T, Matsui S, Wakabayashi K, Watanabe T, Tashiro Y, Yagi T. Detection of genistein as an estrogenic contaminant of river water in Osaka. *Environ Sci Technol*. 2004. 38(23): 6424-6429.
- Price KR, Fenwick GR. Naturally-occurring estrogens in foods - a review. *Food Addit Contam*. 1985. 2(2): 73-106.
- Seguin P, Zheng W, Souleimanov A. Alfalfa phytoestrogen content: Impact of plant maturity and herbage components. *J Agron Crop Sci*. 2004. 190(3): 211-217.
- Erbs M, Hoerger CC, Hartmann N, Bucheli TD. Quantification of six phytoestrogens at the nanogram per liter level in aqueous environmental samples using ¹³C₃-labeled internal standards. *J Agric Food Chem*. 2007. 55(21): 8339-8345.

Edelweiss – Medizinalpflanze oder Marketingvehikel?

Frank Gafner

Alpaflor/Pentapharm, Basel

Das Edelweiss (*Leontopodium alpinum* Cass.) ist das typische Beispiel einer während der letzten Eiszeit aus den zentralasiatischen Gebirgen eingewanderten Pflanze. Edelweiss wird seit langem im alpinen Raum, in der Mongolei und in China zur Behandlung von Erkältungskrankheiten und bakteriellen Verdauungsproblemen eingesetzt. In den Wurzeln und oberirdischen Teilen konnten über 50 Naturstoffe identifiziert werden, in den oberirdischen Teilen konnte der neue, stark antioxidative Naturstoff "Leontopodic acid" identifiziert werden, dessen Gehalt mit der Anbauhöhe zunimmt. Die entzündungshemmenden und antibakteriellen Eigenschaften der Edelweiss-Wirkstoffe stehen mit ihrer Anwendung in der traditionellen Medizin im Einklang. Mit der Entwicklung der qualitativ hochstehenden Edelweissorte Helvetia und deren biologischen Anbau im Wallis war der Rohstoffnachschub gelöst. Da die Kosmetik in den letzten Jahren einen starken Trend zur Naturkosmetik erfuhr, konnten Edelweiss-Kosmetikprodukte erfolgreich kommerzialisiert werden. Auch die Lebensmittelindustrie beginnt sich für Edelweiss zu interessieren.

Edelweiss – medicinal plant or marketing gag?

Edelweiss (*Leontopodium alpinum* Cass.) is an example for a migrating plant having emigrated from the central-Asian highlands to the Alps during the last glacial period. Edelweiss has been used in the traditional medicines of the alps, in Mongolia and China for the treatment of gastrointestinal problems in humans and bovines and respiratory infections in humans. In the roots and aerial parts of Edelweiss over 50 bioactive natural products were identified, half of them are new natural products. A dominant metabolite is the new leontopodic acid with a potent antioxidant activity. The concentration of this compound correlates with its altitude indicating a possible protection against oxidative stress caused by UV irradiation. The anti-inflammatory and antibacterial properties of the plant metabolites are in correspondence with its use in the traditional medicine. The agronomic development of the high quality Edelweiss variety „Helvetia“ together with its organic farming (Bio-Suisse) in the Valais solved the supply of this rare and protected alpine plant. In the cosmetics a strong trend is seen towards green solutions respecting organic farming, traceability, sustainability, fair trade. The organic production helped Edelweiss to conquer its place in the cosmetic market rapidly. The food industry is also beginning to show its interest.

Edelweiss – plante médicinale ou produit marketing?

L'Edelweiss (*Leontopodium alpinum* Cass.) est une plante typique qui a émigré des montagnes de l'Asie centrale vers les Alpes lors de la période glaciaire. L'Edelweiss est utilisée dans la médecine traditionnelle dans les Alpes, en Mongolie et en Chine pour le traitement des problèmes gastro-intestinaux humains et bovins ainsi que pour le traitement de refroidissements. Dans les racines et les parties aériennes de l'Edelweiss plus de 50 produits naturels sont identifiés; la moitié d'entre eux sont des nouveaux composés. Un des principaux métabolites, l'acide léontopodique, possède une forte activité antioxydante. La concentration de ce composé corrélée avec l'altitude indique qu'il aurait un rôle de protection contre le stress oxydatif généré par les radiations UV. Les propriétés anti-inflammatoire et antibactérienne de la plante sont en accord avec son utilisation en médecine traditionnelle. Le développement agronomique de l'Edelweiss variété "Helvetia", de haute qualité, avec sa culture biologique (Bio-Suisse) dans le Valais permet l'approvisionnement de cette plante alpine rare et protégée. En cosmétique, nous observons une forte tendance vers des "solutions vertes" (agriculture biologique), traçabilité, durabilité et commerce équitable. Ceci aide l'Edelweiss à acquérir rapidement une place dans le marché de la cosmétique. L'industrie alimentaire commence à montrer son intérêt.

Breeding and optimising the cultivation procedures of medical plants to improve their benefits

Xavier Simonnet, Mélanie Quennoz
ACW Médiplant, Conthey

Plants are the source of many important pharmaceuticals. An important issue for human health is to optimise the production of the valuable secondary plant metabolites. Considerable effort has been made to generate such metabolites in plant cell or tissue culture. Nevertheless, horticultural production of medical plants still remains the main supply for plant-derived pharmaceuticals. Agronomic research plays therefore an essential role to optimise production of medicinal plants. The importance of breeding programmes and optimising cultural cultivation procedures to improve the benefit of medical plants is revealed by some projects realized by Agroscope Changins-Wädenswil Research Station ACW and Mediplant.

Breeding for increased levels of wanted compounds in plants allowed to obtain cultivars of *Artemisia annua* L. with a content of artemisinin, a highly potent antimalarial compound, nearing 2 %. Only cultivars with a high artemisinin production potential permit to answer to the increasing demand for this molecule. Breeding for abiotic and biotic tolerance increases the stability of supply. As an example, *Hypericum perforatum* L., a plant rich in antidepressant ingredients, suffers badly by a pathogen called Dieback. A breeding programme resulted in a cultivar which showed a good tolerance to this disease and a good productivity in flowering segments, thus enabling an improved cost efficient cultivation. Breeding for better homogeneity of crops, such as for *Salvia officinalis* L., resulted in the new cultivar Regula, allowing to better standardise the production and to increase the quality of the harvested plants. Breeding for elimination of unwanted compounds is also an important topic. Agroscope ACW created a cultivar of *Artemisia umbelliformis* Lam. without thujone (neurotoxic molecules).

To optimise the quality of the plant material used for pharmaceuticals, research on best practices of cultivation are also important such as planting, fertilisation, irrigation, harvest period and harvest as well as drying techniques. Experiments on the ideal stage of harvest showed for *A. umbelliformis* and *Tanacetum vulgare* L. that the best harvest period is the beginning of flowering. For *S. officinalis*, trials with different cutting procedures showed that 3 harvests per year with a last cut at the latest towards the beginning of September at a height of 15 cm, enhances the quality, the frost resistance and consequently productivity in mountain areas. Such research results are integrated to the guidelines for GAP (good agricultural practice) recommending cultivation procedures to optimise the quality of medicinal plants.

Nouveau médicament contre l'ostéoporose: Isolation, purification et caractérisation de métabolites de la vitamine D3 dans *Solanum glaucophyllum*

Frans Zonnevijlle

Institut Technologies du vivant, HES-SO Valais, CH-195 Sion

Quelques rares plantes contiennent des quantités mesurables de vitamine D3. La teneur la plus élevée est trouvée dans *Solanum glaucophyllum*, une mauvaise herbe qui pousse dans les plaines marécageuses d'Argentine. La teneur en vitamine D3 est faible, de l'ordre de 10 ppm MS (par rapport à la matière sèche), mais, puisque la vitamine s'y trouve sous forme de métabolites 25-hydroxy et 1 α ,25-dihydroxyvitamine D3 (en abrégé : VDM) extrêmement actives, cette faible teneur suffit pour causer une hypervitaminose sévère du bétail, connue sous le nom d'enteque seco, qui peut être mortelle. Par contre, de faibles doses de VDM permettent de prévenir la dischondroplasie tibiale, une maladie dégénérative des os, qui décime la volaille dans les élevages intensifs. Les VDM, en particulier le 1 α ,25-dihydroxyvitamine D3, sont aussi connus comme médicament de prévention, voire de guérison, de l'ostéoporose. Les métabolites de la vitamine D3 sont présents dans la plante sous forme glycosilée, ce qui leur confère une fenêtre d'application et une marge de sécurité accrue. L'extrait brut contient une centaine de formes glycolisées des VDM différentes.

L'extraction et la purification jusqu'à une teneur de 0,1% en VDM, la caractérisation d'une forme glycosilée particulière en vue de la mise au point d'un médicament vétérinaire (contre la dischondroplasie tibiale) et humain (contre l'ostéoporose), ainsi que les résultats des essais sur les cailles et les poussins seront décrites.