

Entzündungsmodulation durch Phytopharmaka im Bewegungsapparat

Dr. med. Aranka Brockmüller, Prof. Dr. Mehdi Shakibaei

Ludwig-Maximilians-Universität München

Medizinische Fakultät

Forschungsgruppe: Muskuloskelettales System & Tumorbologie



Entzündung & Schmerz

Interdisziplinäre Therapie in der Medizin

- Schmerzbedingte (Entzündung) Leistungseinschränkungen bei Menschen/Sportlern sind eines der wichtigsten Themen in den alltäglichen Praxen.
- Neben der Behandlung akuter Schmerzzustände gewinnt die Therapie chronischer Schmerzen durch Fehl- oder Überbelastung von Gelenken, Sehnen, Bändern, Muskeln & Knochen im Rahmen sog. Überlastungssyndrome (Overuse-Syndrome), zunehmend an Bedeutung.
- Therapie: Konventionelle Analgetika-Therapien (NSAIDs, Kortikosteroide, Opioid & Muskelrelaxantien usw.) sind oft unzureichend / haben schweren Nebenwirkungen (NW), weil sie **Mono-Target-Drugs** sind.

Kurzfristige: Erleichterung der Beschwerden.

Langfristig: Viele unerwünschte NW, vor allem wenn eine Regeneration des Gewebes ausbleibt, insbesondere für *den Bewegungsapparat* von immenser Bedeutung!

„Pathogenese von Schmerz & Krankheiten“

Dysregulierte
akute/chronische Entzündungen,
die durch Lifestyle-Faktoren
verursacht werden,

vermitteln Schmerz & chronische Krankheiten!

Bewegungsapparat - Zusammensetzung

Basiswissen zum heutigen Thema: Woraus besteht unser Bewegungsapparat?

Aktive Komponenten

- Skelettmuskulatur
- Sehnen
- Sehnenscheiden
- Faszien
- Schleimbeutel

Passive Komponenten

- Knochen
- Gelenke
- Bänder
- Knorpel
- Bandscheiben

Welche gesellschaftliche Relevanz hat der Bewegungsapparat?

Bewegungsapparat - Erkrankungen

Welche Beschwerden des Bewegungsapparats sind häufig?

- Rückenschmerzen
- Osteoporose, Knochenbrüche
- Arthrose, Gelenkverschleiß
- Rheumatische Erkrankungen
- Knorpelrisse, Bandscheibenvorfälle
- Muskel- oder Sehnenverletzungen

→ Zahlreiche Sport-, Alltags- oder Alterstraumata...

→ Das sind **GRÜNDE!**

Aber was sind die **URSACHEN?**

Bewegungsapparat - Erkrankungsursachen

Häufige Ursachen für
Erkrankungen des Bewegungsapparats:

- Geringe Knochendichte durch Mangel an Calcium/Vit. D:
Entzündungen
- Geringe Muskelmasse durch Bewegungsmangel:
Entzündungen
- Verspannungen durch falsche Haltung: **Entzündungen**
- **Entzündungen** durch Stress, ungesunde Ernährung oder unzureichende Abwehr



EPIGENETIK & Lifestyle!

Entzündung: Der heimliche Killer

Entzündung & chronische Krankheiten

Entzündung ist verbunden mit:

- Atherosklerose,
- Rheumatoider Arthritis,
- Multipler Sklerose,
- Asthma,
- Alzheimer,
- Krebs

*Rudolf Virchow
(1821-1902)*

The contribution of Rudolf Virchow to the concept of inflammation:
what is still of importance?

Heidland a, et al., J. of Nephrology, 2006

Entzündung & Bewegungsapparat

Auch im Alltagswissen angekommen:

Süddeutsche Zeitung – 19.01.2025

- „*Stille Entzündungen*, die in den Tiefen des Körpers leise vor sich hin schwelen, bis sie nach vielen Jahren doch laut werden und schwere Krankheiten auslösen.“
 - „*Stille Entzündungen* im Körper sind nicht einfach ein Marker für Erkrankungen, sondern ein Motor.“
 - „Das Tückische an den *stillen Entzündungen* ist dieses inflammatorische Dauerfeuer.“
- „Man kann über seinen Lebensstil einwirken...
Wie wir uns ernähren und wie aktiv wir sind,
das sind wichtige Entzündungsmodulatoren.“

Entzündung & Bewegungsapparat

Aktuelle wissenschaftliche Erkenntnisse belegen die große Bedeutung von **NF-κB (= Entzündung!)** im Zusammenhang mit muskuloskelettalen Beschwerden! Einige Beispiele aus dem letzten Jahr...

> [Inflammation](#). 2024 Jun;47(3):921-938. doi: 10.1007/s10753-023-01951-x. Epub 2023 Dec 22.

Neutrophil Extracellular Traps Induce Pyroptosis of Rheumatoid Arthritis Fibroblast-Like Synoviocytes via the NF-κB/Caspase 3/GSDME Pathway

Jing Mao^{1 2}, Min Tan^{1 2}, Jun Li^{1 2}, Chunhua Liu^{1 2}, Jiayao Hao^{1 2}, Jianxiong Zheng^{1 2}, Haili Shen³

Affiliations + expand

PMID: 38133702 DOI: [10.1007/s10753-023-01951-x](#)

> [Sci Adv](#). 2024 Jun 7;10(23):eadj3194. doi: 10.1126/sciadv.adj3194. Epub 2024 Jun 7.

Nuclear factor κB overactivation in the intervertebral disc leads to macrophage recruitment and severe disc degeneration

Kevin G Burt^{1 2}, Min Kyu M Kim¹, Dan C Viola¹, Adam C Abraham³, Nadeen O Chahine^{1 2}

Affiliations + expand

PMID: 38848366 PMCID: [PMC11160472](#) DOI: [10.1126/sciadv.adj3194](#)

> [Cell Rep](#). 2024 Nov 26;43(11):114925. doi: 10.1016/j.celrep.2024.114925. Epub 2024 Oct 30.

Muscle inflammation is regulated by NF-κB from multiple cells to control distinct states of wasting in cancer cachexia

Benjamin R Pryce¹, Alexander Oles¹, Erin E Talbert², Martin J Romeo³, Silvia Vaena⁴, Sudarshana Sharma⁵, Victoria Spadafora¹, Lauren Tolliver¹, David A Mahvi⁶, Katherine A Morgan⁶, William P Lancaster⁶, Eryn Beal⁶, Natlie Koren⁶, Bailey Watts⁶, Morgan Overstreet⁶, Stefano Berto⁷, Suganya Subramanian⁷, Kubra Calisir⁵, Anna Crawford⁸, Brian Neelon⁸, Michael C Ostrowski³, Teresa A Zimmers⁹, James G Tidball¹⁰, David J Wang¹, Denis C Guttridge¹¹

Affiliations + expand

PMID: 39475511 DOI: [10.1016/j.celrep.2024.114925](#)

> [Life Sci](#). 2024 May 15;345:122592. doi: 10.1016/j.lfs.2024.122592. Epub 2024 Mar 28.

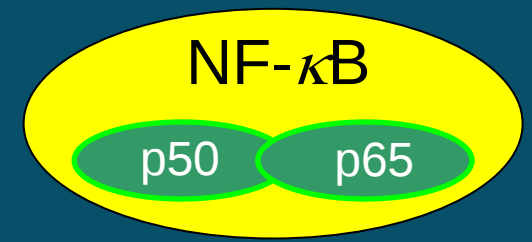
Inhibition of NF-κB and ERK signaling pathways in osteoclasts and M1 macrophage polarization: Mechanistic insights into the anti-osteoporotic effects of Pseudolaric acid B

Liyan Liu¹, Cheng Xiang¹, Tao Li¹, Ziyue Zhao¹, Tao Xiao², Zhengxiao Ouyang³

Affiliations + expand

PMID: 38554947 DOI: [10.1016/j.lfs.2024.122592](#)

NF- κ B - Inflammation



NF- κ B ist ein zentraler Transkriptionsfaktor:

- Seine Aktivierung ist ein zentraler Mediator für Entzündungen bei den meisten Krankheiten!
- Die Hemmung von **NF- κ B** kann den Ausbruch von Krankheiten verhindern oder verzögern!

*Barnes PJ, Karin M.
New England Journal of Medicine, 1997,
10;336(15):1066-71.*

- NF- κ B reguliert mehr als 500 Gene, deren Produkte an verschiedenen Krankheiten beteiligt sind!
- **Was passiert in unserem Körper bei der Aktivierung von NF- κ B?**

*Die **Entzündung** ist der größte Feind:*

Wenn wir die **Entzündung** kontrollieren,
kontrollieren wir

Schmerz & chronische Krankheiten!

Ist dies vermeidbar?

Epigenetik - Mechanismen

Was ist damit gemeint?

- Umweltfaktoren und Nahrungsinhaltsstoffe können die Aktivität von Genen beeinflussen
- Es kommt zur Histon-Modifikation, z.B. durch Methylierung/Acetylierung
- Der Organismus nutzt diese Mechanismen, um sich an die Umwelt anzupassen

Welche Auslöser sind bekannt?

- **Entzündliche Reaktionen** mit Involvierung von Zytokinen oder Transkriptionsfaktoren wie „**NF-κB**“

Entzündung & Bewegungsapparat

Die gute Nachricht:

*Epigenetische, durch NF- κ B entfachte
Modifikationen sind potenziell reversibel!*

Deshalb: *Ein Feuerlöscher!*

Entzündung & Bewegungsapparat

NF- κ B ist ein exzellentes Target für eine
Anti-Schmerz & Entzündungstherapie!



Identifizierung von
NF- κ B-Hemmern
aus Natur-Stoffen!



Phytopharmaka

Traditionelle ayurvedische Medizin wird zur modernen Medizin:

Identifizierung von Zielen zur Unterdrückung von Entzündungen

Frücht
e

Gewürz
e
Gemüse

Getreid
e

Hippocrates postulierte
vor ~2500 Jahren

**“Lass die Nahrung deine
Medizin sein
&
Medizin deine Nahrung”**

Warum eignen sich Naturstoffe als Medikamente?

**Fast 74% aller bisher zugelassen
Medikamente sind Naturstoffe, beruhen
auf deren Derivaten oder imitieren sie
auf die eine oder andere Weise!**

*Newman DJ, Cragg GM, and Snader KM.,
J. Nat. Prod., 2003, 66, 1022-1037.*

Diätische Polyphenole als epigenetische Modulatoren:

Epigenetische Veränderungen, die durch diätische Polyphenole hervorgerufen werden, sind ein neuer medizinischer Ansatz!

Pflanzenbasierte Nahrungsmittel spielen eine grundlegende multimodale Rolle für unsere Gesundheit, insbesondere als Prophylaxe.

Bewegungsapparat,

Entzündung

&

Phytopharmaka

Phytopharmaka - Entzündung & Bewegungsapparat

- Verschiedene Phytopharmaka-Polyphenole (z.B. *Curcumin*, *Resveratrol*, Bromelain, Bioflavonoide, Omega 3-FS, ätherische Öle, Catechine (Epicatechin), Gingerol, Weihrauch usw.) sind durch ihre modulierende Wirkung im Stande, entzündliche Kaskaden zu unterbrechen & zeitgleich anabole Prozesse im Gewebe zu fördern.
- Gut erforschte Naturkomponenten sind *Curcumin* (aus der Kurkumawurzel) und *Resveratrol* (in Trauben, Beeren, Nüssen).
- Sie besitzen die Fähigkeit, verschiedene Signalwege parallel anzugreifen. Ein Hauptangriffsziel ist die Modulation des Entzündungsmarkers **NF-κB**.
- Mit der Entzündungshemmung geht auch eine Schmerzlinderung einher.
- Ausschlaggebend für den Regenerationsprozess bei muskuloskelettalen Erkrankungen ist die zudem starke anabole Wirkung von *Curcumin* (z.B. EZM-Synthese, Skleraxis, Sox9, Proliferation von Tenozyten/Chondrozyten) und *Resveratrol* (z.B. Sirt-1, Runx2, Differenzierung/Proliferation von Osteoblasten).

Phytopharmaka & Chondrogenese

Buhrmann et al. *Arthritis Research & Therapy* 2010, **12**:R127
<http://arthritis-research.com/content/12/4/R127>



RESEARCH ARTICLE

Open Access

Curcumin mediated suppression of nuclear
factor-κB promotes chondrogenic differentiation
of mesenchymal stem cells in a high-density
co-culture microenvironment

Buhrmann C, Mobasher A, Matis U, Shakibaei M

Arthritis Research and Therapy, 2010, **12**: R127

Phytopharmaka & Tendinopathien



International Journal of
Molecular Sciences



Article

Calebin A, a Compound of Turmeric, Down-Regulates Inflammation in Tenocytes by NF- κ B/Scleraxis Signaling

Mueller AL, Brockmueller A, Kunnumakkara AB, Shakibaei M

Inter. J. Mol. Science, 2022, 23, 1695, doi.org/10.3390/ijms23031695

Phytopharmaka & Osteoarthritis



International Journal of
Molecular Sciences



Article

Curcumin Attenuates Environment-Derived Osteoarthritis by Sox9/NF- κ B Signaling Axis

Constanze Buhrmann ^{1,2}, Aranka Brockmueller ¹, Anna-Lena Mueller ¹, Parviz Shayan ³ and Mehdi Shakibaei ^{1,*}

Buhrmann C, Brockmueller A, Mueller A-L, Shayan P, Shakibaei M

Inter. J. Mol. Science, 2021, 22, 7645. <https://doi.org/10.3390/ijms22147645>

Phytopharmaka & Osteogenesis

Cell and Tissue Research (2020) 381:83–98
<https://doi.org/10.1007/s00441-020-03188-8>

REGULAR ARTICLE



Evidence that TNF- β suppresses osteoblast differentiation of mesenchymal stem cells and resveratrol reverses it through modulation of NF- κ B, Sirt1 and Runx2

Buhrmann Constanze¹ · Bastian Popper^{2,3} · Bharat B. Aggarwal⁴ · Mehdi Shakibaei¹

Buhrmann C, Popper B, Aggarwal BB, Shakibaei M

Cell and Tissue research, 2020, 381: 83-98.

Phytopharmaka & Schmerzen im Bewegungsapparat

Randomized Controlled Trial > Clin Interv Aging. 2014 Mar 20;9:451-8. doi: 10.2147/CIA.S58535.
eCollection 2014.

Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts compared with ibuprofen in patients with knee osteoarthritis: a multicenter study

Vilai Kuptniratsaikul¹, Piyapat Dajpratham¹, Wirat Taechaarpornkul²,
Montana Buntragulpoontawee³, Pranee Lukkanapichonchut⁴, Chirawan Chootip⁵,
Jittima Saengsuwan⁶, Kesthamrong Tantayakom⁷, Supphalak Laongpech⁸

Affiliations + expand

PMID: 24672232 PMCID: PMC3964021 DOI: 10.2147/CIA.S58535

- 367 Patienten mit Kniegelenks-Arthrose wurden 4 Wochen lang täglich mit 1200mg Ibuprofen oder 1500mg **Kurkuma**-Extrakten behandelt.
- Ergebnis: **Kurkuma**-Extrakte und Ibuprofen erzielten ähnliche, signifikante Verbesserungen hinsichtlich der Schmerz- und Funktionswerte. Die gastrointestinalen Nebenwirkungen waren bei den mit Kurkuma behandelten Patienten allerdings deutlich seltener.

„Fazit“

Phytopharmaka *sind*
gesundheitsfördernd
auf
epigenetischer Ebene!

Phytopharmaka & Darm-Mikrobiom, Entzündung

- **Zahlreiche Studien weisen auf einen weiteren interessanten Zusammenhang hin:**
 - Das Darm-Mikrobiom ist an der Regulierung der Entzündung beteiligt.
 - Umgekehrt: Die Entstehung von Entzündung steht im engen Zusammenhang mit einem veränderten Darm-Mikrobiom.
- **Das Phytopharmaka**
 - stärkt die Darm-Barriere
 - fördert nützliche Bakterienstämme
sowie die Biodiversität
 - wirkt anti-inflammatorisch im Darm
- Das Darm-Mikrobiom fördert die Umwandlung von z. B. Curcumin in wirkungsstärkere Metaboliten!

Phytopharmaka & Darm-Mikrobiom

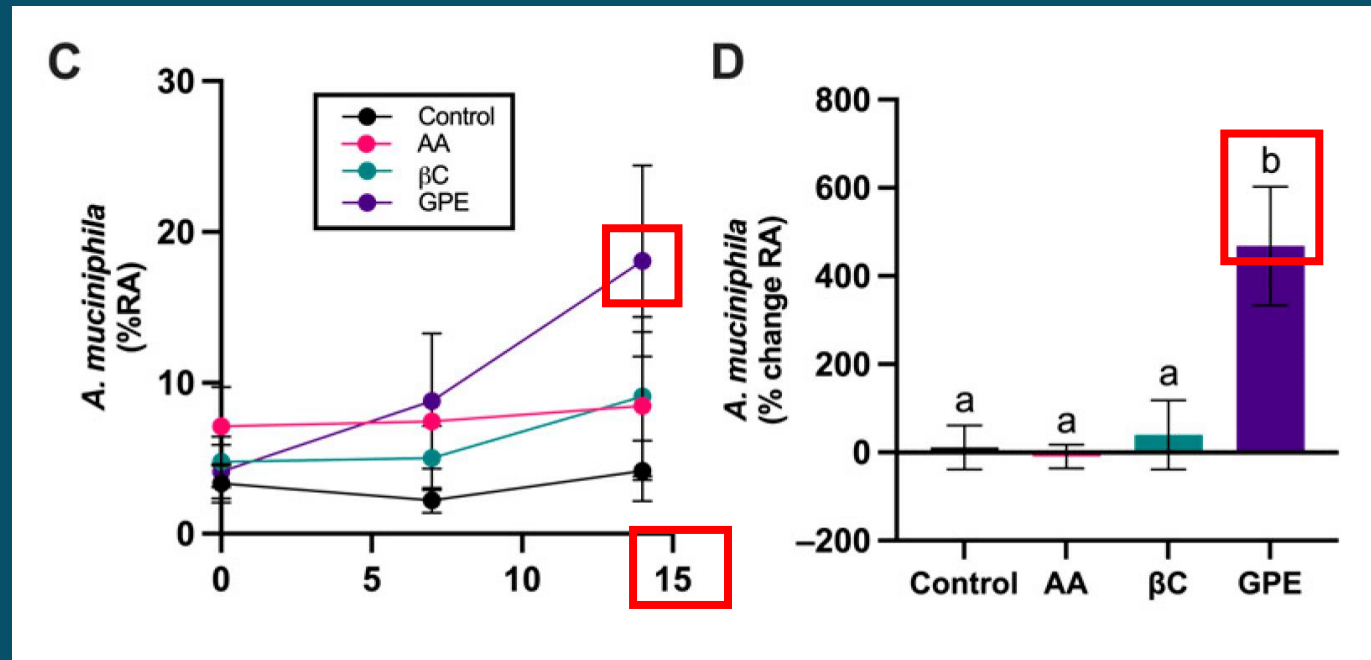
- Welchen Einfluss hat **Phytopharmaka** (**Curcumin**) auf die Regulierung der Entzündung über die Modulation des Darm-Mikrobioms?

→ Gegenstand aktueller Forschung!

→ Sicher ist: Eine intakte Darmflora wirkt sich positiv auf die Gesamtgesundheit aus!

Phytopharmaka & Darm-Mikrobiom

Polyphenole unterstützen Wachstum von *Akkermansia muciniphila*



AA - Ascorbic Acid
βC - β-carotene
GPE - Grape Pomace Extract

Dietary Polyphenols Support *Akkermansia muciniphila*.....

Charlene B. Van Buiten et al.: **Antioxidants** 2024, 13, 304. <https://doi.org/10.3390/antiox13030304>

Zusammenfassung

Das Erfolgsgeheimnis der Achse zwischen Prophylaxe/Behandlung mit **Naturstoffen** & Epigenetik für einen nachhaltig gesunden Bewegungsapparat...

- Das Genom, das aus Nukleinsäuren besteht, dient als grundlegender Bauplan &
- das Epigenom, das aus chemischen Veränderungen der DNA & der Histon-Proteine besteht, reguliert die Genexpressionsmuster & verleiht den Zellen spezifische Identitäten & Funktionen.
- Schmerz- & Abbauprozesse in humanen Geweben werden durch fortschreitenden Verlust jugendlicher epigenetischer Informationen ausgelöst.
- Durch epigenetische Umprogrammierung mit **Naturstoffen** kann eine Umkehr dieser Prozesse katalysiert & die Funktionen von geschädigten Geweben verbessert werden.
- Dies beseitigt nicht nur die Symptome, sondern auch deren Ursache!

Zusammenfassung

Das Erfolgsgeheimnis der Achse zwischen Prophylaxe/Behandlung mit **Naturstoffen** & Epigenetik für einen nachhaltig gesunden Bewegungsapparat...

- Die verschiedenen pharmakologischen Wirkungen von **Naturstoffen** mit stark anti-oxidativen, anabolen & entzündungshemmenden Effekten haben das Potenzial, eine Reihe von degenerativen und entzündungsbedingten Muskel-Skelett-Krankheiten zu behandeln oder zu verhindern.
- In einigen Studien wurde die Wirkung von **Phytopharmaka wie Curcumin** mit der von NSAIDs (Ibuprofen oder Aspirin) verglichen. Es gab keine Unterschiede in den Ergebnissen.
- Außerdem sind keine gesundheitlichen Nachteile einer regelmäßigen Einnahme bekannt.
- Fazit: **Naturstoffe** in eine tägliche, positive Lifestyle-Routine aufzunehmen, spielt eine fundamentale Rolle in der Prophylaxe, aufgrund ihrer MULTIMODALEN (Multi-Target-Drugs) Signalwege!

Daher...

Bringen Sie Gewürze in Ihr Leben!

Phytopharmaka als Drink für die Gesundheit als MULTIMODALE Substanzen!

- Allgemeine Gesundheit und Wohlbefinden:
Wirkt anti-inflammatorisch und anti-oxidativ....
Regt Gallenfluss und Verdauung an.
Senkt Cholesterin und Blutdruck.
- Förderung des Bewegungsapparates:
Schützt Knochen, Knorpel und Sehnen.
Beschleunigt die Muskel-Regeneration, lindert Muskelkater.

Phytotherapie als Meister der epigenetischen Modulation...

...mit einem gesunden, *polyphenolreichen Lifestyle!* 😊

Ich danke Ihnen für Ihre Aufmerksamkeit und verbleibe mit den besten Wünschen für Ihre Gesundheit!