

Ethnopharmakologie – quo vadis?*

Herausforderungen für die Zukunft

Michael Heinrich

Ethnopharmakologie ist eine überaus dynamische Disziplin, wie tausende von Publikationen in etablierten wissenschaftlichen Zeitschriften zeigen. Auch wenn nur wenige Institute den Begriff in ihrem Namen tragen, gibt es doch zahlreiche Arbeitsgruppen in Pharmazie, Biologie, Chemie und anderen Gebieten, die im Bereich der Ethnopharmakologie arbeiten und publizieren. Das ist bemerkenswert für ein Forschungsgebiet mit einer so kurzen Geschichte.

Soweit wir wissen, wurde der Begriff „Ethnopharmakologie“ erstmals 1967 von

Efron et al. im Titel eines Buches über Halluzinogene benutzt: *Ethnopharmacological Search for Psychoactive Drugs* (5, 10). Dagegen war bereits 1896 von dem US-amerikanischen Botaniker John William Harshberger der Begriff „Ethnobotanik“ für die Erforschung des Gebrauchs von Pflanzen durch den Menschen geprägt worden. Ethnopharmakologie wie auch Ethnobotanik erforschen die komplexe Beziehung zwischen Menschen und Pflanzen. Oder wie Daniel E. Moerman von der University of Michigan es ausdrückte: *“Essentially ethnopharmacology is the examination of non-*

Western (not mine) medicinal plant use in terms of Western (my) plant use” (persönliche Mitteilung, 15.9.2013).

Daher wäre es nicht angemessen, die Diskussion auf die Zeit nach 1967 zu beschränken. Heilmittel auf der Basis pflanzlicher (und tierischer) Produkte werden in vielen Heiltraditionen in aller Welt verwendet; sie sind Bestandteil des traditionellen Wissens einer Kultur. Jede Studie, die die lokale und traditionelle Verwendung einer Pflanze dokumentiert und erforscht, besitzt daher einen ethnopharmakologischen Kontext. Forschungsreisende, Missionare, Kaufleute, aber auch Vertreter der jeweiligen Heiltraditionen haben die Anwendung solcher Arzneipflanzen beschrieben. Dieses Wissen war über Jahrhunderte Ausgangspunkt einer ethnopharmakologisch begründeten Arzneimittelentwicklung. Heute halten viele Forscher diesen Zusammenhang nicht mehr für relevant, sobald eine „Lead“-Substanz gefunden ist. So hat sich in der modernen Ethnopharmakologie der Fokus teilweise verlagert; es geht nun mehr um Nutzen und Risiken von häufig gebrauchten lokalen und traditionellen Pflanzen im Hinblick auf eine bessere und sicherere Anwendung (z.B. 7, 9).

➤ Einer der ersten: Claude Bernard

Moderne Ethnopharmakologie ist also gekennzeichnet durch eine Kombination von pharmakologischen oder anderen naturwissenschaftlichen Studien mit der Erfor-

ZUSAMMENFASSUNG

Die Menschheit verwendet seit Jahrtausenden Arzneipflanzen und wir Menschen sind seit Jahrtausenden an wirksamen Behandlungsmethoden für Krankheiten interessiert, doch als wissenschaftliches Forschungsgebiet hat die Ethnopharmakologie eine relativ kurze Geschichte. Ihre Entstehung ist verbunden mit der Entwicklung der Pharmakologie im 19. Jh. (exemplarisch dafür ist das Werk Claude Bernards, das die Beobachtungen von Forschungsreisenden zur traditionellen Nutzung von Heilpflanzen und Giften als Ausgangsbasis nimmt) und mit der Erforschung psychoaktiver Substanzen in den 1960er-Jahren. Der Begriff Ethnopharmakologie wurde erstmals 1967 gebraucht und das Feld hat sich seitdem enorm entwickelt; inzwischen erscheinen jedes Jahr tausende von Publikationen. Ethnopharmakologie umfasst heute einen weiten Bereich von anthropologischen, historischen und soziokulturellen Untersuchungen über lokal und traditionell verwendete pflanzliche und tierische Produkte genau so wie biomedizinische (z.B. phytochemische und pharmakologische) sowie klinische Studien über ihre Verwendung v.a. als Nahrungsmittel, Heilmittel oder Gifte. Als Brücke zwischen Sozial- und Kulturwissenschaften auf der einen Seite und Naturwissenschaften und Medizin auf der anderen Seite ist Ethnopharmakologie eines der wenigen Wissenschaftsgebiete, das wirklich interdisziplinär arbeitet. Vor allem aber spielt die Ethnopharmakologie eine wichtige Rolle, wenn es darum geht, die Lebensbedingungen, die Gesundheit und das Wohlergehen der Menschen in aller Welt zu verbessern.

Schlüsselwörter

Ethnopharmakologie, traditionelle Medizin, Wissenschaftsgeschichte, psychoaktive Substanzen, Pharmakognosie, Phytopharmazie

* Einige der hier zusammengefassten Ideen wurden bereits in Heinrich 2006 (7) publiziert.

schung der lokalen und traditionellen Anwendung. Damit gilt Claude Bernard (1813–1878) als einer der ersten, der ethnopharmakologische Forschung betrieb. Er ist einer der Begründer der Forschungsgebiete der Physiologie und Pharmakologie; sein Interesse galt insbesondere der Erforschung von Curare und der Frage, warum es bei oraler Aufnahme ungiftig ist: „Eine der Tatsachen, die allen Leuten, die über Curare berichtet haben, am meisten auffiel, ist die Unschädlichkeit des Giftes in den Verdauungswegen. Die Indianer gebrauchen auch wirklich Curare als Gift unter die Haut und als Heilmittel im Magen“ (2).-

Seine Untersuchungen an Fröschen und nachfolgende Studien ermöglichten ein detailliertes Verständnis der pharmakologischen Wirkungen von Curare. Daher handelt es sich hier um eine – im modernen Sinn – ethnopharmakologische Analyse der traditionellen Verwendung eines Pflanzengiftes mithilfe der biomedizinischen Wissenschaft des 19. Jh. Die wirksame Substanz von Curare wurde erstmals aus *Chondodendron tomentosum* Ruiz & Pav. isoliert (Abb. 1) und 1947 gelang die Strukturaufklärung des Bisbenzylisocholinin-Alkalooids D-Tubocurarin (Abb. 2) (vgl. 8). In ähnlicher Weise wurde die Forschung über Rauschmittel und halluzinogene Substanzen im 19. Jh. zum Ausgangspunkt für die Entwicklung von Arzneimitteln im Bereich der Psycho- und Neuropharmakologie (vgl. 10).

➤ Auch heute noch: Naturstoffe als Arzneimittellieferanten

Natürlich kann man jede Form empirischer Beobachtung oder medizinischer Erprobung einer Pflanze für neue Indikationen als ethnopharmakologischen Ansatz betrachten. Fingerhut (*Digitalis purpurea* L.) wurde beispielsweise in der britischen Volksmedizin gegen Wassersucht eingesetzt und dann systematisch von dem Arzt William Withering (1741–1799) auf seine medizinischen Eigenschaften untersucht. Er nutzte das mündlich überlieferte Wissen, um ein Arzneimittel zu entwickeln, das dann auch von Ärzten verwendet wurde. Vor dem Beginn dieser Art von Forschung war die Pflanzenheilkunde einfach nur eine klinische Praxis gewesen, die am Wohlergehen des Patienten interessiert war; es gab keine systematischen Studien über die Inhaltsstoffe und Wirkungen der Heilpflanzen.

Es gibt zahlreiche solcher Beispiele für eine ethnopharmakologisch basierte Arzneimittelentwicklung, auch wenn sie damals nicht als solche bezeichnet wurde. Dazu zählen auch die Entwicklungen in den letzten 50 Jahren zur Anwendung von *Galanthus* spp. (Schneeglöckchen)/*Leucojum* spp. (Märzenbecher) (Galanthamin), *Croton lechleri* Muell. Arg. (Crofelemer), *Euphorbia peplus* L. (Peplin) und *Cannabis sativa* L. (Sativex®) (8). Naturprodukte bleiben also eine wichtige (vielleicht sogar die wich-

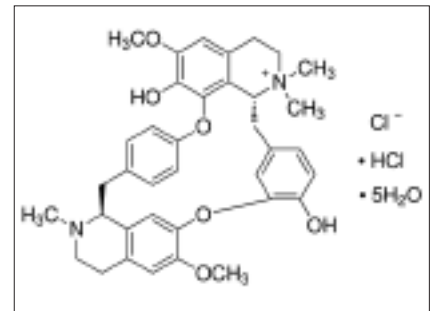


Abb. 2: Tubocurarin – das Hauptpfeilgift.

tigste) Quelle für neue Lead-Substanzen. Mehr als die Hälfte aller chemischen Arzneimittel, die neu in den Markt eingeführt werden, enthalten natürliche Substanzen, deren Derivate oder Analoga (3).

Diese Beispiele zeigen, dass die Einführung des Begriffs der „Ethnopharmakologie“ einen Fokus und ein klares Konzept für ein Forschungsgebiet an der Schnittstelle von traditionellem und lokalem Erfahrungswissen und dessen naturwissenschaftlicher Erforschung lieferte. Damit ersetzte „Ethnopharmakologie“ verschiedene früher verwendete Begriffe wie „Pharmakoethnologie“ von Tschirch (1910 in seinem klassischen *Handbuch der Pharmakognosie* (14) oder „aboriginal botany“.

➤ Ist das Forschungskonzept noch aktuell?

Der Begriff und seine Geschichte sollten daher im Hinblick auf das zugrunde liegende Konzept durchaus stärker durchleuchtet werden. Obwohl der Ursprung weniger als 50 Jahre zurückliegt, ist darüber weniger bekannt, als man annehmen sollte. Eine kritische Würdigung wäre angebracht, und dieser Artikel ist nicht zuletzt ein Aufruf zu verstärkter geschichtlicher Aufarbeitung. Nachdem der Begriff im Zusammenhang mit Halluzinogenen geprägt worden war, wurde er zunächst nur relativ selten verwendet, bis Laurent Rivier und Jan Bruhn 1979 das *Journal of Ethnopharmacology* gründeten. In diesem Kontext wurde der Rahmen erweitert zu „a multidisciplinary area of research concerned with the observation, description, and experimental investigation of indigenous drugs and their biological activity“ (12). 35 Jahre später belegen diese und etliche weitere Zeitschriften das



Abb. 1: *Chondodendron tomentosum* Ruiz & Pav. – die Curare-Pflanze. Sie wächst als Liane und kann Wuchshöhen bis 30 m erreichen. Als Ausgangsmaterial dient der Stamm mit Rinde.

zunehmende Interesse der Forschung am Gebrauch von Pflanzen als Nahrungsmittel, Gift oder Heilmittel für Menschen und Tiere. Ein großer Teil der Beiträge konzentriert sich dabei auf die biologische und pharmakologische Aktivität von lokal und traditionell genutzten Heilpflanzen, aber auch Studien über die historische Verwendung von Pflanzen sind ein wichtiger Bestandteil der „Ethnopharmakologie“.

In diesem Zusammenhang besteht eine anhaltende lebhaft und kritische Debatte über die Frage, wer von dieser Forschung profitiert und wie dabei gewisse ethische Richtlinien eingehalten werden können, die im „Übereinkommen über die biologische Vielfalt“ (auch als „Biodiversitäts-Konvention“ bezeichnet) in Rio de Janeiro 1992 sowie in nachfolgenden Vereinbarungen festgelegt wurden, jüngst z.B. im „Protokoll von Nagoya über den Zugang zu genetischen Ressourcen und die ausgewogene und gerechte Aufteilung der sich aus ihrer Nutzung ergebenden Vorteile zum Übereinkommen über die biologische Vielfalt“ (2010). Wie bereits erwähnt, handelt es sich um ein sehr dynamisches Forschungsgebiet mit enormen Entwicklungsmöglichkeiten. Dabei gilt es in erster Linie, eine rationale biowissenschaftliche Basis für die Nutzung lokaler und traditioneller Ressourcen zu entwickeln.

➤ Die Frage nach der Qualität

In diesem Kontext betrifft die Debatte natürlich auch die Frage nach den Qualitätskriterien für Forschung in diesem Fachgebiet. Aufgrund der unterschiedlichen Fragestellungen und der interdisziplinären Natur der Ethnopharmakologie sind die Herausforderungen groß und zahlreich. In erster Linie geht es dabei um wissenschaftliche Präzision und Exaktheit, um sicherzustellen, dass die Ergebnisse relevant und reproduzierbar sind. Im Folgenden möchte ich einige Schlüsselfaktoren aufzählen, die in dieser Debatte von Bedeutung sind:

- Die botanische Identität muss exakt ermittelt und die Details der Identifizierung müssen ausführlich dargestellt werden (siehe z.B. [1, 11]).
- In der Ethnopharmakologie ist die Verknüpfung von lokaler bzw. traditioneller Anwendung mit biowissenschaftlichen und medizinischen Studien zentral. Daher bedarf es für jeden Forschungsbeitrag einer gründlichen Kenntnis dieser Anwendungsgebiete und der Bedeutung der Pflanze bei der jeweiligen Bevölkerung (9).
- Als Basis für weitere ethnopharmakologische Studien muss eine detailgenaue chemische Analyse vorliegen, insbesondere der verwendeten Extrakte, mit einer ausführlichen Beschreibung

ihrer Herstellung und Zusammensetzung (siehe z.B. [13]).

- Die pharmakologische Forschung sollte jeweils die neuesten Ansätze und Methoden verwenden. Modelle und Dosierungen sollten physiologisch und pharmakologisch relevant sein und vorhandene Standards berücksichtigen (siehe z.B. [4, 15] und weitere Artikel über Best-Practice-Standards in der Phytopharmakologie). Grundlegende Erfordernisse sind beispielsweise geeignete positive und negative Kontrollen, pharmakologisch relevante Dosisbereiche, entsprechende Verabreichungsintervalle und Applikationsarten (bei In-vivo-Studien) usw.
- Eine generelle Herausforderung besteht darin, nicht nur die botanischen und phytochemischen Aspekte der jeweiligen Mittel zu kennen (und exakt zu beschreiben), sondern auch eine valide und reproduzierbare Methodik mit Relevanz für die jeweilige Fragestellung anzuwenden. So findet man z.B. in der Literatur, dass von einem einfachen chemischen oder In-vitro-Test auf antioxidative Eigenschaften auf eine möglicherweise günstige Wirkung bei Morbus Alzheimer oder anderen chronischen Formen von Demenz geschlossen wird. Solche Laboruntersuchungen besitzen aber keine pharmakologische Relevanz für diese Erkrankungen, sondern liefern bestenfalls allgemeine Daten über die antioxidative Wirksamkeit dieser Pflanze. Ein detailliertes Verständnis der Wirkmechanismen und der pflanzenspezifischen Targets bietet natürlich eine bessere Basis für eine evidenzbasierte Evaluation als ein einfaches Screening (Abb. 3).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass es in der Ethnopharmakologie heute darum geht, die jeweiligen Ansätze und Methoden mit Bedacht zu wählen und dabei die besonderen Herausforderungen dieses multidisziplinären Forschungsgebiets im Blick zu behalten. Die Ethnopharmakologie liefert wichtige Beiträge zur Wissenschaft und ist in praktisch allen Ländern der Welt von großem Interesse, insbesondere aber in jenen mit rascher ökonomischer Entwicklung und den entsprechenden kulturellen und sozialen Veränderungen. Unser



© US Department of Health

Abb. 3: Hochdurchsatz-Screening oder Beobachten, Sammeln, Schlussfolgern? Über den richtigen Weg zu neuen biogenen Wirkstoffen ist zu diskutieren.

Ziel sollte daher sein, die Forschung stärker am jeweiligen lokalen Nutzen zu orientieren und dabei die wissenschaftliche Ansätze konzeptionell und methodisch optimal zu entwickeln (6). Claude Bernard hat vor über 150 Jahren Standards auf diesem Gebiet gesetzt und nun gilt es, diesem Vorbild zu folgen.

Danksagung

Ich bedanke mich herzlich bei allen Kollegen, die mir auf meine Anfrage zur Geschichte der Ethnopharmakologie Antworten lieferten, insbesondere bei Lars Bohlin (Schweden), Jan G. Bruhn (Schweden), Elaine Elisabetsky (Brasilien), Anna Jaeger (Dänemark), Marco Leonti (Italien), Daniel E. Moerman (USA), J. David Phillipson (UK), Laurent Rivier (Schweiz) Gunnar Samuelsson (Schweden), Peter A.G.M. de Smet (Niederlande) und Caroline Weckerle (Schweiz). Eine englische Version dieses Artikels ist in der *Revista Brasileira de Fito-terapia* erschienen und diese Arbeiten sind eine Vertiefung von Ideen, welche ich über mehrere Jahre entwickelt habe.

Übersetzung: Renate Schilling

Prof. Dr. Michael Heinrich

Centre for Pharmacognosy and Phytotherapy/Research Cluster Biodiversity and Medicines
UCL School of Pharmacy, University of London
29–39 Brunswick Sq.
London WC1N 1AX
Großbritannien
m.heinrich@ucl.ac.uk

■ Interessenkonflikt:
Der Autor erklärt, dass kein Interessenkonflikt besteht.

■ Online
<http://dx.doi.org/10.1055/s-0034-1371726>

LITERATUR

- 1 Bennett BC, Balick MJ. Does the name really matter? The importance of botanical nomenclature and plant taxonomy in biomedical research. *J Ethnopharmacol* 2014; 152: 387–392
- 2 Bernard C. Physiologische Untersuchungen über einige amerikanische Gifte. Das Curare. In: Bernard C, Mani N, Übs. Ausgewählte physiologische Schriften. Der Bauchspeichel, das Glykogen, die Blutgefässnerven, das Pfeilgift [franz. Original 1864]. Bern: Hans Huber; 1966: 83–133
- 3 Chin YW, Balunas MJ, Chai HB, Kinghorn AD. Drug discovery from natural sources. *AAPS Journal* 2006; 8: E239–253 (Article 28)
- 4 Cos P, Vlietinck AJ, Berghe DV, Maes L. Anti-infective potential of natural products: How to develop a stronger in vitro 'proof-of-concept'. *J Ethnopharmacol* 2006; 106: 290–302
- 5 Efron D, Holmstedt, B, Kline NL. Ethnopharmacologic Search for Psychoactive Drugs. Government Printing Office. Public Health Service Publications No. 1645. 1967; Reprint 1970. Washington, D.C.
- 6 Gertsch J. How scientific is the science in ethnopharmacology? Historical perspectives and epistemological problems. *J Ethnopharmacol* 2009; 122: 177–183
- 7 Heinrich M. La Etnofarmacología – 'quo vadis?' *BLACPMA [Boletín Latinoamericana y del Caribe de plantas medicinales y aromáticas]* 2006; 5: 7
- 8 Heinrich M. Ethnopharmacology and drug development. In: Mander L, Liu HW, Eds. *Comprehensive Natural Products II: Chemistry and Biology*. Oxford: Elsevier; 2010; Vol. 3: 351–381
- 9 Heinrich M, Edwards S, Moerman DE, Leonti M. Ethnopharmacological field studies: a critical assessment of their conceptual basis and methods. *J Ethnopharmacol* 2009; 124: 1–17
- 10 Holmstedt B. An overview of ethnopharmacology. Historical survey. *Psychopharmacol Bull* 1967; 4: 2–3
- 11 Rivera D, Allkin R, Obón C et al. What is in a name? The need for accurate scientific nomenclature for plants. *J Ethnopharmacol* 2014; 152: 393–402
- 12 Rivier L, Bruhn JG. Editorial. *J Ethnopharmacol* 1979; 1: 1
- 13 Sheridan H, Krenn L, Jiang R, Sutherland I et al. The potential of metabolic fingerprinting as a tool for the modernisation of TCM preparations. *J Ethnopharmacol* 2012; 140: 482–491
- 14 Tschirch A. *Handbuch der Pharmakognosie*. 2. Abt. (Die Hilfswissenschaften der Pharmakognosie). Leipzig: C.H. Tachnitz; 1910
- 15 Verspohl EJ. Recommended testing in diabetes research. *Planta Med* 2002; 68: 581–590

SUMMARY

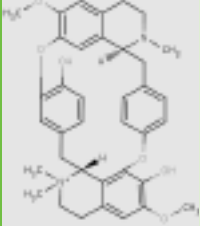
Ethnopharmacology – quo vadis? Challenges for the future

It is a commonplace that we humans have used medicinal plants for millennia, but as a defined field of scientific research what today is called *ethnopharmacology* has a relatively short history. It is linked to the development of pharmacology in the 19th century (as exemplified in the work of Claude Bernard linking observations by explorers on traditional uses of medicines and toxins) and to the 1960's fascination with psychoactive drugs. This fascination gave rise to what we now call ethnopharmacology, a term first used recently as 1967.

With thousands of ethnopharmacological articles published each year now, the field has expanded tremendously. Today it covers a wide range of topics based on the anthropological, historical and other socio-cultural science study of local and traditional plants, fungi and animals, as well as on the bioscientific and clinical study of such resources used as medicines, toxins, (health) foods and for a wide range of other applications. It is one of the few fields in science which is truly transdisciplinary and it is a key bridge between what is labelled sociocultural and the natural/medical sciences. Even more importantly, ethnopharmacology is crucial for improving the livelihoods, health and wellbeing of humans.

Key words

Ethnopharmacology, traditional medicine, history of science, psychoactive drugs, pharmacognosy, phytopharmacy



Ethnopharmakologie – quo vadis?*

Herausforderungen für die Zukunft

Michael Heinrich



Ethnopharmakologie – quo vadis?*

Herausforderungen für die Zukunft

Michael Heinrich