



universität
wien

DIPLOMARBEIT / DIPLOMA THESIS

Titel der Diplomarbeit / Title of the Diploma Thesis
„Ingwer und sein ätherisches Öl“

verfasst von / submitted by
Dogan Hatice

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Wien, 2019

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

A 449

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Diplomstudium Pharmazie

Betreut von / Supervisor:

Univ.-Prof. Mag. pharm. Dr. Gerhard Buchbauer

Danksagung

Ich bedanke mich ganz herzlich bei Herrn Univ. Prof. Dr. Mag. Gerhard Buchbauer für die Durchführung und die fachliche Beurteilung meiner Arbeit.

Besonders möchte ich auch Frau Mag. Dr. Iris Stappen danken für die Betreuung dieser Diplomarbeit und dafür, dass sie jederzeit gut zu erreichen war, wenn ich ein Anliegen oder eine Frage hatte.

Und natürlich möchte ich mich auch bedanken bei...

meinen Eltern, die mich sowohl vor als auch während des gesamten Studiums unterstützt und immer an mich geglaubt haben. Ich bin sehr glücklich, dass ich eure Tochter bin.

meiner Schwester Halime und meinem Bruder Halis, die mich immer ermutigt haben, und immer ein Ohr für mich hatten. Ich bin froh, dass es euch gibt.

meinem Ehemann Mehmet, der immer geduldig war, und mich auch dann unterstützt hat, wenn ich vor lauter Prüfungsstress nicht auszuhalten war.

meinen Freunden und Studienkollegen, die mich während des Studiums begleitet haben und immer da waren, wenn ich mal Hilfe gebraucht habe.

Abstract

In der vorliegenden Literaturübersicht wurden verschiedene Studien über Ingwer, sowie die chemische Zusammensetzung des Ingweröls und deren Wirkung und Anwendung ausgearbeitet.

Das Ingwer-Rhizom enthält zwei Primärextrakte, die flüchtigen ätherischen Öle, welche aus Monoterpenkohlenwasserstoffen und Sesquiterpenkohlenwasserstoffen bestehen, sowie die Oleoresine oder Ölharze. Die Oleoresine sind nicht flüchtige Scharfstoffe und enthalten Gingerole und Shogaole, wobei die Shogaole die dehydrierte Form des Gingerols sind und hauptsächlich im getrockneten Ingwer vorkommen. Die genaue chemische Zusammensetzung ist von verschiedenen Faktoren abhängig. Hier wurden verschiedene Studien betrachtet, die die chemische Zusammensetzung genau analysiert haben, je nach Herkunftsort, der Extraktionstechnik, der Reife, des Genotyps, den Extraktionsbedingungen, der Trocknungsmethode oder den Wachstumsbedingungen des Ingwers.

Weiteres wurde bei dieser Arbeit auf die physiologischen Wirkungen von Ingwer und deren Anwendung bei verschiedenen Beschwerden eingegangen. Das GE und das GEO haben viele positive Effekte auf den menschlichen Körper, welche anhand mehrerer Studien genauer ausgearbeitet wurde. Zum Beispiel verbessert Ingwer die Insulinempfindlichkeit und verringert die sekundären Komplikationen bei *Diabetes mellitus* Typ-2 Patienten. Außerdem verbessert es die Lipidprofile und unterdrückt Fettleibigkeit, sodass es sowohl bei verschiedenen Herz-Kreislaufkrankungen als auch bei Adipositas eingesetzt werden kann. Ingwer bietet auch einen hohen Schutz bei alkoholischen Lebererkrankungen und bei Arzneimittel-induzierter Nephrotoxizität. Im Gegensatz zu verschiedenen nicht steroidal Antirheumatika, DMARD's und Goldsalzen, welche leichte bis schwere Nebenwirkungen haben, erleichterte Ingwerpulver die Beschwerden bei Rheumatoider Arthritis, Arthrose und Muskelbeschwerden, und es wurde über keine Nebenwirkungen berichtet. Die entzündungshemmenden Wirkungen von Ingwer sind seit Jahrhunderten bekannt, und es hat hohe antioxidative und antimikrobielle Eigenschaften. Sie wird auch bei verschiedenen Magen-Darm-Geschwüren eingesetzt und ist hilfreich bei der Verhinderung von Reisekrankheit und bei der Linderung von Übelkeit und Erbrechen, wobei es auch bei Schangerschaftsübelkeit eingesetzt werden kann, da über keine Nebenwirkungen bei Schwangeren berichtet wurde.

Ebenso wurden zahlreiche Studien zur Behandlung von Krebs besprochen. Tumorwachstum hängt eng mit Entzündung und oxidativen Stress zusammen, daher ist Ingwer, aufgrund seiner antiinflammatorischen und antioxidativen Wirkungen, antikarzinogen. Vor allem die Gingerole und Shogaole waren die Hauptbestandteile, die chemopräventiv wirkten.

Abstract

In the present work, various studies on ginger and essential oil of ginger as well as their effect and application were summarized. The ginger rhizome contains two primary extracts: the volatile essential oil, which consist of monoterpene hydrocarbons and sesquiterpene hydrocarbons, and the oleoresins. The oleoresins are non-volatile pungent compounds and contain gingerols and shogaols, the shogaols are the dehydrated form of gingerols mainly found in dried ginger. The composition depends on various factors. Here, various studies have examined the chemical composition which varies depending on the origin, the extraction technique, the maturity of the genotype, the extraction conditions, the drying method or the growth conditions of ginger.

More was received in this work on the physiological effects of ginger and its application to various ailments. The GE and GEO have many positive effects on the human body, which has been elaborated in more detail with reference to a lot of studies. For example, ginger improves insulin sensitivity and reduces the secondary complications of Diabetes mellitus type 2 patients. It also improves the lipid profiles and suppresses obesity, so that it can be used as a remedy against different cardiovascular diseases as well as obesity. Ginger also provides excellent protection in alcoholic liver disease and drug-induced nephrotoxicity. In contrast to various non-steroidal anti-rheumatics, DMARD's and gold salts, which have mild to severe side effects, ginger powder reduced the symptoms of rheumatoid arthritis, arthrosis and muscle aches with no side effects. The anti-inflammatory effects of ginger have been known for centuries, and it has high antioxidant and antimicrobial properties. It is also used in various gastrointestinal ulcers and is helpful in the prevention of motion sickness and in the relief of nausea and vomiting, which can also be used by pregnant women because there were no reported side effects.

Numerous studies on the treatment of cancer also have been carried out. Tumor growth is closely related to inflammation and oxidative stress, therefore ginger is, due to its anti-inflammatory and antioxidant effects, anti-carcinogenic. In particular, gingerole and shogaole were the main ingredients that are chemopreventive.

Abkürzungsverzeichnis

ACE- Angiotensin-1-Converting-Enzym
AFLD- alkoholische Fettleber
AFP- Serum-Alpha-Fetoprotein
AIA- Adjuvans-induzierte-Arthritis
ALT- Alanin-Aminotransferase
AOP- antioxidative Eigenschaften
AST- Aspartat-Aminotransferase
BHT- Butylhydroxytoluol
CCB- Ca²⁺-Kanal-Blockierung
CCl₄- Tetrachlorkohlenstoff
CDA- Czapeck-dox-Agar
COX-Cyclooxygenase
DM2- Typ-2 *Diabetes mellitus*
DMARD- disease modifying anti rheumatic drug
DMSO- Dimethylsulfoxid
DPPH- 2,2-Diphenyl-1,1-picrylhydrazyl
ETEC- Enterotoxigener *Escherichia coli*
FFA- freie Fettsäuren
FIC- Ferroionenchelatisierung
FRP- Ferrinreduktionskraft
GC- Gaschromatographie
GEO- ginger essential oil/ Ingweröl
GE- ginger extract/ Ingwerextrakt
GSH- Glutathion
GST- Glutathion-S-Transferase
GTaq- destilliertes Wasser
HC- gesunde Kontrollgruppe
HDL- high density lipoprotein
HFD- fettreiche Diät
HPLC- Hochleistungsflüssigkeitschromatographie
HRSV- Humanes-Respiratorisches-Synzytial-Virus
i.p. – intraperitoneale Verabreichung
KG- Körpergewicht
5-LOX- 5-Lipoxygenase
LDL- low density lipoprotein
LPI- Lipidperoxidationshemmwerte
LT- hitzelabiles Enterotoxin
MDA- Malondialdehyd

MIC- minimale Hemmkonzentration
MNNG- N-Methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidin
MS- Massenspektrometrie
MS-QTOF- Quadrupol-Flugzeit-Massenspektrometrie
NER- Nord-Ost-Region
NSAID- nicht-steroidale entzündungshemmende Medikamente
NSAR- nicht-steroidale Antirheumatika
NSCLC- non-small cell lung cancer
OA- Osteoarthritis
PL- Phospholipide
PrP- Prion-Protein
PrPSc- Scrapie-Form des PrP
RA- rheumatoide Arthritis
ROM- reaktives Sauerstoffmolekül
RSA- Radikalfängeraktivität
SDGE- steam distilled extract of ginger/ Dampfdestilliertes Ingwerextrakt
TC- Gesamtcholesterin
TFC- Gesamtflavonoidgehalt
TG- Triglyceride
TPC- Gesamtphenolgehalt
VIP- vasoaktives intestinales Peptid
VLDL- very low density lipoprotein

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	1
2.	Taxonomie und Vorkommen	2
3.	Chemische Zusammensetzung	6
3.1.	Überblick.....	6
3.2.	Einflussfaktoren auf die chemische Zusammensetzung des ätherischen Öls: 10	
3.2.1.	Herkunftsort (Nord-Ost-Indien)	11
3.2.2.	Extraktionstechnik.....	17
3.2.3.	Reife	19
3.2.4.	Genotyp	22
3.2.5.	Extraktionsbedingungen (Temperatur- und Druckänderungen)	26
3.2.6.	Trocknungsmethode	27
3.2.7.	Wachstumsbedingungen	28
4.	Wirkung und Anwendung.....	28
4.1.	Allgemein	28
4.2.	Wirkungen auf die Leber.....	29
4.3.	Antioxidative und antimikrobielle Wirkung.....	33
4.4.	Anticandida-Aktivität	43
4.5.	Wirkung auf die Kontraktilität der glatten Muskulatur	47
4.6.	Die Wirkungen bei Adipositas	52
4.7.	Auswirkungen auf die Lipid-und Glukosekonzentrationen im Blut	56
4.8.	Die Wirkungen bei Diabetes	58
4.9.	Die Wirkungen bei Cholesterin	59
4.10.	Wirkungen auf die Niere	61
4.11.	Die Wirkungen bei Arthritis	62
4.12.	Antivirale Aktivität	64
4.13.	Antiinflammatorische Aktivität	65
4.14.	Wirkungen auf Magen und Darm	67
4.15.	Die Wirkungen bei Diarrhoe.....	68
4.16.	Die Wirkungen bei Dysmenorrhoe	70
4.17.	Wirkungen bei Neurotoxizität.....	72
4.18.	Wirkungen auf das Herz	72
4.19.	Wirkungen auf die Cytochrom P450-Enzyme	73
4.20.	Der Einsatz bei der Kontrazeption	73
4.21.	Studien zur Behandlung von Krebs mit Ingwer	73
5.	Verzeichnisse	79
5.1.	Literaturverzeichnis.....	80
5.2.	Tabellenverzeichnis	89
5.3.	Abbildungsverzeichnis	92

1. Einleitung

Das ätherische Öl ist eines der wichtigsten Nebenprodukte, das aus Pflanzen gewonnen wird. Es kommt in allen aromatischen Pflanzen vor, die etwa sechzig Familien umfassen und ist besonders charakteristisch für Apiaceae, Asteraceae, Lamiaceae, Lauraceae, Myrtaceae, Rutaceae und Zingiberaceae. Der Geruch und der Geschmack der ätherischen Öle werden vor allem durch ihre sauerstoffhaltigen Bestandteile bestimmt (Bagchi et al., 2000).

Zingiberaceae oder Ingwergewächse sind eine Familie der Blütenpflanzen, die aus aromatischen Stauden mit Knollenwurzelstöcken besteht, mit etwa 52 Gattungen und mehr als 1300 Arten, verteilt im tropischen Afrika, Asien und Amerika, mit ihrer größten Vielfalt in Südostasien. Viele Arten sind wichtige Zierpflanzen, Kräuter oder Heilpflanzen. (Übernommen aus: <http://www.thefreedictionary.com/> am 13. 5. 2014).

In der vorliegenden Arbeit wird genauer auf *Zingiber officinale Roscoe* (= Ingwer) eingegangen. Er gehört zu einer tropischen und subtropischen Familie, der Zingiberaceae, mit dem Ursprung in Süd-Ost-Asien, die in viele Teile der Welt eingeführt wurde. Die Ingwerpflanze hat eine mehrjährige Knolle; die Stiele sind aufrecht, schräg und rund, an ihnen liegen die glatten Scheiden der Blätter an, sie wird 2-3 Meter hoch (Shukla et al., 2007).

Ingwer wird vor allem als Gewürz und seit der Antike in der traditionellen Medizin gegen eine Vielzahl von gesundheitlichen Störungen wie Arthritis, Rheuma, Verstauchungen, Schmerzen, Muskelschmerzen, Halsschmerzen, Krämpfen, Verstopfung, Verdauungsstörungen, Erbrechen, Bluthochdruck, Demenz, Fieber, Infektionskrankheiten und Helminthen verwendet. Auch in der Lebensmittel-, Getränke- und Duftstoffindustrie wird Ingwer gerne eingesetzt (Badreldin et al., 2008; Kiran et al., 2013).

Die vorliegende Arbeit bietet eine Sammlung verschiedener Studien, welche sich mit der chemischen Zusammensetzung des ätherischen Öls und der Oleoresine von Ingwer befassen. Der Einfluss verschiedener Faktoren wie z.B. Herkunftsort, Reife, Genotyp, Extraktionsbedingungen und Trocknungsmethode auf die chemische Zusammensetzung wird genauer erläutert.

Weiters wird die Wirkung von Ingwer gegen verschiedenste Krankheiten beschrieben. Es werden verschiedenste Studien diskutiert, in denen sowohl *in-vitro* als auch *in-vivo* Untersuchungen an Versuchstieren vorgestellt werden.

Ingwer und deren isolierten Verbindungen werden immunmodulatorische, antikarzinogene, entzündungshemmende, apoptotische, antihyperglykämische, lipidsenkende und antiemetische Wirkungen zugeschrieben. Ingwer ist ein starkes Antioxidationsmittel und kann die Erzeugung von freien Radikalen abschwächen oder auch verhindern. Es gilt als ein sicheres pflanzliches Arzneimittel mit nur wenigen und unbedeutenden Nebenwirkungen (Ali et al., 2008).

Ingwer hat sich auch als wirksam gegen Schwangerschaftserbrechen sowie postoperative Übelkeit und Erbrechen erwiesen und findet Einsatz zur Vorbeugung von Reisekrankheit oder anderen Arten von Übelkeit und Erbrechen (White et al., 2007).

2. Taxonomie und Vorkommen

Abteilung bzw. Stamm: Landpflanzen

Unterabteilung: Angiospermae (=Bedecktsamer)

Überordnung: Liliales-Monokotyledonen

Ordnung: Zingiberales

Familie: Zingiberaceae (=Ingwergewächse)

Gattung: *Zingiber*

Art: *Zingiber officinale* Roscoe

Synonym: *Amomum zingiber* L., *Zingiber zingiber* L.

(Übernommen aus: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/taxonomy> am 13. 05. 2014)



Abb. 1: *Zingiber officinale* Roscoe

(Übernommen aus: linkes Bild <http://www.healthyfoodhouse.com>
rechtes Bild: <http://www.agricorner.com> am 13. 05. 2014).

Ingwer (Abb.1) stammt aus Südostasien und ist eine mehrjährige zierliche Pflanze, die in der Regel jährlich wächst. Er vermehrt sich ausschließlich asexuell. Der unterirdische Wurzelstock ist für den würzigen Geschmack verantwortlich. In Indien und China wurde er seit der Antike als Gewürz und auch medizinisch eingesetzt, verbreitete sich so bis zu den Griechen und Römern, und wurde bis zum zehnten Jahrhundert in ganz Europa bekannt. Heute wird Ingwer in den meisten tropischen Ländern wie Indien, China, Indonesien, Nepal, Nigeria und Thailand angebaut. Er pflanzt sich aus

Stücken des Rhizoms fort. Nach fünf bis sieben Monaten werden die jungen Rhizome manuell oder durch mechanische Mittel ausgegraben und in Zuckersirup konserviert oder als kandierter Ingwer verwendet. Die älteren Rhizome (nach acht und zehn Monaten geerntet) werden getrocknet, diese werden beim Backen, in Getränken etc. auf der ganzen Welt verwendet. Ebenfalls produziert Ingwer Oleoresin und ätherisches Öl (Vaughan et al., 1997).

Pflanzenliste der anerkannten Arten aus der Gattung *Zingiber*:

- *Zingiber acuminatum* Valetton
- *Zingiber albiflorum* R. M. Sm.
- *Zingiber apoense* Elmer
- *Zingiber argenteum* Mood & Theilade
- *Zingiber atrorubens* Gagnep.
- *Zingiber aurantiacum* (Holtum) Theilade
- *Zingiber banhaoense* Mood & Theilade
- *Zingiber barbatum* Wall
- *Zingiber bisectum* D. Fang
- *Zingiber bradleyanum* Craib
- *Zingiber brevifolium* N. E. Br.
- *Zingiber bulusanense* Elmer
- *Zingiber capitatum* Roxb.
- *Zingiber cernuum* Dalzell
- *Zingiber chlorobracteatum* Mood & Theilade
- *Zingiber chrysanthum* Roscoe
- *Zingiber chrysostachys* Ridl.
- *Zingiber citriodorum* Theilade & Mood
- *Zingiber clarkei* King ex Baker
- *Zingiber cochleariforme* D. Fang
- *Zingiber collinsii* Mood & Theilade
- *Zingiber coloratum* N. E. Br.
- *Zingiber corallinum* Hance
- *Zingiber curtisii* Holtum
- *Zingiber cylindricum* Thwaites
- *Zingiber densissimum* S. Q. Tong & Y. M. Xia
- *Zingiber eberhardtii* Gagnep.
- *Zingiber eborinum* Mood & Theilade
- *Zingiber elatior* (Ridl.) Theilade
- *Zingiber elatum* Roxb.
- *Zingiber ellipticum* (S. Q. Tong & Y. M. Xia) Q. G. Wu & T. L. Wu
- *Zingiber flagelliforme* Mood & Theilade
- *Zingiber flammeum* Mood & Theilade
- *Zingiber flavomaculosum* S. Q. Tong
- *Zingiber flavovirens* Theilade
- *Zingiber fragile* S. Q. Tong
- *Zingiber fraseri* Theilade

- *Zingiber georgeae* Mood & Theilade
- *Zingiber gracile* Jack
- *Zingiber gramineum* Noronha ex Blume
- *Zingiber griffithii* Baker
- *Zingiber guangxiense* D. Fang
- *Zingiber gulinense* Y. M. Xia
- *Zingiber idae* Triboun & K. Larsen
- *Zingiber incomptum* B. L. Burt & R. M. Sm.
- *Zingiber inflexum* Blume
- *Zingiber integrilabrum* Hance
- *Zingiber integrum* S. Q. Tong
- *Zingiber intermedium* Baker
- *Zingiber junceum* Gagnep.
- *Zingiber kawagooii* Hayata
- *Zingiber kelabitianum* Theilade & H. Chr.
- *Zingiber kerrii* Craib
- *Zingiber kunstleri* King ex Ridl.
- *Zingiber lambii* Mood & Theilade
- *Zingiber laoticum* Gagnep.
- *Zingiber larsenii* Theilade
- *Zingiber latifolium* and *Amomum*
- *Zingiber leptorrhizum* D. Fang
- *Zingiber leptostachyum* Valetton
- *Zingiber ligulatum* Roxb.
- *Zingiber lingyunense* D. Fang
- *Zingiber loerzingii* Valetton
- *Zingiber longibracteatum* Theilade
- *Zingiber longiglande* D. Fang & D. H. Qin
- *Zingiber longiligulatum* S. Q. Tong
- *Zingiber longipedunculatum* Ridl.
- *Zingiber longyanjiang* Z. Y. Zhu
- *Zingiber macradenium* K. Schum.
- *Zingiber macrocephalum* (Zoll.) K. Schum.
- *Zingiber macroglossum* Valetton
- *Zingiber macrorrhynchus* K. Schum.
- *Zingiber malaysianum* C. K. Lim: black ginger
- *Zingiber marginatum* Roxb.
- *Zingiber martinii* R. M. Sm.
- *Zingiber matutumense* Mood & Theilade
- *Zingiber meghalayense* S. K. Singh, D. R. Kumar & Mood
- *Zingiber mekongense* Gagnep.
- *Zingiber menghaiense* S. Q. Tong
- *Zingiber mioga* Roscoe
- *Zingiber molle* Ridl.
- *Zingiber monglaense* S. J. Chen & Z. Y. Chen
- *Zingiber monophyllum* Gagnep.
- *Zingiber montanum* (J. Koenig) Link ex A. Dietr.
- *Zingiber multibracteatum* Holttum

- *Zingiber neesatum* (J. Graham) Ramamoorthy
- *Zingiber neglectum* Valetton
- *Zingiber negrosense* Elmer
- *Zingiber neotruncatum* T. L. Wu, K. Larsen & Turland
- *Zingiber newmanii* Theilade & Mood
- *Zingiber nigrimaculatum* S. Q. Tong
- *Zingiber nimmonii* (J. Graham) Dalzell
- *Zingiber niveum* Mood & Theilade
- *Zingiber nudicarpum* D. Fang
- *Zingiber odoriferum* Blume
- *Zingiber officinale* Roscoe
- *Zingiber oligophyllum* K. Schum.
- *Zingiber olivaceum* Mood & Theilade
- *Zingiber orbiculatum* S. Q. Tong
- *Zingiber ottensii* Valetton
- *Zingiber pachysiphon* B. L. Burtt & R. M. Sm.
- *Zingiber panduratum* Roxb.
- *Zingiber papuanum* Valetton
- *Zingiber pardocheilum* Wall ex Baker
- *Zingiber parishii* Hook. f.
- *Zingiber paucipunctatum* D. Fang
- *Zingiber pellitum* Gagnep.
- *Zingiber pendulum* Mood & Theilade
- *Zingiber peninsulare* Theilade
- *Zingiber petiolatum* Holttum
- *Zingiber phillippsiae* Mood & Theilade
- *Zingiber phumiangense* Chaveer. & Mokkamul
- *Zingiber pleiostachyum* K. Schum.
- *Zingiber porphyrosphaerum* K. Schum.
- *Zingiber pseudopungens* R. M. Sm.
- *Zingiber puberulum* Ridl.
- *Zingiber pubisquama* Ridl.
- *Zingiber raja* C. K. Lim & Kharuk.
- *Zingiber recurvatum* S. Q. Tong & Y. M. Xia
- *Zingiber roseum* (Roxb.) Roscoe
- *Zingiber rubens* Roxb.
- *Zingiber rufopilosum* Gagnep.
- *Zingiber simaoense* Y. Y. Qian
- *Zingiber smilesianum* Craib
- *Zingiber spectabile* Griff-
- *Zingiber squarrosum* Roxb.
- *Zingiber stenostachys* K. Schum.
- *Zingiber stipitatum* S. Q. Tong
- *Zingiber striolatum* Diels
- *Zingiber sulphureum* Burkill ex Thailade
- *Zingiber thorelii* Gagnep.
- *Zingiber tuanjuum* Z. Y. Zhu
- *Zingiber vanlithianum* Koord.

- *Zingiber velutinum* Mood & Theilade
- *Zingiber vinosum* Mood & Theilade
- *Zingiber viridiflavum* Mood & Theilade
- *Zingiber wandingense* S. Q. Tong
- *Zingiber wightianum* Thwaites
- *Zingiber wrayi* Prain ex Riedl.
- *Zingiber yingjiangense* S. Q. Tong
- *Zingiber yunnanense* S. Q. Tong & X. Z. Liu
- *Zingiber zerumbet* (L.) Roscoe ex Sm.

(Übernommen aus: <http://www.thefreedictionary.com/> am 15. 05. 2014)

3. Chemische Zusammensetzung

3.1. Überblick

Ätherisches Öl:

- Monoterpenkohlenwasserstoffe
- Sesquiterpenkohlenwasserstoffe

Oleoresine (=Ölharze):

- Gingerole
- Shogaole

Die Bestandteile von Ingwer sind zahlreich und variieren je nach Herkunft und ob die Wurzelstöcke frisch oder trocken sind (Abb. 2). Der Geruch und das Aroma von Ingwer hängt hauptsächlich von seinem flüchtigen Öl ab, dessen Ausbeute im Bereich von 1-3% liegt (Badreldin et al., 2008).

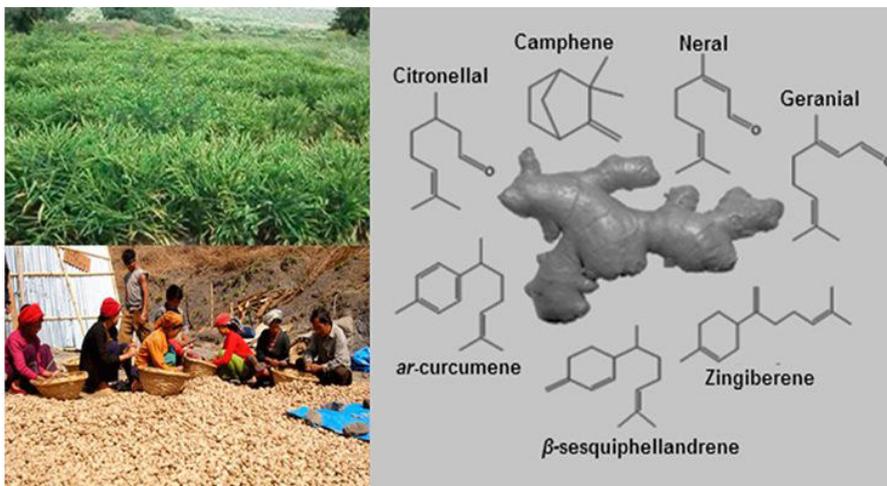
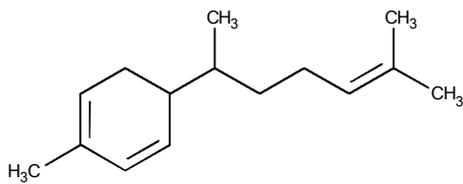


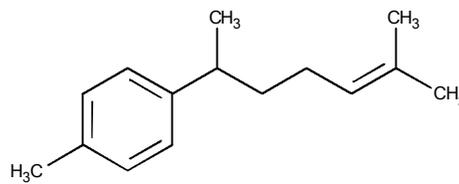
Abb. 2: Die chemischen Inhaltsstoffe von Ingwer (Kiran et al., 2013).

1) Ätherische Öle:

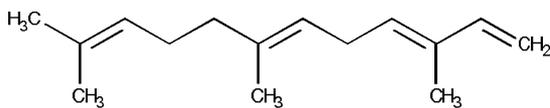
Die flüchtigen Komponenten des Ingweröls (GEO= ginger essential oil) sind hauptsächlich Sesquiterpenkohlenwasserstoffe. Darunter überwiegen α -Zingiberen (30-70%), ar-Curcumen (18%) und (*E,E*)- α -Farnesen (10%), sowie geringe Mengen an β -Bisabolen (10-15%), β -Sesquiphellandren (15-20%) und Zingiberol (Abb. 3) (Shukla et al., 2007; Badreldin et al., 2008).



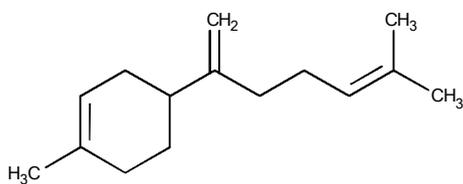
α -Zingiberen



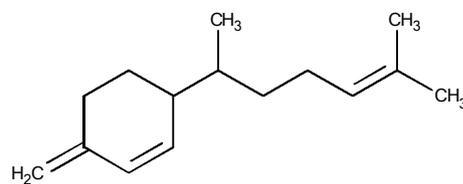
ar-Curcumen



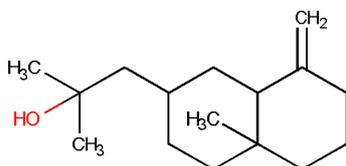
(*E,E*)- α -Farnesen



β -Bisabolen



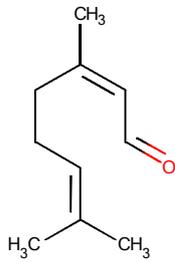
β -Sesquiphellandren



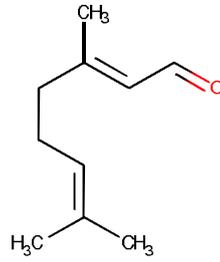
Zingiberol

Abb. 3: Die wichtigsten Sesquiterpen-Kohlenwasserstoffe des GEO (Grafik erstellt mit MarvinSketch15.2.16).

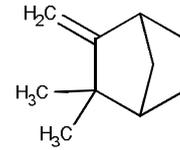
Ein kleinerer Prozentsatz von Monoterpenkohlenwasserstoffen wie Citral (=Neral und Geranial), Camphen, 1,8-Cineol, Linalool, Borneol, β -Phellandren, Geraniol, Terpeneol liegen ebenso vor. Viele dieser flüchtigen Ölbestandteile tragen zum ausgeprägten Aroma und Geschmack von Ingwer bei (Abb.4) (Shukla et al., 2007; Badreldin et al., 2008).



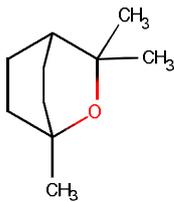
Neral



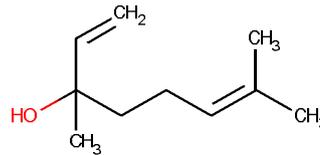
Geranial



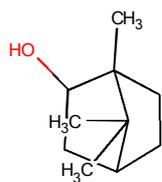
Camphen



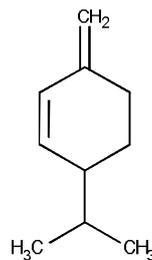
1,8-Cineol



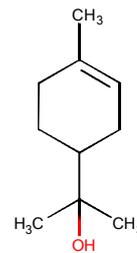
Linalool



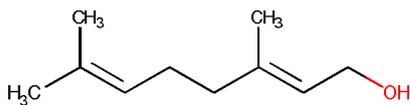
Borneol



β -Phellandren



Terpeneol



Geraniol

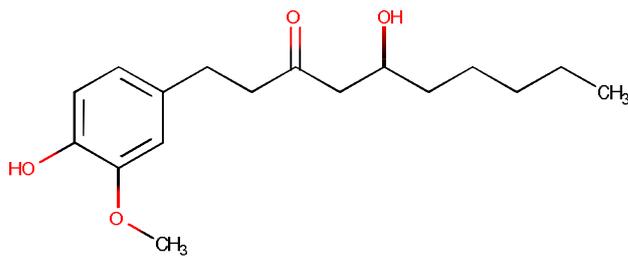
Abb. 4: Monoterpen-Kohlenwasserstoffe des GEO (Grafik erstellt mit MarvinSketch15.2.16).

2) Oleoresine (= nicht-flüchtige Scharfstoffe, Ölharze):

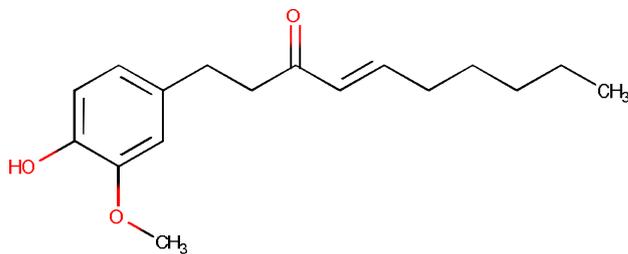
Diese enthalten biologisch aktive Bestandteile, einschließlich der nicht-flüchtigen Scharfstoffe wie Gingerole, Shogaole, Paradole und Zingeron, die ein "heißes" Gefühl im Mund erzeugen (Shukla et al., 2007). Die Oleoresine sind Lösungsmittel-extrakte (in der Regel in Aceton oder Ethanol), die sowohl ätherisches Öl als auch phenolische Verbindungen enthalten. Das Ingwer-Oleoresin wird weitgehend als Aromastoff in der Lebensmittel- und Getränkeindustrie eingesetzt (Wohlmuth et al., 2006).

Die Gingerole (Abb. 5), hauptsächlich [6]-Gingerol und in einem geringeren Ausmaß [8]- und [10]-Gingerol, wurden als die wichtigsten aktiven Komponenten im frischen Wurzelstock identifiziert (Shukla et al., 2007; Wohlmuth et al., 2006).

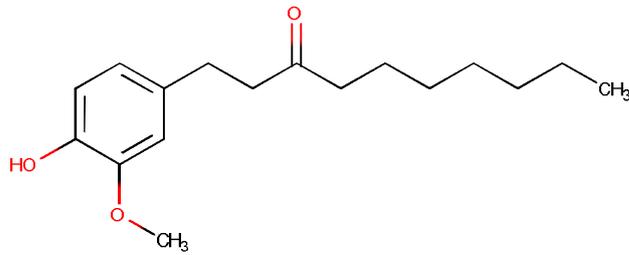
Darüber hinaus sind die Shogaole (Abb.5) eine weitere homologe Reihe und die dehydrierte Form der Gingerole; sie sind die vorherrschenden Scharfstoffe im getrockneten Ingwer. Paradol ähnelt Gingerol und wird bei der Hydrierung von Shogol ausgebildet (Abb. 5) (Shukla et al., 2007).



d
[6]-Gingerol



[6]-Shogaol



[6]-Paradol

Abb. 5: Die wichtigsten Komponenten der Oleoresine (Grafik erstellt mit MarvinSketch15.2.16).

Andere Bestandteile:

Zusätzlich zu den extrahierbaren Oleoresinen, enthält Ingwer viele Fette, Wachse, Kohlenhydrate, Vitamine und Mineralien. Ingwer enthält auch ein starkes proteolytisches Enzym namens Zingibain (Shukla et al., 2007).

GEO verdankt seine einzigartigen Geschmackseigenschaften der Kombination aus Schärfe und Aroma. Die Oleoresine verleihen dem Ingwer die Schärfe, während das ätherische Öl für sein charakteristisches Aroma, sowie Duft und Geschmack verantwortlich ist (Wohlmuth et al., 2006).

3.2. Einflussfaktoren auf die chemische Zusammensetzung des ätherischen Öls:

GEO wird normalerweise durch Wasserdampfdestillation aus getrockneten Wurzelstöcken erhalten. GEO ist typischerweise durch einen hohen Gehalt an Sesquiterpenkohlenwasserstoffen gekennzeichnet. Auch sind wichtige Monoterpenoide enthalten. Obwohl diese Verbindungen charakteristisch für "typische" Ingweröle sind, zeigt die Literatur eine große Vielfalt in ihrer Zusammensetzung. Faktoren wie die geografische Herkunft, ob das Öl aus frischem oder getrocknetem Wurzelstock-Material gewonnen wurde, der Trocknungsprozess und die Temperatur sowie analytische Methoden können dazu beitragen, dass Ungleichheiten in der Zusammensetzung entstehen (Wohlmuth et al., 2006).

3.2.1. Herkunftsort (Nord-Ost-Indien)

Ingwer wird in einer Reihe von tropischen Ländern der Welt angebaut. Das ätherische Öl zeigte einen Unterschied in seinen Bestandteilen je nach Anbaugesbiet. Es wurde festgestellt, dass das Öl aus Nigeria hauptsächlich Zingiberen, Geranial (29.0%) und β -Phellandren (8.9%) enthielt; aus Taiwan β -Sesquiphellandren, ar-Curcumen Geranylacetat (12.3%) und β -Phellandren (6.8%); aus Japan Geranial und β -Sesquiphellandren; aus Äthiopien Zingiberen (35.6%), β -Sesquiphellandren (12.3%) und β -Bisabolen (12.2%); aus Indien ar-Curcumen (18.9%) und β -Sesquiphellandren (11.6%); aus Sri Lanka β -Bisabolen (20.1-60.6%), ar-Curcumen (5.7-27.1%), Geranial (1.8-15.3%) und 1,8-Cineol (2.1 bis 12%); aus China Zingiberen (38.12%) und ar-Curcumen (17.06%); aus Australien Camphen (13.9%) und ar-Curcumen (Albena et al., 2006).

Australisches GEO hat ein besonders "zitroniges" Aroma, aufgrund seines hohen Gehalts an Citral (51-71%) (Wohlmuth et al., 2006).

Die ätherischen Öle von siebzehn Sorten von frischem Ingwer aus Nordost-Indien (Tab.1, Abb. 6) wurden durch Wasserdampfdestillation isoliert und das chemische Profil durch Gaschromatographie (GC) sowie GC-Massenspektrometrie (GC-MS) analysiert. Aufgrund der großen Unterschiede in der Ökologie, der Topographie und der Bodeneigenschaften, gilt die Nord-Ost-Region von Indien (NER), die am Fuße des Himalayas fällt, als eine Schatzkammer der Vielfalt an Ingwer. Das ätherische Öl variiert im Bereich von 1-4% in der Trockenmasse und das Oleoresin ist normalerweise im Bereich von 4-8% vorhanden (Kiran et al., 2013).

Unter all den Bestandteilen des ätherischen Öls wurden siebzehn Hauptbestandteile aller Sorten hervorgehoben. Wichtige flüchtige Bestandteile einschließlich Camphen (8.5%), Neral (4.9%), Geranial (12.4%), Zingiberen (21.0%) und β -Sesquiphellandren (7.9%) wurden identifiziert. *Assam fibreless* (NE2) zeigte die höchste Ausbeute an ätherischem Öl (4.2%) unter allen Sorten und einen höheren Monoterpenkohlenwasserstoffgehalt (38.7%) als Sesquiterpenkohlenwasserstoff (25.4%). Unter all diesen Sorten, hatte *Assam Tinsukia* (NE4) den höchsten Citral-Gehalt (23.7%), *Meghalaya Mahima* (NE9) hatte den höchsten Zingiberen-Gehalt (29.9%) (Kiran et al., 2013).

ID	Sorte	Herkunftsort
NE1	Arunachal Pradesh	Arunachal Pradesh
NE2	Assam Fibreless	Assam
NE3	Assam Sadia	
NE4	Assam Tinsukia	
NE5	Manipur I	Manipur
NE6	Manipur II	
NE7	Meghalaya Nadia	Meghalaya
NE8	Meghalaya Varada	
NE9	Meghalaya Mahima	
NE10	Mizoram	Mizoram
NE11	Mizoram Thingpui	
NE12	Mizoram Thinglaidum	
NE13	Mizoram Thingaria	
NE14	Nagaland Nadia	Nagaland
NE15	Tripura I	Tripura
NE16	Tripura II	
NE17	Tripura III	

Tab. 1: Die untersuchten Ingwersorten und ihre Herkunft (Kiran et al., 2013).

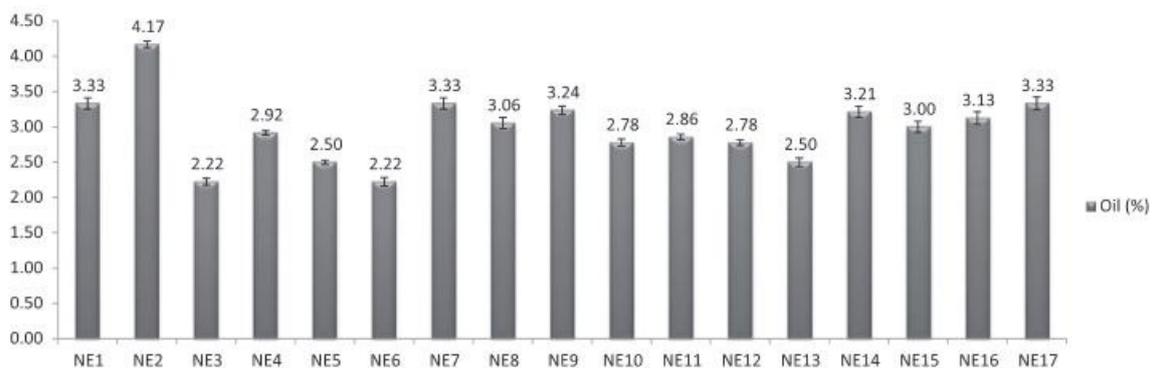


Abb. 6: Gehalt an ätherischem Öl in verschiedenen Ingwersorten aus der Nord-Ost-Region von Indien (Kiran et al., 2013).

Eine Liste der identifizierten Verbindungen im GEO, die durch GC und GC-MS zusammen mit ihren Retentionszeiten analysiert wurden, ist in Tab. 2 dargestellt. Die Mittelwerte aller wichtigen Bestandteile für siebzehn Sorten einschließlich Standardabweichung und ihre Mengen (alle Werte in Prozent) sind in Tab. 3 dargestellt. Das GC-Profil des ätherischen Öls (*Assam fibreless*, NE2) mit den wichtigsten Verbindungen ist in Abb. 7 dargestellt. Die prozentuelle Zusammensetzung von siebzehn Hauptbestandteilen im ätherischen Öl wurde in Tab. 4 beschrieben (Kiran et al., 2013).

Peak-nummer	Komponente	RI ^a	RI ^b	Identifikation ^c
1	α-Pinen	943	933	RI, MS
2	Camphen	954	953	RI, MS
3	β-Pinen	981	978	RI, MS
4	p-Cymen	1025	1025	RI, MS
5	Limonen	1030	1030	RI, MS
6	β-Phellandren	1007	1007	RI, MS
7	Cineol	1027	1017	RI, MS
8	Linalool oxid	1095	1095	RI, MS
9	Linalool	1092	1092	RI, MS
10	Citronellol	1120	1120	RI, MS
11	Borneol	1157	1157	RI, MS
12	α-Terpineol	1170	1185	RI, MS
13	Neral	1227	1238	RI, MS
14	Citronellal	1165	1165	RI, MS
15	Geranial	1252	1258	RI, MS
16	Undecanon	1276	1276	RI, MS
17	Copaen	1375	1375	RI, MS
18	β-Element	1403	1403	RI, MS
19	Thujopsen	1433	1433	RI, MS
20	Caryophyllen	1418	1418	RI, MS
21	Alloaromadendren	1458	1458	RI, MS
22	ar-Curcumen	1474	1480	RI, MS
23	Zingiberen	1487	1496	RI, MS
24	β-Bisabolen	1504	1508	RI, MS
25	γ-Cadinen	1512	1512	RI, MS
26	β-Sesquiphellandren	1516	1523	RI, MS
27	Eudesman	1542	1542	RI, MS
28	(E)-Nerolidol	1553	1553	RI, MS
29	Caryophyllen oxid	1587	1587	RI, MS
30	Elemol	1540	1540	RI, MS

Tab. 2: Die Retentionszeiten der einzelnen Komponenten des GEO (Kiran et al., 2013).

^aRetention Index auf BPX-Säule relativ zu n-Alkan (C₈-C₁₂)

^bRetention Index aus Literatur

^cMS: Vergleich von Massenspektren mit Bibliothek;

RI: Vergleich der Retentionszeit mit Bibliographie

Komponente	Min.	Max.	Mittelwert	±SD
α-Pinen	0.7	6.0	2.8	0.2
Camphen	2.9	18.2	8.5	0.4
β-Pinen	0.9	3.4	1.8	0.1
p-Cymen	0.1	2.8	0.8	0.1
Limonen	0.8	2.8	1.6	0.1
β-Phellandren	1.9	7.6	4.8	0.2
Cineol	1.4	5.7	3.0	0.3
Neral	1.8	7.5	5.0	0.3
Citronellal	1.2	4.8	2.7	0.2
Geranial	5.9	19.0	12.4	0.5
ar-Curcumen	2.4	10.7	5.1	0.3
Zingiberen	9.8	29.9	21.0	2.3
β-Bisabolen	2.8	6.2	5.0	0.3
γ-Cadinen	1.5	4.5	2.9	0.4
β-Sesquiphellandren	12.4	4.7	8.0	0.7
Eudesman	0.03	3.0	0.8	0.2
(E)-Nerolidol	0.2	1.3	0.8	0.1
Monoterpenkohlenwasserstoff	10.4	38.7	20.3	0.1
Oxygeniertes Monoterpen	16.8	39.8	28.0	1.1
Sesquiterpenkohlenwasserstoff	25.4	58.5	45.1	2.0
Oxygeniertes Sesquiterpen	1.0	5.4	2.7	0.2

Tab. 3: Die Hauptbestandteile des ätherischen Öls von siebzehn Sorten Ingwersorten aus Nord-Ost-Indien (in %) einschließlich Standardabweichung (Kiran et al., 2013).

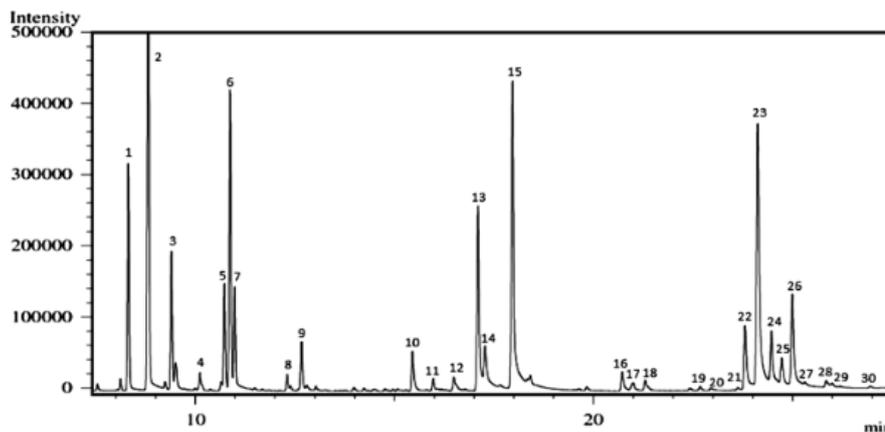


Abb. 7: GC-Profil des ätherischen Öls der Sorte *Assam fibreless*: **1:** α-Pinen; **2:** Camphen; **3:** β-Pinen; **4:** p-Cymen; **5:** Limonen; **6:** β-Phellandren; **7:** Cineol; **8:** Linalooloxid; **9:** Linalool; **10:** Citronellol; **11:** Borneol; **12:** α-Terpineol; **13:** Neral; **14:** Citronellal; **15:** Geranial; **16:** Undecanon; **17:** Copaen; **18:** β-Elementen; **19:** Thujopsen; **20:** Caryophyllen; **21:** Alloaromadendren; **22:** ar-Curcumen; **23:** Zingiberen; **24:** β-Bisabolen; **25:** γ-Cadinen; **26:** β-Sesquiphellandren; **27:** Eudesman; **28:** (E)-Nerolidol; **29:** Caryophyllenoxid; **30:** Elemol (Kiran et al., 2013).

Komponente	NE1	NE2	NE3	NE4	NE5	NE6	NE7	NE8	NE9
α-Pinen	1.4	6.0	1.2	1.7	0.7	2.6	4.4	3.9	1.5
Camphen	3.7	18.2	3.0	4.8	2.9	9.1	14.0	11.1	5.0
β-Pinen	1.1	3.4	0.9	1.8	1.6	1.8	2.3	2.8	1.4
p-Cymen	2.6	0.6	0.1	0.8	0.4	0.5	1.1	0.7	0.3
Limonen	1.2	2.8	0.8	1.8	1.3	1.8	0.5	2.2	1.4
β-Phellandren	3.3	7.6	1.9	3.4	4.5	6.3	2.0	7.4	4.2
Cineol	2.5	3.6	1.7	5.7	2.1	2.6	5.4	4.9	1.4
Neral	5.1	6.2	5.6	4.6	5.0	5.5	4.1	6.4	4.8
Citronellal	3.6	2.8	4.8	4.7	1.9	1.8	1.6	3.2	1.4
Geranial	15.1	13.4	14.6	19.0	15.0	11.7	12.9	10.0	12.6
ar-Curcumen	10.7	2.8	7.6	4.0	5.5	3.2	2.7	2.4	4.7
Zingiberen	15.6	12.4	22.3	17.3	23.9	22.2	19.3	17.4	29.9
β-Bisabolen	6.1	2.8	5.6	4.5	5.1	5.0	4.3	4.4	5.3
γ-Cadinen	4.0	1.5	4.4	3.2	3.0	2.6	1.6	2.7	2.5
β-Sesqui- phellandren	7.4	4.7	8.3	7.0	9.2	12.4	5.0	6.3	10.1
Eudesman	0.9	0.1	0.3	1.6	1.1	0.3	0.03	1.9	0.2
(E)-Nerolidol	1.0	0.5	0.6	0.6	0.6	0.2	0.3	0.7	1.3
Monoterpen- kohlenwasserstoff	13.2	38.7	8.0	14.4	11.4	22.1	24.4	28.0	13.7
Oxigeniertes Monoterpen	31.1	31.3	32.3	39.8	28.2	25.8	30.4	29.0	24.4
Sesquiterpen- kohlenwasserstoff	50.2	25.4	51.0	39.8	49.5	46.9	34.0	36.1	54.4
Oxigeniertes Sesquiterpen	5.4	1.6	3.1	2.2	2.2	1.0	1.2	2.9	3.5

Komponente	NE10	NE11	NE12	NE13	NE14	NE15	NE16	NE17
α -Pinen	1.0	1.5	2.3	4.9	3.1	5.4	1.6	3.6
Camphen	3.5	3.5	7.5	16.0	10.0	16.5	5.1	10.6
β -Pinen	1.3	1.0	1.5	2.3	2.0	2.7	1.4	2.1
p-Cymen	0.4	0.6	0.4	1.9	0.4	2.8	0.6	0.3
Limonen	1.3	1.0	1.7	2.5	1.7	2.4	1.4	2.0
β -Phellandren	3.0	5.7	6.5	8.9	4.7	5.1	3.7	3.0
Cineol	1.6	2.6	1.6	4.4	3.5	2.8	1.4	2.6
Neral	5.4	5.7	4.1	3.6	4.9	1.8	3.6	7.5
Citronellal	2.0	1.3	3.9	2.6	2.9	1.2	2.8	3.2
Geranial	14.7	12.8	6.8	6.4	10.5	5.5	14.3	14.5
ar-Curcumen	8.3	7.0	6.4	6.4	3.1	3.3	4.5	4.3
Zingiberen	22.1	29.2	25.7	9.8	22.3	21.1	24.5	21.8
β -Bisabolen	5.7	5.7	4.9	4.3	4.5	6.2	6.2	4.2
γ -Cadinen	2.6	4.5	2.1	2.6	1.7	3.5	4.4	1.7
β -Sesqui- phellandren	9.9	8.9	7.9	6.3	6.1	9.1	9.8	6.9
Eudesman	0.2	0.3	0.2	1.4	0.1	3.0	2.6	0.2
(E)-Nerolidol	1.2	0.8	0.8	0.8	0.5	1.2	1.1	0.5
Monoterpen- kohlenwasserstoff	10.4	13.3	19.9	35.9	21.8	34.3	13.6	21.5
Oxigeniertes Monoterpen	29.0	27.0	21.0	22.4	24.4	16.8	27.3	33.4
Sesquiterpen- kohlenwasserstoff	50.6	58.5	49.1	33.0	39.5	48.3	54.7	41.0
Oxigeniertes Sesquiterpen	4.2	3.4	2.9	3.7	1.4	1.5	4.5	1.2

Tab. 4: Die prozentuelle Zusammensetzung der Hauptkomponenten des ätherischen Öls in siebzehn untersuchten Ingwersorten aus der NER von Indien (Kiran et al., 2013).

Der Gesamt-Citralgehalt beeinflusst das Aroma von Ingwer und es hat eine breite Anwendung in der Lebensmittel- und Kosmetikindustrie. Ein höherer Citralgehalt verleiht dem Ingwer ein zitroniges Aroma. In der Regel kommt Geranial in höherer Konzentration als Neral im Citral-Gesamtgehalt vor. In dieser Studie war der Geranial-Gehalt in allen Sorten höher als der Neral-Gehalt. Die Citral-Zusammensetzung hängt von der Lagerung und auch von der Reife der Ingwerwurzeln ab. Der Gesamt-Citralgehalt in den Ingwersorten lag zwischen 10.1% (NE13) und 23.7% (NE4) (Kiran et al., 2013).

Monoterpenkohlenwasserstoffe waren zu 7.9% (NE3) bis 38.7% (NE2) enthalten. Die wichtigsten Verbindungen unter den Monoterpenkohlenwasserstoffen sind α -Pinen, Camphen und β -Phellandren. Die wichtigsten Verbindungen unter den oxigenierten Monoterpenen waren Neral, Geranial, Citronellal und Cineol (Tab. 4).

Sesquiterpenkohlenwasserstoffe waren zu 25.4% (NE2) bis 58.5% (NE11) enthalten. Zingiberen war das Haupt-Sesquiterpen in allen Sorten.

β -Bisabolen, das nach Zingiberen für den Geschmack von Ingwer verantwortlich ist, war im Bereich 5.7% (NE10) und 2.8% (NE2) enthalten. α -Curcumen war im Bereich von 2.8% (NE2) bis 10.7% (NE1) enthalten (Tab. 4). Es wurde festgestellt, dass Zingiberen und β -Sesquiphellandren zu α -Curcumen oxidiert werden können. Der Gehalt an oxigeniertem Sesquiterpen ist in allen Ingwersorten niedriger im Vergleich zu den Monoterpenen und Sesquiterpenen. Der Gehalt an oxigeniertem Sesquiterpen reichte von 1.0% (NE6) bis 5.4% (NE1). (E)-Nerolidol, β -Elemen und Farnesen-Epoxid sind die Hauptverbindungen unter den oxigenierten Sesquiterpenen. Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Zusammensetzung der Monoterpen- und Sesquiterpenkohlenwasserstoffe und deren oxigenierter Formen zwischen den verschiedenen Sorten der gleichen Region und auch aus verschiedenen Regionen variieren (Kiran et al., 2013).

3.2.2. Extraktionstechnik

Die chemische Zusammensetzung des GEO aus Vietnam, gewonnen durch Wasser- und Dampfdestillation, wurde in einer Studie untersucht. Die Ausbeute an ätherischem Öl durch Wasserdestillation betrug 2.0%, während das durch Dampfdestillation gewonnene ätherische Öl 2.1% war. Die chemische Zusammensetzung des ätherischen Öls ist in Tab. 5 aufgelistet. Aus den Daten ist ersichtlich, dass die Hauptbestandteile des Öls, die durch Wasserdestillation erhalten wurden, α -Curcumen (11.7%) und β -Bisabolen (4.1%) waren. Die durch Dampfdestillation erhaltenen Öle enthielten α -Curcumen (12.6%), α -Zingiberen (10.3%), β -Bisabolen (8.1%) und β Sesquiphellandren (7.4%) (Albena et al., 2006).

Komponente	Wasserdestillation	Dampfdestillation
Tricyclen	0.1	0.1
α -Pinen	0.6	0.7
Camphen	2.5	1.8
6-Methyl-5-hepten-2-on	0.7	0.2
p-Cymen	0.2	0.1
Limonen	0.4	-
β -Phellandren	-	1.2
1,8-Cineol	3.2	1.5
Linalool	1.1	0.9
Campher	0.7	0.1
Borneol	2.5	1.2
Terpinen-4-ol	0.3	0.1
Crypton	0.6	0.1
α -Terpineol	1.2	0.7
Citronellol	0.4	0.4
2,3-Epoxygeranial	0.2	-
Neral	0.8	1.3
Geraniol	0.9	1.2
Geranial	1.2	2.0
Bornylacetat	0.6	0.4
2-Undecanon	0.4	0.3
Citronellylacetat	0.4	0.1
α -Copaen	0.8	0.7
Geranylacetat	3.0	3.1
β -Elemen	0.5	1.1
cis- α -Bergamoten	tr	0.4
trans- β -Farnesen	0.2	0.7
allo-Aromadendren	0.3	1.1
γ -Muurolen	0.5	tr
ar-Curcumen	11.7	12.6
α -Selinen	1.5	-
α -Zingiberen	tr	10.3
α -Amorphen	1.1	0.9
β -Bisabolen	4.1	8.1
β -Sesquiphellandren	-	7.4
δ -Cadinen	0.5	-
trans-Kalamenen	0.3	-
Elemol	1.0	tr
trans-Nerolidol	0.9	1.1
ar-Turmerol	0.9	tr
trans-Sesquisabinenhydrat	1.4	tr
Zingiberenol	0.8	1.3
β -Eudesmol	1.5	0.6
iso-Acoron	tr	1.1

Tab. 5: Die prozentuelle Zusammensetzung des ätherischen Öls von Ingwer durch unterschiedliche Destillationsverfahren (Albena et al., 2006).
tr= trace (<0.1%)

3.2.3. Reife

Eine weitere Studie untersuchte die Veränderung in der Zusammensetzung von ätherischem Öl und Oleoresin und den [6]-Gingerol-Gehalt an zehn verschiedenen frischen Ingwersorten, die nach einer 6- und 9- monatigen Reife aus fünf verschiedenen Staaten der NER geerntet wurden (Tab. 6). Die Monoterpen-, Sesquiterpen- und Citral- Zusammensetzung im ätherischen Öl wurde ausgewertet, um ihre Abhängigkeit von der Reife des Ingwers zu ermitteln. Die Zusammensetzung des ätherischen Öls ist einer der wichtigsten Parameter, um die Variation zwischen den verschiedenen Ingwersorten zu verstehen. Insgesamt 30 flüchtige Verbindungen wurden im ätherischen Öl von 10 NER Ingwersorten durch GC und GC-MS analysiert. Die prozentuellen Zusammensetzungen der 17 am häufigsten vorkommenden Bestandteile im ätherischen Öl von Ingwer nach einer 6- und 9-monatigen Reife sind in Tab. 7 aufgelistet. Diese Daten zeigen deutliche Variationen in der Zusammensetzung des ätherischen Öls unter allen Sorten (Kiran et al., 2013).

Sorte	Herkunftsort	ID ^a	ID ^b
Assam Fibreless	Assam	NES1	NED1
Manipur I	Manipur	NES2	NED2
Meghalaya Mahima	Meghalaya	NES3	NED3
Mizoram Thingpui	Mizoram	NES4	NED4
Mizoram Thinglaidum	Mizoram	NES5	NED5
Mizoram Thingria	Mizoram	NES6	NED6
Nagaland Nadia	Nagaland	NES7	NED7
Tripura I	Tripura	NES8	NED8
Tripura II	Tripura	NES9	NED9
Tripura III	Tripura	NES10	NED10

Tab. 6: Die untersuchten Ingwersorten und deren Herkunft bei 6-monatiger Reife (ID^a) und 9-monatiger Reife (ID^b) (Kiran et al., 2013).

Komponente	NES 1	NES 2	NES 3	NES 4	NES 5	NES 6	NES 7	NES 8	NES 9	NES1 0
a) GEO-Zusammensetzung von NER- Ingwersorten										
b) bei 6-monatiger Ernte im September 2012										
α-Pinen	2.7	6.4	1.5	1.9	6.2	6.1	2.0	1.6	3.8	2.3
Camphen	8.5	20.0	4.8	4.9	19.0	18.1	5.4	5.2	9.7	6.1
β-Pinen	1.3	3.5	1.0	1.0	2.5	2.7	1.1	1.2	1.8	1.4
Limonen	1.4	3.4	0.9	1.1	2.7	2.8	1.1	1.0	1.7	1.0
β-Phellandren	2.7	10.6	2.6	3.8	7.7	9.1	1.7	1.7	6.2	1.7
Cineol	1.6	3.4	0.9	1.6	2.5	2.4	3.2	1.8	3.8	1.3
Neral	8.0	8.0	5.0	5.2	5.7	4.3	4.9	4.4	4.2	3.9
Citronellal	1.1	0.7	3.7	1.4	1.9	2.8	4.5	6.4	1.4	4.4
Geranial	12.4	12.0	9.0	7.9	8.9	7.0	12.8	7.2	13.0	9.7
Undecanon	1.3	0.2	3.3	0.6	0.8	0.8	7.4	6.2	0.5	9.2
ar-Curcumen	9.0	3.3	6.7	9.8	5.8	7.0	9.6	6.6	5.9	5.3
Zingiberen	12.9	7.2	24.0	20.5	11.1	11.4	5.8	20.7	17.4	20.0
β-Bisabolen	5.1	2.1	4.5	5.9	3.4	4.1	4.4	4.9	4.2	4.5
γ-Cadinen	2.3	1.0	2.1	4.3	1.6	1.9	3.7	2.8	3.1	2.0
β-Sesqui- phellandren	7.2	3.7	8.4	8.6	6.4	6.1	3.8	8.3	10.9	7.6
Eudesman	0.2	0.1	0.2	0.3	0.1	0.1	0.5	0.2	0.1	0.2
(E)-Nerolidol	1.2	0.2	1.0	0.8	0.4	0.4	1.0	1.4	0.6	1.6
c) GEO-Zusammensetzung von NER-Ingwersorten bei 9-monatiger Ernte im Dezember 2012										
α-Pinen	6.0	0.7	1.5	1.5	2.3	4.9	3.1	5.4	1.6	3.6
Camphen	18.2	2.9	5.0	3.5	7.5	16.0	10.0	16.5	5.1	10.6
β-Pinen	3.4	1.6	1.4	1.0	1.5	2.3	2.0	2.7	1.4	2.1
Limonen	2.8	1.3	1.4	1.0	1.7	2.5	1.7	2.4	1.4	2.0
β-Phellandren	7.6	4.5	4.2	5.7	6.5	8.3	4.7	5.1	3.7	3.0
Cineol	3.6	2.1	1.4	2.6	1.6	4.4	3.5	2.8	1.4	2.6
Neral	6.2	5.1	4.8	5.7	4.1	3.7	4.9	1.8	3.6	7.5
Citronellal	2.8	1.9	1.4	1.3	3.9	2.7	2.9	1.2	2.8	3.2
Geranial	13.4	15.0	12.6	12.8	6.8	6.4	10.5	5.9	14.3	14.5
Undecanon	0.8	1.3	1.0	0.6	0.6	0.2	1.1	1.6	2.4	1.3
ar-Curcumen	2.8	5.5	4.7	7.1	6.4	6.4	3.1	3.8	4.5	4.3
Zingiberen	12.4	23.9	29.9	29.2	25.7	9.8	22.3	21.1	24.5	21.9
β-Bisabolen	2.8	5.1	5.3	5.7	4.9	4.3	4.5	6.2	6.2	4.2
γ-Cadinen	1.5	3.0	2.5	4.5	2.1	2.6	1.7	3.5	4.4	1.7
β-Sesqui- phellandren	4.7	9.2	10.1	8.9	7.9	6.3	6.1	9.1	9.8	6.9
Eudesman	0.1	1.1	0.2	0.3	0.2	1.4	0.1	3.0	2.6	0.2
(E)-nerolidol	0.5	0.6	1.3	0.8	0.8	0.8	0.5	1.2	1.1	0.5

Tab. 7: Zusammensetzung des ätherischen Öls der NER Ingwersorten (Kiran et al., 2013).

Bei einer 6-monatigen Reife wurden höhere Undecanon-Konzentrationen in *Nagaland Nadia*- (7.4%), *Tripura I*- (6.2%) und *Tripura III*- (9.2%) Sorten gefunden. Diese Daten können verwendet werden, um unreife Sorten zu identifizieren. Interessanterweise zeigte die Sorte *Nagaland Nadia* als einzige unter allen Sorten einen höheren ar-Curcumen (9.6%)-Gehalt als Zingiberen (5.8%). Ingwer mit einer 9-monatigen Reife, aus der *Tripura II*-Sorte hatte den höchsten Citral-Gehalt (22.0%) und die *Meghalaya Mahima*-Sorte hatte den höchsten Zingiberen-Gehalt (29.9%). Der Oleoresin-Gehalt verringerte sich mit der Reife in allen Sorten, außer bei *Assam*, *Manipur I* und *Fibreless*. Darüber hinaus wurden die höchsten Oleoresin- (11.4% und 9.4%) und [6]-Gingerol- (1.7 g) Werte für *Tripura II* bzw. *Nagaland Nadia* beobachtet. Diese Studie legt nahe, dass Tripura und Nagaland ideale Standorte in NER für den Ingwer-Anbau sind, mit hohen Ausbeuten von Oleoresin und [6]-Gingerol. Die Ernte bei 6-monatiger Reife kompensiert den Verlust der Ingwer Ernte, welche durch den Brahmaputra-Hochwasser im NER jedes Jahr verursacht wird (Kiran et al., 2013).

Zum Beispiel zeigte die Sorte *Assam Fibreless* einen erhöhten Camphen-Gehalt (NES1 mit 8.5% und NED1 mit 18.2%) während der Reife, während die *Manipur I*- (NES2 mit 19.9% und NED2 mit 2.9%) und *Mizoram Thinglaidum*- (NES5 mit 18.9% und NED5 mit 7.5%) Sorten eine signifikante Reduktion des Camphen-Gehaltes während der Reife aufweisen. Außerdem ergab die *Tripura I*-Sorte den höchsten Citronellal-Gehalt (NES8 mit 6.4%) bei einer 6-Monats-Reife, während es den niedrigsten Citronellal-Gehalt (NED8 mit 1.2%) unter den 9-monatigen Ingwersorten zeigte (Tab. 7). Diese Ergebnisse zeigen deutlich den Einfluss der verschiedenen Sorten auf die wesentliche Ölzusammensetzung und auch deren Veränderung während der Reife. Höherer Gehalt an α -Pinen, Camphen und β -Pinen wurden in NES5- und NES6-Sorten im Vergleich zur NES4-Sorte aus der gleichen Region (Mizoram) gefunden. Ähnlich hatten die NES8-(6.2%) und NES10 (9.2%)-Sorten einen höheren Undecanon-Gehalt (insektizide Wirkung) als die NES9-(0.5%) Sorte aus der gleichen Region (Tripura). Diese Beobachtungen zeigen eindeutig, dass es signifikante Variationen in der Zusammensetzung des ätherischen Öls unter den Sorten aus der gleichen Region und verschiedenen Regionen gab. NES2, NES5, NES6 und NED1 Sorten hatten einen höheren Camphen-Gehalt (Kampfer-Aroma). Die NES2 Sorte hatte einen höheren β -Phellandren-Gehalt (Pfefferminz-Aroma). NES8 und NES10 Sorten hatten höhere Citral und Citronellal Gehalte (zitroniges Aroma), die ein besonderes Aroma des ätherischen Öls bei diesen Sorten vermittelt. Interessanterweise zeigte die Sorte NES7 einen höheren ar-Curcumen Gehalt (9.6%) als Zingiberen (5.8%) bei 6-Monats-Reife. Ebenso zeigten sie eine höhere Konzentration an Undecanon bei 6-Monats-Reife (NES7 Sorte mit 7.4%) im Vergleich zur 9-Monats-Reife (NED7 Sorte mit 1.1%), wobei Zingiberen die Hauptverbindung war (NED7 Sorte mit 22.3%). Diese Werte deuten darauf hin, dass die flüchtige Zusammensetzung jeder Sorte von der Reife und auch von der Lage abhängt (Kiran et al., 2013).

Variation des Citral-Gehalts während der Reife

Bei einer 6-Monats-Reife betrug der Citral-Gehalt 11.3% (NES6) bis 20.0% (NES2), während man 7.7% (NED8) bis 20.1% (NED2) bei 9-Monats-Reife erhielt (Abb. 8).

Außer den Ingwersorten *Mizoram Thinglaidum*, *Thingria Mizoram*, *Nagaland Nadia* und *Tripura I* wiesen alle anderen Sorten eine Zunahme des Citral-Gehalts während der Reife auf. Interessanterweise sank der Citralgehalt unter den anderen beiden *Mizoram*-Sorten, *Nagaland Nadia* und *Tripura I*. Der Mittelwert des Citral-Gehalts bei den Ingwer-Sorten mit 6-Monats-Reife war 15.3%, während sie bei 9-monatiger Reife etwa 15.9% war. Diese Werte zeigen deutlich, dass der Citral-Gehalt von der Reife nicht stark beeinflusst wird (Kiran et al., 2013).

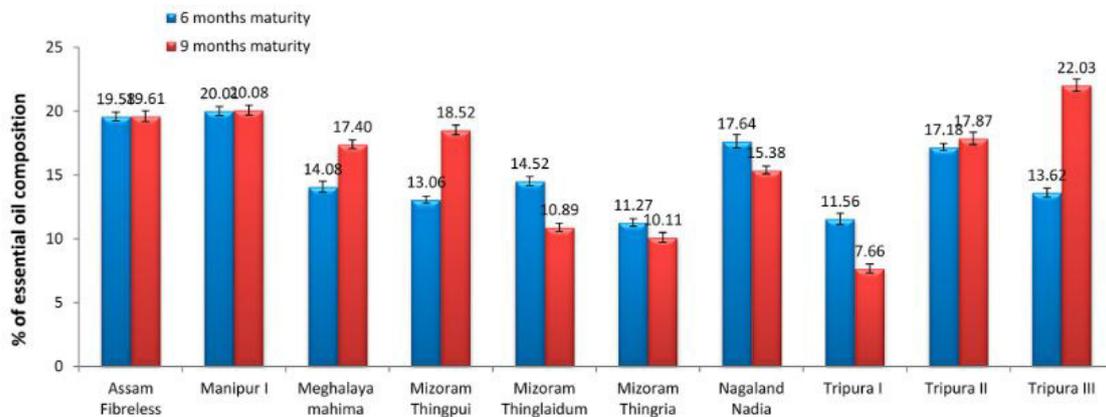


Abb. 8: Variationen des Citral-Gehalts in den Ingwersorten aus NER (Kiran et al., 2013).

3.2.4. Genotyp

Frische Wurzelstöcke von 17 Klonen (Tab. 8) des australischen Ingwers wurden sieben Wochen nach der Ernte durch Wasserdampf destilliert, und die daraus resultierenden Öle wurden durch GC-MS analysiert. Die ätherischen Öle von 16 der 17 Klone, einschließlich der tetraploiden Klone und ihrer Ausgangskultivare, hatten im Wesentlichen eine ähnliche Zusammensetzung. Charakteristisch für diese Öle war der hohe Citral-Gehalt (51-71%) und der relativ niedrige Sesquiterpenkohlenwasserstoff-Gehalt. Das Neral-Geraniol-Verhältnis war bei allen 17 Klonen nahezu konstant. Das Öl des Klons der Sorte "*Jamaica*" hatte eine wesentlich andere Zusammensetzung: Sein Citralgehalt war niedriger und der Sesquiterpenkohlenwasserstoff-Gehalt höher. Da diese Sorte auch eine deutlich höhere Konzentration an Gingerol enthält, besitzt es einzigartige Aroma- und Geschmackseigenschaften, die von kommerziellem Interesse sind (Wohlmuth et al., 2006).

ID	Genotyp	Sorte	Herkunftsort	
Z22	tetraploid	Unnamed	} aus Queensland (Selektion 1) bei Behandlung mit Colchicin	
Z23	tetraploid	Unnamed		
Z24	tetraploid	Unnamed		
Z25	tetraploid	Unnamed		
Z26	tetraploid	Buderim Gold		
Z27	tetraploid	Unnamed		
Z28	tetraploid	Unnamed		
Z29	tetraploid	Unnamed		
Z30	tetraploid	Unnamed		
Z31	tetraploid	Unnamed		
Z32	tetraploid	Unnamed		
Z33	tetraploid	Unnamed		
Z44	diploid	Queensland (Selektion1)		ausgewählt durch J. Roscoe, BGL
Z45	diploid	Queensland (Selektion2)		ausgewählt durch L. Palmer, BGL
Z46	diploid	<i>Jamaica</i>	importiert aus Jamaica	
Z47	diploid	<i>Brazilia</i>	importiert aus Brasilien	
Z58	diploid	<i>Canton</i>	importiert aus China	

Tab. 8: Die Ingwerklone, deren Genotyp und Ursprung (Wohlmuth et al., 2006).

Die Zusammensetzung des ätherischen Öls der 17 Klone wird in Tab. 9 gezeigt. Der Mittelwert, die Standardabweichung und Gehalt für die 14 am häufigsten vorkommenden Bestandteile in den 16 homogenen oder "typischen" Klonen sind in Tab. 10 zusammengefasst, die auch den prozentualen Anteil des atypischen Öls der Sorte "*Jamaica*" zeigt (Z46). Die "typischen" Öle hatten einen mittleren Citral-Gehalt von 58%, während die fünf wichtigsten Sesquiterpenkohlenwasserstoffe (*ar*-Curcumen, (*E,E*)- α -Farnesen, Zingiberen, β -Bisabolen und β -Sesquiphellandren) nur 17% ausmachten. Im Gegensatz dazu hatte das Öl aus "Jamaican" einen vergleichsweise geringen Gehalt an Citral (28%) und enthielt 35% an Sesquiterpenkohlenwasserstoffen (Wohlmuth et al., 2006).

Es gab keinen deutlichen Unterschied in der Zusammensetzung der Öle der tetraploiden Klone im Vergleich zu der diploiden Ausgangskultur "Queensland" oder der Sorten "*Canton*" und "*Brazilia*". Diese Öle wurden durch sehr hohe Citral-Werte (51-71%) und einem relativ niedrigen Niveau der Sesquiterpenkohlenwasserstoff charakterisiert: Zingiberen 4.8%, *ar*-Curcumen 3.2%, β -Sesquiphellandren 4.4%, β -Bisabolen 1.5% und (*E,E*)- α -Farnesen 3.0% (Wohlmuth et al., 2006).

Das ätherische Öl der Sorte "*Jamaica*" (Z46) unterschied sich deutlich in der Zusammensetzung von all den anderen, vor allem durch einen niedrigeren Citral-Gehalt und einem höheren Sesquiterpenkohlenwasserstoffgehalt. Dieses Öl enthielt 28% Citral während die Gesamtmenge der fünf Haupt-Sesquiterpenkohlenwasserstoffe 35% betrug, was mehr als das Doppelte der mittleren Konzentration in den 16 anderen Klonen ist. Diese Sorte enthielt auch die meisten Scharfstoffe unter den 17 Klonen, sein hoher Gehalt an

Gingerol wurde getestet. Die ungleiche Zusammensetzung des ätherischen Öls zusammen mit ihrer hohen Schärfe gab „*Jamaica*“ Geschmacks- und Aromaeigenschaften, die sich von den anderen untersuchten Klonen deutlich unterschieden (Wohlmuth et al., 2006).

Komponente	RI	Z22	Z23	Z24	Z25	Z26	Z27	Z28	Z29
6-Methyl-5-hepten-2-on + Myrcen	996	0.3	0.1	0.3	0.4	0.5	0.4	0.4	0.4
β-Phellandren	1058	0.8	0.1	0.6	0.5	1.6	0.8	0.3	0.2
1,8-Cineol	1060	1.9	0.4	1.3	1.3	2.1	1.7	1.3	1.5
Linalool	1112	1.0	1.0	1.0	1.5	1.2	1.0	1.3	1.6
Borneol	1213	1.8	2.0	2.3	2.6	2.7	2.6	2.9	2.4
α-Terpineol	1229	1.5	1.6	1.6	1.8	1.7	1.7	2.0	2.1
Citronellol	1241	1.7	2.0	1.7	1.9	1.9	2.1	2.1	1.8
Neral	1265	26.5	21.3	21.0	20.2	21.3	19.4	22.1	22.2
Geraniol	1268	4.1	2.7	4.8	5.9	4.5	4.8	5.3	5.8
Geranial	1292	44.3	36.1	34.3	31.6	35.8	31.3	35.1	35.6
2-Undecanon	1305	0.5	0.2	0.3	0.5	0.6	0.4	0.4	0.2
Bornylacetat	1315	0.0	0.0	0.1	0.2	0.2	0.3	0.2	0.2
Citronellylacetat	1358	0.0	0.3	0.3	0.4	0.4	0.7	0.3	0.4
Geranylacetat	1388	1.1	1.0	1.6	2.6	2.2	3.4	1.2	1.6
ar-Curcumen	1509	2.8	5.3	3.2	3.1	2.7	3.4	3.0	3.2
(E,E)-α-Farnesen	1518	2.2	3.0	3.9	2.8	2.5	2.7	2.3	2.8
Zingiberen	1521	4.3	2.2	7.9	4.1	5.9	5.4	3.5	2.6
Germacren-D	1532	0.0	0.2	0.4	0.3	0.3	0.3	0.2	0.2
β-Bisabolen	1536	1.0	2.2	1.8	1.4	1.3	1.6	1.3	1.3
β-Sesquiphellandren	1557	2.9	5.4	5.3	3.7	3.7	4.3	3.4	3.6
(E)-Nerolidol	1581	0.0	0.8	0.5	0.5	0.3	0.5	0.5	0.8
Elemol	1592	0.0	0.4	0.2	0.4	0.3	0.4	0.4	0.3

Komponente	RI	Z30	Z31	Z32	Z33	Z44	Z45	Z46	Z47	Z58
6-Methyl-5-hepten-2-on + Myrcen	996	0.3	0.3	0.4	0.3	0.3	0.6	0.1	0.4	0.5
β-Phellandren	1058	0.3	0.5	0.4	0.4	0.7	1.4	1.5	1.7	0.5
1,8-Cineol	1060	1.1	1.3	1.7	1.3	1.0	1.9	0.8	2.6	1.9
Linalool	1112	1.2	1.2	1.3	1.5	1.0	1.2	1.0	1.0	1.4
Borneol	1213	2.7	2.9	2.9	2.7	2.1	1.9	3.9	1.9	2.1
α-Terpineol	1229	2.0	1.7	2.2	2.0	1.6	1.6	1.1	1.9	2.0
Citronellol	1241	2.5	1.7	1.8	1.7	2.1	2.5	1.1	1.5	1.9
Neral	1265	21.3	20.8	20.9	21.2	20.3	22.1	10.6	19.7	22.9
Geraniol	1268	5.8	4.6	7.3	6.6	3.0	4.1	1.5	3.3	5.9
Geranial	1292	34.6	34.9	33.1	34.7	32.8	35.6	17.5	33.0	36.8
2-Undecanon	1305	0.4	0.6	0.3	0.3	0.5	0.4	0.9	0.4	0.3
Bornylacetat	1315	0.2	0.2	0.2	0.2	0.2	0.1	0.3	0.0	0.2
Citronellylacetat	1358	0.5	0.4	0.4	0.4	0.4	0.3	0.1	0.1	0.6
Geranylacetat	1388	2.6	2.7	2.6	3.1	1.3	1.3	0.3	0.5	3.5
ar-Curcumen	1509	4.5	3.1	3.0	2.9	3.7	2.6	5.7	2.4	3.0
(E,E)-α-Farnesen	1518	2.1	3.1	2.5	3.0	3.8	3.1	4.4	4.3	2.3
Zingiberen	1521	1.9	6.9	4.7	5.8	5.2	4.9	11.2	9.0	2.6
Germacren-D	1532	0.0	0.3	0.2	0.2	0.4	0.3	0.7	0.5	0.2
β-Bisabolen	1536	1.8	1.6	1.3	1.5	1.8	1.3	4.1	1.9	1.2
β-Sesquiphellandren	1557	4.3	4.6	3.7	4.1	5.0	3.9	9.4	5.6	3.3
(E)-Nerolidol	1581	0.6	0.4	0.6	0.5	0.6	0.4	1.1	0.5	0.4
Elemol	1592	0.3	0.2	0.3	0.2	0.6	0.3	0.7	0.4	0.3

Tab. 9: Zusammensetzung der ätherischen Öle von 17 Klonen von Ingwer, GC-MS-Analyse auf einer BPX-5-Säule (Wohlmuth et al., 2006).

	16 „typische“ Klone Mittelwert ± SD	„Jamaica“ (Z46)
1,8-Cineol	1.5 ± 0.5	0.8
Linalool	1.2 ± 0.2	1.0
Borneol	2.4 ± 0.4	3.9
α-Terpineol	1.8 ± 0.2	1.1
Citronellol	1.9 ± 0.3	1.1
Neral	21.4 ± 1.6	10.6
Geraniol	4.9 ± 1.3	1.5
Geranial	36.5 ± 3.3	17.5
Geranylacetat	2.0 ± 0.9	0.3
ar-Curcumen	3.2 ± 0.7	5.7
(E,E)-α-Farnesen	3.0 ± 0.7	4.4
Zingiberen	4.8 ± 2.0	11.2
β-Bisabolen	1.5 ± 0.3	4.1
β-Sesquiphellandren	4.4 ± 0.9	9.4

Tab. 10: Die 14 wichtigsten Bestandteile im ätherischen Öl der 16 "typischen" Klone von Ingwer und einem "atypischen" Klon "Jamaica" (Z46) (Wohlmuth et al., 2006).

3.2.5. Extraktionsbedingungen (Temperatur- und Druckänderungen)

Um Ingwer-Extraktionen zu erhalten, wurden überkritisches CO₂ und Hydrodestillations-Techniken verwendet. Die Auswirkungen der Extraktionsbedingungen auf die chemische Zusammensetzung wurden ausgewertet und mit ätherischem Öl, welches durch Hydrodestillation-Technik erhalten wurde, verglichen. Die Extraktionen wurden unter Verwendung von CO₂ bei einem Druck von 10.0 MPa, 17.5 MPa und 25.0 MPa und bei 293.15 K, 313.15 K und 333.15 K durchgeführt. Die höchsten Ausbeuten für die Ingwer-Extrakte waren 26.2 g Extrakt/kg Ingwer mit überkritischem CO₂ bei 25.0 MPa und 333.15 K. Im Falle von überkritischem CO₂ hatten Druck und Temperatur einen positiven Effekt auf die Ausbeute. Die maximale Ausbeute für die CO₂-Extraktion waren 2.62 G% und für die Hydrodestillation 1.79 G% (Tab. 11) (Mesomo et al., 2013).

Das chemische Profil, welches mittels Gaschromatographie ermittelt wurde, war für beide Methoden ähnlich; jedoch waren die Mengen der extrahierten Verbindungen unterschiedlich. In den Extrakten, die mit überkritischem CO₂ erhalten wurden, waren die am häufigsten vorkommenden Substanzen α -Zingiberen, β -Sesquiphellandren, α -Curcumen, α -Farnesen, β -Bisabolen und Geranial. Für das durch Hydrodestillation erhaltene Öl waren α -Curcumen, β -Bisabolen, Geranial und Camphen die am häufigsten vorkommenden Verbindungen (Tab. 12) (Mesomo et al., 2013).

Die CO₂-Extrakte enthielten nicht nur flüchtige Komponenten, sondern auch Scharfstoffe wie Gingerol, Shogaol und ihre Homologen, die nicht im GEO vorhanden waren. Insgesamt wurden 97 Komponenten identifiziert (Zhende et al., 1995).

Lauf	Lösungsmittel	T(K)	P(MPa)	Dichte (kg*m ⁻³)	Extraktionsausbeute (wt%)	Zeit der Extraktion (min)	Extraktion in Prozent (wt%)
1	CO ₂	293.15	10.0	856.2	1.7	180	93.9
2	CO ₂	293.15	25.0	964.1	1.9	180	106.1
3	CO ₂	333.15	10.0	289.5	0.2	180	13.4
4	CO ₂	333.15	25.0	788.7	2.6	180	146.4
5	CO ₂	333.15	17.5	814.7	1.9	180	105.0
6	Wasserdestillation	~370.15	~94 x 10 ⁻³	-	1.8	180	100.0

Tab. 11: Die experimentellen Bedingungen und Extraktionsausbeuten für die Ingwer-Extraktion mit CO₂ als Lösungsmittel und bei Hydrodestillation (Mesomo et al., 2013).

Komponente	CO ₂					H ₂ O
	Lauf 1 10MPa, 293.15K	Lauf 2 25MPa, 293.15K	Lauf 3 10MPa, 333.15K ^a	Lauf 4 25MPa, 333,15K	Lauf 5 17.5MPa, 333,15K	Wasserdestillation
α-Zingiberen	18.2	15.1	-	19.8	15.9	1.6
β-Sesquiphellandren	11.0	9.4	-	10.9	9.7	0.7
α-Farnesen	6.2	4.9	-	6.3	5.3	1.3
Geranial	1.3	3.2	-	3.9	3.2	10.7
β-Bisabolen	4.9	3.9	-	4.5	4.1	4.5
α-Curcumen	7.5	6.0	-	6.1	6.1	11.3
Isobornylformat	1.7	0.8	-	1.3	0.9	2.0
α-Copaen	0.5	0.4	-	0.5	0.4	1.6
α-Terpineol	5.1	2.6	-	2.3	2.4	0.0
Geraniol	1.3	1.0	-	1.2	1.1	1.4
α-Pinen	n.d.	n.d.	-	n.d.	n.d.	1.3
Camphen	n.d.	n.d.	-	n.d.	n.d.	4.9
Eucalyptol	n.d.	n.d.	-	n.d.	n.d.	3.1
andere Komponenten	42.3	52.8	-	43.1	50.7	55.6

Tab. 12: Chemische Zusammensetzung von Ingwer-Extrakten unter Verwendung von CO₂ als Lösungsmittel und Wasserdestillation (Mesomo et al., 2013).

^a Unzureichender Extrakt erhalten

n.d. = not detected

3.2.6. Trocknungsmethode

Es wurde bewiesen, dass Partikelgrößenreduktion besonders durch Nanotechnologie die Löslichkeit und die Auflösungsrate von schlecht wasserlöslichen pharmazeutischen Wirkstoffen erhöht, sowie antioxidative Aktivitäten und hepatoprotektive Eigenschaften verbessert. Das Rhizom von *Z. officinale* enthält reichlich bioaktive Bestandteile wie Polyphenole und Flavonoide. Daher wurde die Wirkung von Schrank- (60°C) und Gefriertrocknung (-40° C) bei der Herstellung von nanostrukturiertem Ingwer-Rhizom im Hinblick auf Partikelgröße, Oberflächenmorphologie, sowie Gesamtphenolgehalt (TPC) und Gesamtflavonoidgehalt (TFC) verglichen. Beide Trocknungsprozesse beeinflussten die Partikelgrößen sowie TPC- und TFC-Wert. Im Vergleich zur Gefriertrocknung wurden feinere Korngrößen und höhere TPC- und TFC-Werte für die Schranktrocknung von nanostrukturiertem Ingwer berichtet. Die Trocknungsprozesse hatten Einfluss auf die Oberflächenmorphologie. Im Schrank getrockneter Ingwer besaß feste sphärische Partikel mit einem Durchmesser von 100 - 200 nm, und einige waren kleiner als 100nm. Gefriergetrockneter Ingwer bestand aus vielen Nanopartikeln mit stabartiger Struktur (Abb. 9) (Norhidayah et al., 2013).

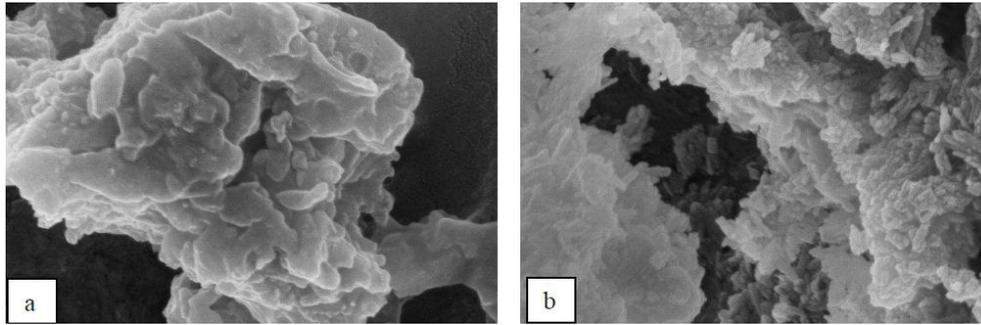


Abb. 9: Die FESEM mikroskopische Aufnahme von nanostrukturiertem Ingwer-Rhizom bei unterschiedlichen Trocknungsverfahren **a)** Schranktrockner **b)** Gefriertrockner (Norhidayah et al., 2013).

3.2.7. Wachstumsbedingungen

Um zu bestimmen, ob Unterschiede zwischen den im chemischen Gewächshaus oder *in-vitro* gezüchteten Pflanzen bestanden, wurde das metabolische Profil mittels GC/MS und MS-LCESI untersucht. Die Bestandteile Gingerol und deren verwandte Verbindungen, andere Diarylheptanoide und Methyl-Derivate dieser Verbindungen, sowie die wichtigsten Mono- und Sesquiterpene, wurden identifiziert. Die Analysen zeigten, dass keine signifikanten Unterschiede zwischen den Wachstumsbedingungen bestanden (Pflanzen aus konventionellem Gewächshaus gegen *in-vitro*-Vermehrung). Weitere statistische Analysen (ANOVA) bestätigten diese Ergebnisse (Ma et al., 2006).

4. Wirkung und Anwendung

4.1. Allgemein

Ingwer wird seit der Antike gegen eine Vielzahl von nicht verwandten Erkrankungen wie Arthritis, Rheuma, Verstauchungen, Muskelschmerzen, Schmerzen, Halsschmerzen, Krämpfen, Verstopfung, Verdauungsstörungen, Erbrechen, Bluthochdruck, Demenz, Fieber, Infektionskrankheiten und Helminthen eingesetzt. Derzeit gibt es mehrere wissenschaftliche Untersuchungen für die Isolierung und Identifizierung der aktiven Bestandteile, der wissenschaftlichen Überprüfung seiner pharmakologischen Wirkungen und ihrer Bestandteile und der Überprüfung der Verwendung von Ingwer bei verschiedenen Krankheiten und Bedingungen. Ingwer wirkt allgemein immunmodulatorisch, antikarzinogen, entzündungshemmend,

apoptotisch, antihyperglykämisch, lipidsenkend und antiemetisch. Er ist ein starkes Antioxidationsmittel und die Substanz kann die Erzeugung von freien Radikalen entweder abschwächen oder verhindern. Er gilt als ein sicheres pflanzliches Arzneimittel mit nur wenigen und unbedeutenden Nebenwirkungen (Badreldin et al., 2008).

Ingwer und seine Extrakte werden in der chinesischen Medizin seit langer Zeit verwendet. Er hat verschiedene physiologische Funktionen, wie Verminderung der Übelkeit, Verbesserung der Magen-Darm-Funktionen, Prävention kardiovaskulärer Krankheiten, die Förderung der Leberfunktion und die Hemmung der Krebszellproliferation. Unter einer Vielzahl von Anwendungen wird das ätherische Öl von Ingwer allgemein in der Lebensmittel-, Kosmetik- und Getränkeindustrie verwendet. Insbesondere Citral, der Hauptbestandteil des ätherischen Öls, hat Antioxidations-, Antikrebs- und Anticandida-Wirkungen (Chun-Ting et al., 2013).

4.2. Wirkungen auf die Leber

Die Leber ist das größte Organ des Körpers, und es spielt eine wichtige Rolle im Stoffwechsel. Lebererkrankungen werden vor allem durch Viren, übermäßigem Alkoholkonsum und Chemikalien verursacht. Wiederholte, durch Schäden induzierte Entzündungen verursachen Hepatitis, Leberfibrose, Leberzirrhose und können sogar zum Tod durch Leberversagen führen. Die Pathogenese der Fettleber ist in der Regel in nicht-alkoholische und alkoholische Typen unterteilt. Die alkoholische Fettlebererkrankung (AFLD) wird durch erhöhte Expression von Cytochrom-450-2E1 (CYP2E1), Modulation von Entzündungsmediatoren TNF- α , IL-1 und IL-6 verursacht (Chun-Ting et al., 2013).

Die Fettleber ist deutlich mit Leberzirrhose und Leberkrebs verbunden. Ingwer besitzt antioxidatives Potential und leberschützende Aktivität. In einer Studie wurde ein Maus-Modell für die AFLD durch den Einsatz von männlichen Mäusen entwickelt, die mit alkoholhaltigen Flüssigkeiten gefüttert wurden (Lieber-DeCarli diet). In den jeweiligen Gruppen wurde das ätherische Öl und Citral oral jeden Tag für vier Wochen verabreicht. Biochemische Analysen im Serum, Analysen zur antioxidativen Enzymaktivität und histopathologische Auswertungen ergaben, dass GEO und Citral hepatoprotektive Aktivität gegen AFLD besitzen. Metaboliten im Serum wurden durch Hochleistungs-Flüssigkeits-Chromatographie gekoppelt mit Quadrupol-Flugzeit-Massenspektrometrie (HPLC-MS-QTOF) profiliert. Daten zu den Mengen an Metaboliten, wie D-Glucurono-6,3-lacton, Glycerin-3-phosphat, Brenztraubensäure, Lithocholsäure, 2-Pyrocatechinsäure und Prostaglandin E1 erhöhten sich nach Verabreichung von Alkohol, aber die Werte verbesserten sich in den Behandlungsgruppen. Die Analyse ergab,

dass GEO leberschützende Eigenschaften gegen AFLD besitzt (Chun-Ting et al., 2013).

Die Mäuse wurden in eine Kontrollgruppe, in eine AFLD-Gruppe und vier Behandlungsgruppen eingeteilt. Die Mäuse in der Kontrollgruppe wurden mit normaler flüssiger Nahrung gefüttert, während die in der AFLD- und in den Behandlungsgruppen mit Ethanol enthaltender Lieber-DeCarli Diät gefüttert wurden. Jede Behandlungsgruppe erhielt entweder GEO (2.5 oder 12.5 mg/kg KG) oder Citral (0.4 oder 1.9 mg/kg KG), beide wurden mit Olivenöl (= Vehikel) gemischt und täglich vier Wochen lang oral verabreicht. Der Kontrollgruppe und der AFLD-Gruppe wurde das gleiche Volumen an Olivenöl gegeben. Das Körpergewicht jeder Maus wurde jede Woche während der gesamten Dauer des Experiments aufgezeichnet. Die Mäuse wurden nach vier Wochen getötet, danach wurden Serumproben gesammelt und die Lebern wurden entnommen (Chun-Ting et al., 2013).

Die biochemischen Parameter der Leberfunktion wie Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT), Triglyceride (TG) und Gesamtcholesterin (TC) wurden anhand von Teststreifen in einem automatischen Blutanalysegerät untersucht. Ein Leberhomogenat wurde hergestellt und die Leber-TG und Leber-Antioxidans-Enzymaktivität wurden erfasst (Chun-Ting et al., 2013).

Die AFLD-Gruppe zeigte einen signifikanten Anstieg der Serum-AST und ALT-Aktivität nach 28 Tagen der Fütterung, während sich bei Mäusen in der Kontrollgruppe keine Leberschäden zeigten. Die AFLD-Gruppe zeigte auch einen signifikanten Anstieg des TC's und der TG verglichen mit der Kontrollgruppe. Außerdem gab es eine signifikante Besserung der AST-, ALT-, TC- und TG-Spiegel in den Behandlungsgruppen verglichen mit der AFLD-Gruppe, insbesondere bei Mäusen, die mit hohen Dosen von GEO behandelt wurden (Tab. 13). GSH ist ein wichtiger Parameter des Antioxidantiensystems der Leber. Der GSH-Spiegel verringerte sich signifikant in der AFLD-Gruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. Zusätzlich haben Ergebnisse anderer Untersuchungen bestätigt, dass Ingwer hepatoprotektive Eigenschaften gegen Leberschäden durch Brombenzol, Acetaminophen, Tetrachlorkohlenstoff und Ethanol ausübt. Histopathologische Beobachtungen von Leberschnitten der Kontrollgruppe zeigten eine normale Leberarchitektur, während in der AFLD-Gruppe Fettinfiltrationen mit Makrovesikeln beobachtet wurden. Im Vergleich zu der AFLD-Gruppe gab es eine deutliche Verbesserung in den Behandlungsgruppen, die mit einer hohen Dosis von GEO oder Citral gefüttert wurden (Abb. 10, Abb. 11) (Chun-Ting et al., 2013). GEO schützt also die Leber vor akuten alkoholischen Leberschäden (Xu et al., 2007).

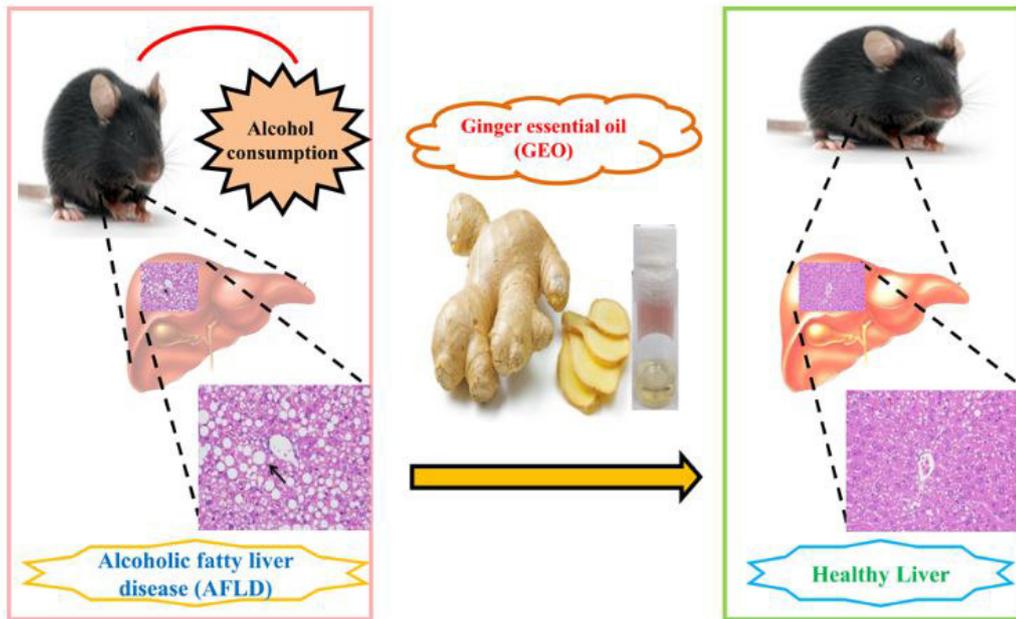


Abb. 10: Die Wirkung von GEO auf die Leber (Chun-Ting et al., 2013).

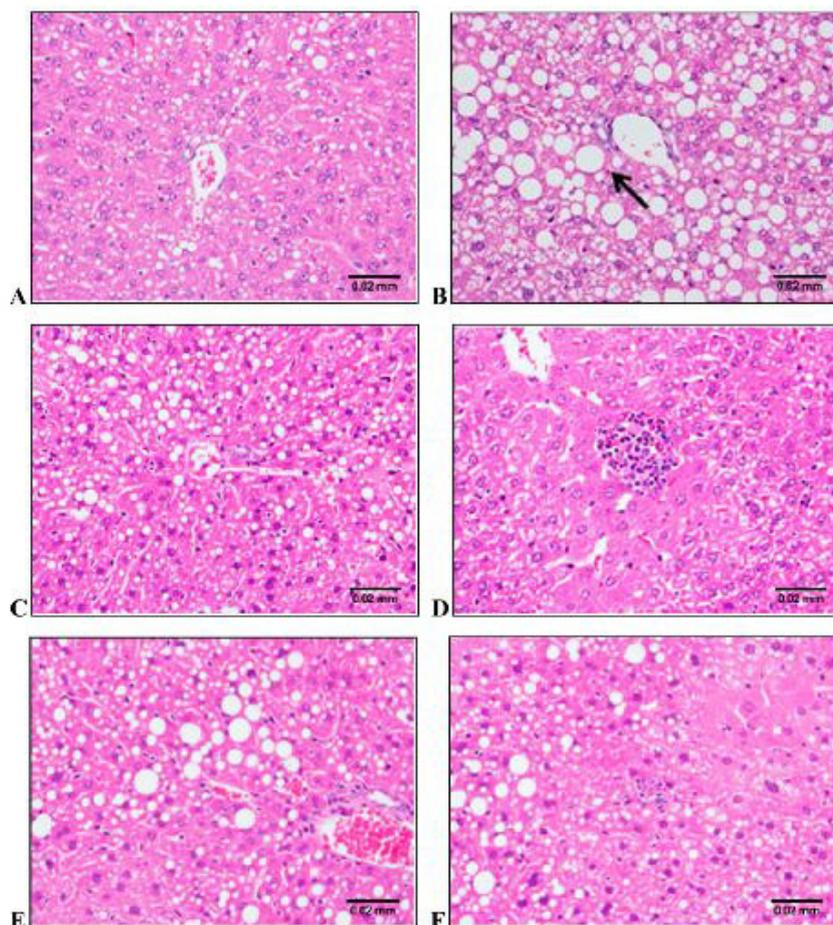


Abb. 11: Histologische Eigenschaften der Leber (400x) bei Mäusen mit AFLD:
A) Kontrollgruppe mit minimaler induzierter Fettinfiltration **B)** Gruppe mit Alkohol-induzierter Fettleber **C)** Gruppe mit niedriger Dosis von GEO (2.5 mg/kg KG) **D)** Gruppe mit hoher Dosis von GEO (12.5 mg/kg KG) **E)** Gruppe mit niedriger Dosis von Citral (0.4 mg/kg KG) **F)** Gruppe mit hoher Dosis von Citral (1.9 mg/kg KG) (Chun-Ting et al., 2013).

Messung	Kontrolldiät	Alkoholdiät	Alkoholdiät + GEO (2.5 mg/kg)	Alkoholdiät + GEO (12.5 mg/kg)	Alkoholdiät + Citral (0.4 mg/kg)	Alkoholdiät + Citral (1.9 mg/kg)
Serum-AST (IU/L)	138	185	128	115	147	120
Serum-ALT (IU/L)	23	65	39	27	46	42
Serum-Cholesterol (mg/dL)	141	175	122	114	111	97
Serum-Triglyceride (mg/dL)	99	134	79	57	92	76
Leber						
Triglyceride (mg/g Leber)	39	91	63	39	69	65
GSH (nmol/mg Protein)	38	29	40	49	38	39
GPx (nmol/min/mg Protein)	737	582	710	812	670	682
GRd (nmol/min/mg Protein)	34	23	29	35	24	29
CAT (nmol/min/mg Protein)	326	253	329	395	295	333
SOD (U/mg Protein)	52	42	52	60	50	51

Tab. 13: Die Wirkung der Proben auf Serum- und Leber-Parameter bei Mäusen mit AFLD (Chun-Ting et al., 2013).

Es wurde auch beobachtet, dass es bei Tieren, die mit Schwermetallen gefüttert wurden, es zu einer signifikanten Körpergewichtsreduktion kam. In einer Studie wurde die Fähigkeit von Ingwer untersucht, gegen Quecksilber-, Blei- und Cadmium-Akkumulationen in der Leber zu schützen. *Z. officinale* beeinflusst die Bioverfügbarkeit, die Beseitigung und die Aufnahme dieser Metalle, mit höchster hepatoprotektiver Wirkung gegen Cadmium gefolgt von Quecksilber und mit geringster gegen Blei (Nwokocha et al., 2012).

Die synergistische Leberschutzwirkung von Curcuma und Ingwer gegen Tetrachlorkohlenstoff-(CCl₄)-induzierte Leberfibrose bei Ratten wurde ebenfalls untersucht. Fünf Gruppen wurden eingeschlossen: eine Kontrollgruppe, eine CCl₄-Gruppe, eine CCl₄-Gruppe mit Curcuma behandelt, eine CCl₄-Gruppe mit Ingwer behandelt und eine CCl₄-Gruppe mit Curcuma und Ingwer behandelt. Leberenzyme, oxidativer Status und histologische Untersuchungen ergaben, dass die gleichzeitige Gabe von

Curcuma und Ingwer das Fortschreiten der CCl₄-induzierten Leberfibrose deutlich reduzierte (Ezz et al., 2011).

Bei einer ähnlichen Studie fand man heraus, dass GEO ALT- und AST-Werte bei Mäusen mit akuter Leberschädigung durch CCl₄ und Paracetamol verringerte (Geng et al., 2007).

Paracetamol, das am häufigsten verkaufte „over-the-counter“ Antipyretikum und Analgetikum, wird in der Regel in therapeutischen Dosen als harmlos eingestuft. Eine Paracetamol-Überdosierung bewirkt jedoch schwere und manchmal tödliche Leberschäden. Diese Studie wurde durchgeführt, um die Auswirkungen von Ingwer auf Paracetamol-induzierte Lebertoxizität bei Ratten zu untersuchen. Paracetamol induzierte schwere Leberschäden, die durch erhöhte Serum-Marker-Enzyme der Leber, Hypalbuminämie und Hyperglobulinämie bewertet wurden. Ingwer war im Schutz gegen Paracetamol induzierter chronischer Lebertoxizität nicht ausreichend, verminderte aber ihre negativen Auswirkungen auf die Leber (Lebda et al., 2013).

Die Malondialdehyd-Spiegel (MDA) im Lebergewebe bei Ratten und im Serum bei Mäusen verringerten sich signifikant und die Aktivität von SOD im Lebergewebe und Serum bei Mäusen erhöhte sich. GEO zeigte schützende Wirkung bei akuter Leberschädigung, die durch CCl₄ und Paracetamol induziert wurde (Geng et al., 2007).

Eine weitere Studie zeigte die Schutzwirkung von ethanolischem Ingwer-Extrakt (GE) gegen Leberzirrhose (Daleya et al., 2013).

4.3. Antioxidative und antimikrobielle Wirkung

Getrocknetes GE (aus Ingwerschalen, geschälter und ungeschälter Ingwer) wurde unter Verwendung von Aceton hergestellt und die antimikrobiellen und antioxidativen Eigenschaften untersucht. Unter Verwendung von Agar und Diffusionstechnik wurden die Extrakte mit fünf verschiedenen Organismen (*Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Salmonella typhimurium*, *Aspergillus niger* und *Bacillus subtilis*) beimpft. Die Ergebnisse zeigten, dass die drei Extrakte wirksam waren gegen *B. subtilis* und *A. niger*, jedoch waren die Extrakte unwirksam gegen *E. coli*, *S. aureus* und *S. typhimurium* (Mbaeyi-Nwaoha et al., 2013).

Die antimikrobielle Aktivität der GEO's, welche durch Wasserdestillation und durch Dampfdestillation gewonnen wurden, ist in Tab. 14 aufgelistet. Die beiden Öle hatten eine schwache Wirkung gegen grampositive und gramnegative Bakterien. Allerdings hatten sie keine Wirkung gegen gramnegative Bakterien der Art *Pseudomonas aeruginosa*. Gegen die Hefen

Saccharomyces cerevisiae waren die Öle beträchtlich wirksamer, auf *Candida albicans* hatten sie nur eine schwache Wirkung. Die ätherischen Öle unterdrückten das Wachstum der meisten Pilze. Die fungizide Wirkung war am stärksten auf *Penicillium sp.* gefolgt von *Aspergillus niger*, *Botrytis cinerea* und *Rhizopus nigricans* (Albena et al., 2006).

Basierend auf die durchgeführten Untersuchungen, kann darauf geschlossen werden, dass GEO einen schwachen Effekt auf grampositive und gramnegative Bakterien und eine erhebliche fungizide Wirkung auf Pilze hatte. Die antimikrobielle Wirkung der beiden Öle war ähnlich, aber das durch Wasserdestillation gewonnene Öl war etwas stärker. Dieser Unterschied ist wahrscheinlich auf die Unterschiede in ihrer Zusammensetzung zurückzuführen (Albena et al., 2006).

Test-Mikroorganismen	Durchmesser der Zonenhemmung (mm)	
	GEO durch Wasserdestillation	GEO durch Wasserdampfdestillation
<i>Staphylococcus epidermis</i>	12.5	12.0
<i>Staphylococcus aureus</i>	11.5	11.5
<i>Bacillus pumilus</i>	10.0	10.6
<i>Bacillus subtilis</i>	13.0	12.2
<i>Escherichia coli</i>	12.0	12.0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	- ^a	- ^a
<i>Salmonella abony</i>	11.0	11.0
<i>Saccharomyces cerevisiae</i>	17.0	16.0
<i>Candida albicans</i>	14.1	13.0
<i>Aspergillus niger</i>	32.3	32.2
<i>Rhizopus nigricans</i>	17.4	17.0
<i>Penicillium sp.</i>	39.5	38.0
<i>Botrytis cinerea</i>	30.0	30.0

Tab. 14: Antimikrobielle Aktivität des ätherischen Öls von Ingwer (Albena et al., 2006).
^a keine Hemmzone

Die antioxidativen Aktivitäten der drei GE's waren für Ingwerschalen 75.5%, für ungeschälten Ingwer 73.0% und für geschälten Ingwer 51.0%, wobei der Ingwerschalenextrakt die höchste antioxidative Aktivität hatte. Diese wurden mit dem synthetisch hergestellten Antioxidans Butylhydroxytoluol (BHT) verglichen, welche eine Aktivität von 98.5% hatte. Dies zeigte, dass Ingwerschalenextrakt als Antioxidans statt synthetische Antioxidantien in Lebensmitteln und ähnlichen Produkten verwendet werden kann (Mbaeyi-Nwaoha et al., 2013).

Ingwer ist also reich an antioxidativen Substanzen. Die Gesamt-Flavonoide und Polysaccharide sind wichtige antioxidative Komponenten im Ingwer (Han et al., 2012).

Die Radikalfänger-Kapazitäten der natürlichen Komplexe im GE wurden untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass die Radikalfänger-Aktivitäten der natürlichen Ingwer-Komplexe mit dem Gehalt der Flavonoide und anderer Polyphenole korrelierten (Guo et al., 2009).

Das Extrakt von schwarzem Ingwer (alter Ingwer) wurde bei einer Temperatur von 70-95 °C und einer Luftfeuchtigkeit von 70-90% getrocknet (Abb. 12). Dieser zeigte verbesserte antioxidative Aktivität und war in der Lage, das Muskelgewebe vor Verletzungen durch übermäßig erzeugten aktiven Sauerstoff zu schützen (Gyeong et al., 2013).

Grund dafür ist die unterschiedliche chemische Zusammensetzung von frischem und getrocknetem Ingwer, welcher in Tab. 15 aufgelistet ist (El-Ghorab et al., 2010).



Abb. 12: Der Trocknungsprozess von Ingwer (Gyeong et al., 2013).

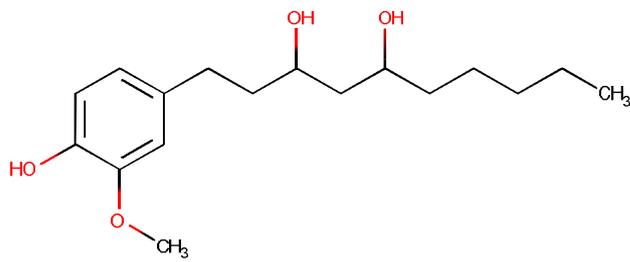
Peaknummer	Komponente	Peakfläche %	
		frischer Ingwer	getrockneter Ingwer
1	Butanol		1.1
2	3-Methylbutanol	0.9	
3	Hexanal		4.0
4	3,7-Dimethyl-1,3,7-octatrien	5.7	1.9
5	Camphen	15.9	14.1
6	2,3-bis-[Methylen]-bicyclo-[3.2.1]-Octan		2.1
7	β-Mycren	7.7	
8	α-Phellandren	3.9	1.0
9	Limonen	1.9	3.3
10	p-Cineol	8.4	9.4
11	3,7-Dimethyl-1,6-octadien-3-ol	0.9	2.6
12	Hydrocamphen	1.6	1.9
13	Borneol	0.4	2.8
14	α-Terpineol	8.8	10.9
15	Geranylisobutyrat	5.8	7.0
16	Zingiberen	7.5	8.4
17	Farnesen	8.8	7.5
18	Nerolidol	4.4	2.0
19	Pentadecansäure	7.9	8.0
20	9,12-Octadecadienal	4.9	2.9
21	9,12,15-Octadecatrienal	4.6	9.1

Tab. 15: Die Chemische Zusammensetzung von frischem und getrocknetem Ingwer (El-Ghorab et al., 2010).

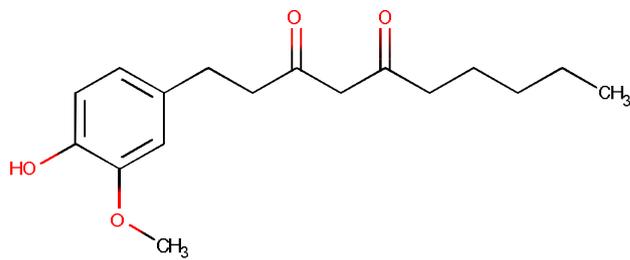
Gewürze sind die Bausteine des Geschmacks in Lebensmitteln. Die zwei wichtigsten Gewürze, Ingwer und Kreuzkümmel, wurden auf ihre antioxidativen Eigenschaften untersucht. Die DPPH-Methode zeigte die höchste antioxidative Aktivität für Kreuzkümmel-Öl (85.4%), gefolgt von getrocknetem GEO (83.9%) und frischem GEO (83.0%). Kreuzkümmel-Öl war am besten bei der Verringerung von Fe^{3+} -Ionen, gefolgt von getrocknetem und frischem Ingwer. Diese Ergebnisse legen nahe, dass sowohl Ingwer als auch Kreuzkümmel als mögliche Quellen von natürlichen Antioxidantien in Lebensmitteln verwendet werden können (El-Ghorab et al., 2010).

Frühere Studien zu den antioxidativen Eigenschaften (AOP) von verschiedenen Ingwer-Arten wurden auf die Wurzelstöcke beschränkt. Obwohl die Blätter des Ingwers für Lebensmittelaromen und in der traditionellen Medizin verwendet wurden, gab es nur wenige Forschungen bezüglich seiner AOP bis vor wenigen Jahren. Die AOP verschiedener chemischer Bestandteile aus Ingwerwurzelstöcken wurden daher untersucht. In den Rhizomen von *Z. officinale* wurden Gingerol, Shogaol, Gingerdiol, Gingerdion, Dihydrogingerdion, Hexahydrocurcumin und Octahydrocurcumin identifiziert (Abb. 13). Gingerol-ähnliche Verbindungen und Diarylheptanoide können in vier Gruppen eingeteilt werden. Je nach Substitutionsmuster der Seitenkette

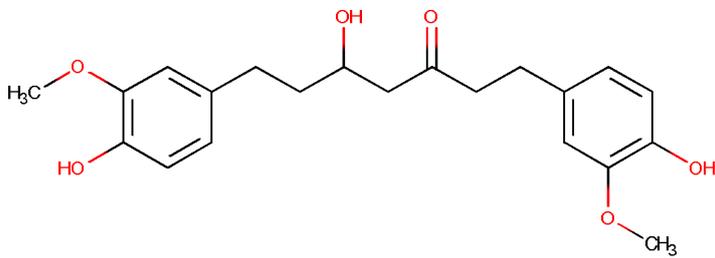
und des Benzolrings und der Länge der Seitenkette, können ihre AOP stärker als α -Tocopherol sein (Chan et al., 2011).



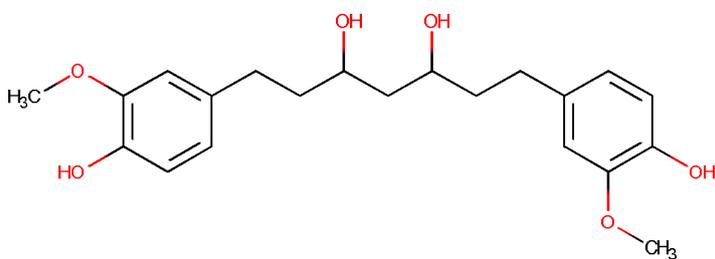
[6]-Gingerdiol



[6]-Gingerdion



Hexahydrocurcumin



Octahydrocurcumin

Abb. 13: Gingerolderivate, welche in den Rhizomen von *Z. officinale* enthalten sind (Grafik erstellt mit MarvinSketch15.2.16).

AOP der Ingwerblätter wurden in Bezug auf den Gesamtphenolgehalt, die Radikalfängeraktivität, das Eisenreduktionsvermögen, die Ferroionen-Chelatisierung und die Hemmung der Lipidperoxidation bewertet. Frische Blätter wurden mit Methanol extrahiert. Der TPC wurde mit dem Folin-Ciocalteu-Assay bestimmt. Die Radikalfänger-Aktivität wurde mit dem 2,2-Diphenyl-1,1-picrylhydrazyl-Test (DPPH) gemessen. Die Ferrireduktionskraft (FRP), die Ferroionenchelatisierung (FIC) und Lipidperoxidationshemmwerte (LPI) wurden unter Verwendung der Kaliumferricyanid-, Eisen-Ferrozin- und β -Carotin Bleich-Assays beurteilt. Der TFC und Radikalfänger-Aktivität (RSA) von Blättern und Wurzelstöcke von zwei Sorten von *Z. officinale* wurden nach 8, 12 und 16 Wochen geerntet und verglichen. Die Blätter der beiden Sorten hatten signifikant höhere TFC und stärkere RSA als Rhizome, wobei die Blätter eine rückläufige Tendenz, die Rhizome aber eine steigende Tendenz zeigten. D.h. ältere Rhizome von *Z. officinale* haben einen höheren Phenolgehalt und stärkere antioxidative Wirkung als jüngere Rhizome (Chan et al., 2011).

Die antimikrobiellen Eigenschaften wurden auch unter Verwendung verschiedener lebensmittelbedingter Krankheiten, die durch Pilz- und Bakterienarten übertragen werden, untersucht. Das ätherische Öl und das CCl_4 -Oleoresin zeigten eine 100%-ige Zonen-Hemmung gegen *Fusarium moniliforme*. Gegen andere Pilze und Bakterien, zeigten das ätherische Öl und alle Oleoresine gut bis mäßig hemmende Wirkung. Sowohl das ätherische Öl als auch die Oleoresine waren wirksam, aber das ätherische Öl zeigte bei den Untersuchungen bessere Wirksamkeit als die Oleoresine (Gurdip et al., 2008).

Antimykotische Aktivität: Die ausgewählten Pilze wurden auf Czapeck dox-Agar (CDA) Medium gezüchtet und die Platten wurden bei 37°C inkubiert. Die antimykotische Wirkung der ätherischen Öle und Oleoresine gegen Pilze wurden unter Verwendung der Lebensmittelgifte-Technik und der Petrischalentechnik durchgeführt (Gurdip et al., 2008).

Lebensmittelgifte-Technik: Die berechnete Menge (2, 4 und 6 μL) jedes Ingweröls und Oleoresins wurden mit 25 ml des sterilisierten Kulturmediums vermischt und dieses wurde in zuvor sterilisierte Petrischalen gegossen. Die Mycel-Scheiben mit Prüfpilzen wurden in diese Platten unter aseptischen Bedingungen beimpft und die Platten bei 37°C inkubiert. In der Kontrollgruppe wurde das ätherische Öl bzw. die Oleoresine durch die gleiche Menge an Wasser ersetzt. Radiales Wachstum von Pilzen in Bezug auf den mittleren Durchmesser (mm) wurde am 5. Tag beobachtet. Die Daten wurden zur Berechnung der prozentuellen Hemmung des Mycelwachstums verwendet (Gurdip et al., 2008).

Petrischalentechnik: Die Petrischalen mit den entsprechenden Testpilzen wurden kopfüber umgedreht und eine vorsterilisierte Filterpapierscheibe auf die Mitte seines invertierten Deckels gelegt. Mit den erforderlichen Dosen (2, 4 und 6 μL) der unverdünnten Probe (GEO und Oleoresine) wurden aseptisch die Filterpapierscheiben eingeweicht. Während des gesamten Experiments wurden aseptische Bedingungen eingehalten. Die Petrischalen wurden dann bei 37°C für fünf Tage in umgekehrter Position inkubiert. Jeder Test wurde dreimal wiederholt und die Pilzempfindlichkeit als prozentuale Myzel-Zonen-Hemmung berechnet (Gurdip et al., 2008).

Agar-Vertiefungsmethode: Die ausgewählten Bakterienstämme wurden in 10 ml sterile Nährbrühe eingepflegt und bei 37°C 16-18 h lang inkubiert. Mit einem sterilen Baumwolltupfer wurden die Nährbrühe-Kulturen auf die Oberfläche der sterilen Nähragarplatten abgetupft. Agar-Vertiefungen wurden mit Hilfe eines sterilisierten Korkbohrers mit 8 mm Durchmesser hergestellt. Mit einer Mikropipette wurden 100 μL Ingweröl und Oleoresin (erhalten durch Auflösen von 10 μL jedes in 1 ml DMSO) in verschiedene Vertiefungen der Platte pipettiert. Die Platten wurden in einer aufrechten Position bei 37°C für 24 h inkubiert. Die Durchmesser der Hemmhöfe (in mm) wurden gemessen (Gurdip et al., 2008).

Disc-Diffusionsverfahren: Filterpapierscheiben mit 8 mm Durchmesser wurden hergestellt und sterilisiert. In Ethanol getauchte und entflammte Zangen wurden die Filterpapierscheiben aseptisch über Nähragarplatten platziert mit den jeweiligen Testkeimen besät. GEO und Oleoresin (10 μL) wurden aseptisch auf die Disc übertragen. Die Platten wurden in einer aufrechten Position bei 37°C für 24 h inkubiert. Die Durchmesser der Hemmhöfe (in mm) wurden gemessen (Gurdip et al., 2008).

Antibiotikaempfindlichkeitsprüfung: Die Kulturen wurden in steriler Nährlösung für 16-18 h bei 37°C gezüchtet. Mit einem sterilen Wattestäbchen wurden die Kulturen aseptisch auf die Oberfläche der sterilen Nähragarplatten abgetupft. Unter Verwendung einer in Ethanol getauchten und entflammten Zange, wurden die Antibiotika-Scheiben (Streptomycin und Chloramphenicol in einer Konzentration von 10 mg/ml in DMSO) aseptisch in die beimpften Agar-Platten gelegt. Die Platten wurden bei 37°C für 24 h inkubiert und der Durchmesser der Hemmhöfe (in mm) gemessen (Gurdip et al., 2008).

Die Ergebnisse für antimykotische Untersuchungen von GEO und Oleoresin, welche durch die Lebensmittelgifte- und Petrischalen-Technik erhalten wurden sind in den Tabellen 16 und 17 angegeben. GEO und Oleoresine haben mäßig bis gut hemmende Wirkung gegen alle getesteten Pilzisolierungen gezeigt. Ingweröl war zu 100% wirksam gegen *F. moniliforme* bei einer Dosis von 6 μL in der Lebensmittelgifte-Technik. Sein

CCl₄-Oleoresin zeigte auch vollständige Hemmung der FM bei einer Dosis von 6 µL. Die verschiedenen *Aspergillus*-Arten zeigten auch eine Sensibilität gegenüber dem GEO und Oleoresin. Es wurde bereits in früheren Studien berichtet, dass GE eine Aktivität gegen *A. flavus* und *A. niger* in Orangen- und Ananassaft zeigt. Die Ingwer-Oleoresine waren jedoch weniger aktiv als GEO. Es gibt mehrere Berichte über die inhibitorische Wirkung von Ingwer auf das Wachstum von *E. coli*, *Proteus*-Arten, Staphylokokken, Streptokokken und Salmonellen. Jedoch in der vorliegenden Studie war *E. coli* völlig resistent gegen alle getesteten Proben (Gurdip et al., 2008).

Getestete Proben	Dosis (µl)	% Zonenhemmung				
		AF	AS	AO	AN	FM
Ingweröl	2	7.0	44.4	25.2	27.9	49.4
	4	12.2	55.8	40.2	38.9	67.2
	6	20.6	66.3	51.3	66.7	100.0
EtOH-Oleoresin	2	9.2	35.6	29.2	25.3	20.6
	4	15.8	42.3	37.5	28.4	35.2
	6	27.8	50.0	53.1	36.2	45.9
MeOH-Oleoresin	2	6.2	2.2	20.9	8.1	8.0
	4	10.3	15.5	26.4	16.5	10.6
	6	16.3	39.9	27.9	21.8	16.1
CCl ₄ -Oleoresin	2	5.4	33.3	11.5	2.2	32.2
	4	15.6	46.2	15.2	3.2	54.8
	6	29.2	57.8	24.6	8.4	100.0
Isooctan-Oleoresin	2	2.4	22.2	17.7	7.8	18.4
	4	2.9	40.6	36.7	21.4	20.6
	6	4.3	56.3	45.6	47.8	28.8

Tab. 16: Die antimykotische Wirkung des ätherischen Öls und Oleoresins von *Z. officinale* in der Lebensmittelgifte-Technik. AF= *Aspergillus flavus*, AS= *Aspergillus solani*, AO= *Aspergillus oryzae*, AN= *Aspergillus niger* und FM= *Fusarium moniliforme* (Gurdip et al., 2008).

Getestete Proben	Dosis (μ l)	% Zonenhemmung				
		AF	AS	AO	AN	FM
Ingweröl	2	44.4	35.6	44.6	20.1	44.6
	4	50.2	48.6	50.5	26.2	46.0
	6	59.1	55.0	58.0	35.1	57.9
EtOH-Oleoresin	2	27.8	26.4	10.1	19.9	10.1
	4	36.8	39.5	32.6	20.1	32.7
	6	52.9	58.0	53.1	21.9	53.1
MeOH-Oleoresin	2	18.0	11.2	23.3	-	3.3
	4	25.0	27.6	42.2	2.1	28.5
	6	43.6	48.8	56.0	6.9	56.0
CCl ₄ -Oleoresin	2	38.7	20.2	45.9	-	45.7
	4	42.5	35.0	47.1	-	45.5
	6	50.5	46.9	50.2	2.2	50.2
Isooctan-Oleoresin	2	10.7	21.1	35.8	2.5	35.8
	4	15.2	29.6	37.6	8.6	38.8
	6	18.0	45.8	41.7	14.7	41.7

Tab. 17: Die antimykotische Wirkung des ätherischen Öls und Oleoresins von *Z. officinale* in der Petrischalen-Technik. AF= *Aspergillus flavus*, AS= *Aspergillus solani*, AO= *Aspergillus oryzae*, AN= *Aspergillus niger* und FM= *Fusarium moniliforme* (Gurdip et al., 2008).
- Keine Hemmung wurde beobachtet.

Die Ergebnisse der antibakteriellen Untersuchung sind in den Tabellen 18 und 19 dargestellt. Die verschiedenen Bakterienarten zeigten unterschiedliche Empfindlichkeiten gegenüber dem getesteten GEO und Oleoresin. *E. coli* war völlig resistent gegen alle getesteten Proben, d.h. gegen das ätherische Öl, das Oleoresin und die synthetischen Antibiotika. *S. aureus* zeigte nur Empfindlichkeit gegen ätherisches Öl und *Streptomycin*. In der Agar-Vertiefungsmethode wiesen alle Oleoresine und das ätherische Öl starke hemmende Wirkung auf *P. vulgaris* und *P. aeruginosa*, während gegen *K. pneumoniae* nur das ätherische Öl und das CCl₄-Oleoresin wirksam war. Andererseits zeigte im Disc-Diffusionsverfahren nur das ätherische Öl Aktivität gegen alle getesteten Bakterien außer *E. coli*. Aus den Daten ist klar, dass die antibakterielle Wirkung von GEO vergleichbar mit Streptomycin und besser als Chloramphenicol für die getesteten Bakterienstämme ist. Die Oleoresine waren jedoch weniger wirksam als das ätherische Öl (Gurdip et al., 2008).

Getestete Proben	% Zonenhemmung				
	SA	EC	PV	PA	KP
Ingweröl	-	-	18.4	18.8	20.5
EtOH-Oleoresin	-	-	13.6	15.4	-
MeOH-Oleoresin	-	-	-	15.7	-
CCl ₄ -Oleoresin	-	-	15.4	16.8	16.4
Isooctan-Oleoresin	-	-	14.2	19.1	-
Streptomycin	11.0	-	16.2	19.2	15.5
Chloramphenicol	-	-	-	-	-
DMSO	-	-	-	-	-

Tab. 18: Die antibakterielle Aktivität von Ingweröl und Oleoresin gegen einige Bakterienarten in der Agar-Vertiefungsmethode. SA= *Staphylococcus aureus*, EC= *Escherichia coli*, PV= *Proteus vulgaris*, PA= *Pseudomonas aeruginosa* und KP= *Klebsiella pneumoniae* (Gurdip et al., 2008).
- Keine Hemmung wurde beobachtet.

Getestete Proben	% Zonenhemmung				
	SA	EC	PV	PA	KP
Ingweröl	61.4	10.4	-	57.8	16.2
EtOH-Oleoresin	-	-	-	-	-
MeOH-Oleoresin	-	-	-	-	-
CCl ₄ -Oleoresin	-	-	-	-	-
Isooctan-Oleoresin	-	-	-	-	-
Streptomycin	-	-	-	-	-
Chloramphenicol	16.3	-	18.0	14.5	16.0
DMSO	-	-	-	-	-

Tab. 19: Die antibakterielle Aktivität von Ingweröl und Oleoresin gegen einige Bakterienarten im Disc-Diffusionsverfahren. SA= *Staphylococcus aureus*, EC= *Escherichia coli*, PV= *Proteus vulgaris*, PA= *Pseudomonas aeruginosa* und KP= *Klebsiella pneumoniae* (Gurdip et al., 2008).
- Keine Hemmung wurde beobachtet.

Untersuchungen zur antibakteriellen Aktivität wurden am GE und am ätherischen Öl mit dem Agar-Agar-Verfahren durchgeführt (Tab. 20). Die Verwendung von Extrakten, die durch überkritisches CO₂ erhaltenen wurden, zeigten antibakterielle Wirkungen gegen grampositive Bakterien. Das durch Hydrodestillation gewonnene Öl unterschied sich von den anderen Proben und hatte eine geringere Kapazität für die Hemmung von *Pseudomonas aeruginosa* als das überkritische Extrakt. Gegen die gramnegativen Bakterien *Salmonella typhimurium* und *Shigella flexneri* zeigte das Öl eine leichte Hemmung (Mesomo et al., 2013).

Probe	Extraktions- bedingungen	Durchmesser der Zonenhemmung (mm)**					
		SA	LM	PA	ST	SF	EC
1	CO ₂ /293.15K/10.0MPa	15.8	20.3	9.5	0.0	0.0	0.0
2	CO ₂ /293.15K/25.0MPa	16.7	18.9	10.0	0.0	0.0	0.0
3	CO ₂ /333.15K/10.0MPa	*	*	*	*	*	*
4	CO ₂ /333.15K/25.0MPa	13.9	16.6	8.9	0.0	0.0	0.0
5	CO ₂ /333.15K/17.5MPa	15.2	19.9	9.2	0.0	0.0	0.0
6	Wasserdestillation	8.2	8.7	1.2	2.5	3.6	0.0

Tab. 20: Antibakterielle Aktivität von Ingwer-Extrakt und Ingwer-Öl gegen ausgewählte Bakterienarten mit Agar-Agar-Methode. SA: *Staphylococcus aureus*, LM: *Listeria monocytogenes*, PA: *Pseudomonas aeruginosa*, ST: *Salmonella typhimurium*, SF: *Shigella flexneri*, EC: *Escherichia coli* (Mesomo et al., 2013)

* Unzureichender Extrakt für die Bewertung der antibakteriellen Aktivität

** Daten sind Mittelwerte von drei Wiederholungen

Acinetobacter baumannii ist ein extensiver Arzneistoff-resistenter Keim, der weltweit wachsende und schwere nosokomiale Infektionen verursacht. Die Auswirkungen von vier bekannten Komponenten von Ingwer, [6]-Dehydrogingerdion, [10]-Gingerol, [6]-Shogaol und [6]-Gingerol, wurden gegen klinische XDRAB untersucht. Alle diese Verbindungen zeigten antibakterielle Wirkung gegen XDRAB. Ingwer und deren Verbindungen haben antioxidative Wirkung, die teilweise auf ihre antimikrobielle Aktivität mitwirken und sind Kandidaten zur Verwendung bei der Behandlung von Infektionen mit XDRAB (Wang et al., 2010).

4.4. Anticandida-Aktivität

Orale Candidose (= Mundsoor) tritt bei Patienten mit AIDS, *Diabetes mellitus* und bei Personen mit schlechter Mundhygiene auf. Die Chemotherapie ist in der Regel wirksam bei der Behandlung von oraler Candidose, aber es kann zu häufigem Wiederauftreten der Erkrankung und zur Entstehung von resistenten *Candida*-Stämmen kommen. Daher sollten neue Therapien mit Anti-*Candida*-Aktivität entwickelt werden (Takahashi et al., 2011).

Die Hemmung der Filamentierung von *Candida albicans* durch das ätherische Öl von jungen und reifen Ingwer-Rhizomen wurde untersucht. Das GEO aus jungen und reifen Rhizomen des frischen Ingwers wurde durch Wasserdampfdestillation in einem Bauernhof in der Stadt von Shimanto gesammelt. Luftgetrocknetes Ingweröl aus reifen Rhizomen wurde für eine Woche im Schatten getrocknet und durch Dampf erhielt man das Öl aus reifen Rhizomen nach 2-stündiger Dampfheizung und anschließendem Trocknen (Takahashi et al., 2011).

Das Ethanol-Oleoresin wurde in zwei Zyklen der Extraktion aus reifen Rhizomen des frischen Ingwers (231 g) mit Ethanol (300 ml) hergestellt. Das erste Ethanol-Extrakt enthielt viel vom Wassergehalt des Wurzelstocks, die

meisten Bestandteile gewann man mit der zweiten Extraktion. Beide Extrakte wurden vereinigt und unter vermindertem Druck zur Trockne eingedampft um 290 mg harzartiges Oleoresin zu erhalten (Takahashi et al., 2011).

HPLC- und GC/MS-Analysen des ätherischen Öls und Oleoresins wurden durchgeführt. *C. albicans* wurde in einem Inhibitionstest verwendet. Das ätherische Öl oder Oleoresin wurde in DMSO, in einer Reihe von zweifachen Verdünnungen gelöst. Jede DMSO-Lösung wurde mit RPMI-1640-Medium verdünnt, um eine 0.25%ige DMSO-Konzentration für das endgültige Assaymedium zu erhalten. Der Test der Wachstumshemmung wurde unter Verwendung des gleichen RPMI-1640-Mediums durchgeführt, der Test der Filamentierungshemmung unter Verwendung von YPD-Medium (1% Hefe, 2% Pepton und 5% Dextrose). Eine Probenlösung in einer Reihe von zweifachen Verdünnungen, die weniger als 0.5% DMSO (100 µl) enthielten und einer Pilzsuspension (2×10^3 Zellen/ml) in einem Medium (100 µl) wurden in die Vertiefungen einer Mikrotiterplatte vermischt. Alamar Blau (10 µl) wurde hinzugefügt, wenn RPMI-1640 verwendet wurde. Die Mikroplatte wurde bei 30°C inkubiert, und das Wachstum wurde gestoppt, wenn eine Kontrollvertiefung bei Verwendung von RPMI-1640 rot wurde oder die Absorption bei 620 nm bei Verwendung von YPD 0.2 überschritten hatte. Die minimale Konzentration damit die Vertiefungen blau bleiben, war definiert als die MIC (Takahashi et al., 2011).

Abb.14 zeigt die Hemmung der Fadenbildung durch Ingweröl, Ethanol-Oleoresin und der Hauptbestandteile (Cital, [6]-Gingerol, und [6]-Shogaol) bei 50 µg/ml. Im Gegensatz zu der nicht-behandelten Kontrollgruppe mit Filamentierung, zeigt GEO aus frischen, reifen Rhizomen (Abb. 14A) fast vollständige Hemmung der Filamentierung, wobei nur die Hefe-Form erscheinete. Oleoresin (Abb. 14B) inhibierte sowohl Filamentierung als auch die Hefe-Formen mit einer Rate von 54.6%. Cital und [6]-Shogaol (Abb. 14D und Abb. 14E) hemmten die Filamentierung fast vollständig, [6]-Gingerol (Abb. 14C) bis zu 70.7% (Takahashi et al., 2011).



Abb. 14: Hemmung der Filamentierung (Takahashi et al., 2011).

Tabelle 21 zeigt die Anti-*Candida*-Aktivität von fünf Ingwerölen und zwei Ingwer-Oleoresinen. Ingweröl hatte eine starke inhibitorische Aktivität gegen die Fadenbildung von *C. albicans*. Wie aus den IC_{50} - und IC_{90} -Werten offensichtlich ist, waren die 5 GEO's 4-8 mal stärker als die beiden Ingweroleoresine. Der IC_{50} -Wert des Ethanol-Oleoresins betrug $50 \mu\text{g/ml}$, der des CO_2 -Oleoresins $100 \mu\text{g/ml}$. Das GEO insbesondere das aus Samen und luftgetrockneten Rhizomen, hatte starke inhibitorische Aktivität im Vergleich zu Ingwer-Oleoresinen, welche durch Ethanol und hyperkritisches Kohlendioxid extrahiert wurden. Von den Bestandteilen war [6]-Shogaol am aktivsten gegen die Filamentierung und das Wachstum von *C. albicans*, gefolgt von Citral und [6]-Gingerol. Luftgetrocknetes GEO hatte eine MIC von $200 \mu\text{g/ml}$ im RPMI-1640-Medium. Das Ethanol-Oleoresin hatte eine vergleichbare Aktivität mit der von reifen und jungen Rhizomen, während das CO_2 -Oleoresin weniger in der Lage war, das Wachstum zu hemmen, verglichen mit GEO. Wenn das Medium von RPMI-1640 auf YPD geändert wurde, verringerte sich die Anti-*Candida*-Aktivität zu einem IC_{50} -Wert von $1,000\text{-}2,000 \mu\text{g/ml}$ (Takahashi et al., 2011).

Agens	Inhibitorische Aktivität				
	Filamentierung		Wachstum (RPMI)	Wachstum (YPG)	
	IC ₅₀ (µg/ml)	IC ₉₀ (µg/ml)	MIC (µg/ml)	Inhibierungsrate bei 4000 µg/ml (%)	IC ₅₀ (µg/ml)
Ingweröle					
Jung	12.5	50	400	75.9 %	2000
Reif	12.5	50	400	98.0 %	2000
Samen	12.5	25	400	97.8 %	1000
Luftgetrocknet	12.5	25	200	97.5 %	1000
Wasserdampfdestillation	12.5	50	nt	Nt	nt
Ingwer-Oleoresine					
CO ₂ -Oleoresin	100	200	> 800	65.9 %	2000
Ethanol-Oleoresin	50	100	400	70.3 %	2000

Tab. 21: Die Anti-Candida-Aktivität des Ingweröls und der Oleoresine. IC₅₀, IC₉₀= die minimale Konzentration, um das Wachstum um 50% bzw. 90% zu reduzieren, MIC= die minimale Konzentration damit die Vertiefungen blau bleiben (Takahashi et al., 2011).
nt= nicht getestet

Tabelle 22 zeigt die DPPH-Radikalfänger-Aktivität des ätherischen Öls und der Oleoresine, ausgedrückt als der EC₅₀-Wert. Das Ethanol-Oleoresin aus frischem Ingwer-Rhizom mit einem hohen [6]-Gingerol-Gehalt zeigte eine hohe Wirksamkeit bei einem EC₅₀-Wert von 62.5 µg/ml, vergleichbar mit der von α-Tochopherol. Das CO₂-Oleoresin hatte einen EC₅₀-Wert von 125 µg/ml. [6]-Gingerol allein hatte einen EC₅₀-Wert von 7.8 µg/ml, was vergleichbar mit der von Eugenol und stärker als die von α-Tochopherol ist. Citral hatte keine Aktivität unter den getesteten Bedingungen.

Öl, Oleoresin, Bestandteile	EC ₅₀ (µg/ml)
Ingweröl (reif, aus frischen Rhizomen)	> 4000
Ethanol-Oleoresin	62.5
CO ₂ -Oleoresin	125
[6]-Gingerol	7.8
Citral	> 4000
Eugenol	7.8
α-Tochopherol	62.5

Tab. 22: DPPH Radikalfänger-Aktivität des ätherischen Öls, der Ingwer-Oleoresine, [6]-Gingerol, Citral und Referenzsubstanzen. EC₅₀= die wirksame Konzentration, um die anfängliche DPPH-Konzentration um 50% zu verringern (Takahashi et al., 2011).

Die mögliche schützende Wirkung von ethanolischem GE gegen eine Infektion mit *Schistosoma mansoni* wurde an Mäusen untersucht. Das Extrakt wurde täglich 45 Tage lang verabreicht, entweder am 2. Tag oder 45 Tage nach der Infektion. Die orale Ergänzung mit Ingwerextrakt bei infizierten Tieren war wirksam bei der Verringerung der Wurmbelastung und der Eibelastung in der Leber und im Darm. GE hatte auch den Effekt, die Leberfibrose in Zusammenhang mit *S. mansoni*-Infektion auszugleichen, welche durch eingeschränkte Leber-Hydroxyprolin-Ebenen und Serum-Alpha-Fetoprotein (AFP) zustande kam. Das Extrakt reduzierte einige Entzündungsmediatoren, die eine entscheidende Rolle bei der schistosomalen Leberfibrose und seinen Komplikationen spielen. Die orale Verabreichung von Ingwerextrakt bei Mäusen, die mit *S. mansoni* infiziert wurden, konnte die schädlichen Wirkungen dieser Parasiten bei infizierten Tieren minimieren (Aly et al., 2013).

4.5. Wirkung auf die Kontraktilität der glatten Muskulatur

Ingwer wird auch von den traditionellen Heilern in Südasien als Vasodilatator verwendet, um die Zirkulation zu verbessern. Lösungsmittel-extrakte aus Ingwer wurden ausführlich bezüglich ihrer pharmakologischen Aktivitäten in der glatten Muskulatur untersucht. Allerdings wurden die Auswirkungen der ätherischen Öle auf Kontraktilität der glatten Muskulatur nicht aufgeklärt. Bei der Verwendung von Ingwer in der Schwangerschaft ist es offensichtlich wichtig, seine Wirkung auf die Kontraktilität des Uterus zu bestimmen. Bisher wurden keine Studien durchgeführt, um die Wirkungen von Ingweröl auf den Uterus zu bestimmen. Die unten beschriebene Studie wurde daher entwickelt, um die Auswirkungen des GEO an der glatten Muskulatur des isolierten Rattenuterus zu bewerten. Die Auswirkungen des GEO auf die Kontraktilität des Ratten-Myometriums wurden untersucht, insbesondere die Auswirkungen auf die phasischen Kontraktionen, entweder spontan oder durch PGF_{2α}-Stimulation. Neben dem Öl wurde auch die reine Verbindung Citral am Rattenuterus getestet (Buddhakala et al., 2008).

Frische Rhizomen von *Z. officinale* wurden von den lokalen Gärten in Damnoen Saduak, Ratchaburi, Thailand gesammelt. Das daraus erhaltene Ingweröl wurde mittels Gaschromatographie und Massenspektrometrie auf ihre Bestandteile analysiert (24% Citral). Eine Stammlösung wurde durch Lösen von kleinen Aliquots des Öls in Hexan erhalten (1:1 v/v). Die Stammlösung wurde weiter mit Krebs-Lösung verdünnt, um die Endkonzentration zu erreichen. Die Endkonzentration von Hexan war in jeder Verdünnung weniger als 0.15% (Buddhakala et al., 2008).

Die longitudinale glatte Uterusmuskulatur von nicht schwangeren Wistar-Ratten (200-250g) wurde isoliert. Der Uterus wurde sofort in gepufferte physiologische Krebs-Lösung (pH 7.40) eingetaucht. Der Uterus wurde dann

in einer flachen Schale, welche Krebs-Lösung enthielt bei 37°C, für die Präparation unter ein Mikroskop gelegt. Die Längsschicht wurde von der Gebärmutterschleimhaut getrennt. Fünf oder sechs Streifen wurden von Längsfasern seziiert. Die Streifen wurden entweder sofort verwendet oder für maximal 12 h bei 4°C gelagert (Buddhakala et al., 2008).

Die isometrische Kraft wurde gemessen und die Auswirkungen der GEO untersucht. Die Uterusstreifen wurden vertikal unter Ruhespannung in einem Einzelkammer-Gewebebad (25ml) an einen Kraftaufnehmer angeschlossen. Die Messungen wurden durchgeführt, während das Gewebe kontinuierlich mit Krebs-Lösung (Kontrolle) perfundierte oder mit Krebs-Lösung, welches 10-150 µl/100 ml GEO enthielt, oder Prostaglandin (PGF_{2α}, 1 µM) oder die Kombination von Ingweröl und PGF_{2α}. In einigen Experimenten wurde Citral [10-150µL/100 ml, gelöst in Hexan (1:1 v/v)] verwendet. Das elektrische Signal wurde verstärkt und in ein digitales Signal umgewandelt und auf einem Computer mit Grafik-Software aufgezeichnet (Buddhakala et al., 2008).

Die GC/MS-Analyse des Öls zeigte das Vorhandensein von acht wesentlichen Verbindungen bei Retentionszeiten von 5.7 (7.7% Camphen), 7.4 (7.4% β-Phellandren), 12.4 (10.0% Neral), 13.0 (14.5% Geranial), 17.6 (4.7% Curcumen), 17.9 (16.2% α-Zingiberen), 18.1 (6.8% α-Farnesen) und 18.5 (5.7%β-Sesquiphellandren) (Buddhakala et al., 2008).

Die Effekte wurden in Gegenwart steigender Konzentrationen von kumulativem GEO (10-150 µL/100 ml) beobachtet. GEO hemmte in einer konzentrationsabhängigen Weise (10-150 µl/100 ml) spontan die entstehenden Uteruskontraktionen (Tab. 23). Bei jeder Konzentration verringerte das GEO die Amplitude und die Frequenz der Kontraktionen. Die inhibitorische Wirkung von GEO war 5min nach der Anwendung sichtbar und wurde beibehalten, solange es im Bad gehalten wurde. Diese Effekte waren irreversibel. Eine anfängliche signifikante Reduktion wurde mit 30 µl/100 ml Ingweröl beobachtet. GEO hemmte die spontanen Kontraktionen mit einem IC₅₀ (= halbmaximale Hemmkonzentration) von 50 µL/100 ml (10-150 µL/100 ml) (Buddhakala et al., 2008).

Konzentration Ingweröl ($\mu\text{l}/100\text{ ml}$)	AUC	Amplitude	
	(% Mittelwert)	(% Mittelwert)	Spannung (g)
0 (Kontrolle)	100	100	0.8
10	90.9	89.5	0.7
20	83.7	88.9	0.7
30	72.8	81.0	0.7
40	70.9	67.6	0.6
50	50.7	49.0	0.4
70	42.8	40.4	0.3
100	37.6	31.1	0.3
150	29.6	25.2	0.2

Konzentration Ingweröl ($\mu\text{l}/100\text{ ml}$)	Frequenz	
	(% Mittelwert)	Kontraktionen/min
0 (Kontrolle)	100	0.7
10	93.1	0.6
20	91.5	0.6
30	84.2	0.6
40	83.3	0.6
50	77.6	0.5
70	70.6	0.5
100	64.7	0.4
150	32.0	0.2

Tab. 23: Amplitude, Frequenz und die Fläche unter der Kurve (AUC) der Uteruskontraktilität in Reaktion auf steigende Konzentrationen von Ingweröl (n = 5, Anzahl der Versuchstiere) (Buddhakala et al., 2008).

Die obigen Ergebnisse zeigen, dass GEO spontan erzeugte Gebärmutterkraft beeinflusst. Um zu untersuchen, ob die Auswirkungen des GEO's auf die Kraft mit der Hemmung des Ca^{2+} -Eintritts über den L-Typ- Ca^{2+} -Kanal zusammenhängen, erhöhte man die Ca^{2+} -Konzentration in der Lösung und die Wirkungen des Ingweröls wurde untersucht (Abb. 15A). Ingweröl wurde aufgetragen und es verringerten sich erneut die spontane Kontraktionen. Die extrazelluläre Ca^{2+} -Konzentration wurde dann von 2 bis 5 mM erhöht. Wie in Abb. 15 dargestellt, ereignete sich die vollständige Wiederherstellung der Kontraktionen, als Ca^{2+} erhöht wurde, trotz der Anwesenheit von GEO (Buddhakala et al., 2008).

Die Wirkungen von GEO auf $\text{PGF}_{2\alpha}$ -induzierte Kontraktionen wurden ebenfalls untersucht. Weil die halbmaximale Wirkung von $\text{PGF}_{2\alpha}$ auf die Kontraktilität des Myometriums bei $\sim 1\ \mu\text{M}$ eintritt, wurde diese Konzentration in der Studie verwendet. Die Applikation von $\text{PGF}_{2\alpha}$ auf spontane Uteruskontraktionen löste eine signifikante Zunahme in der Amplitude und der Frequenz der phasischen Kontraktion aus. In Gegenwart von $\text{PGF}_{2\alpha}$

erhöhten sich die Mittelwerte der Kontraktionsamplitude auf 128.4% und die Kontraktionsfrequenz erhöhte sich auf 128.4% (< 0.05 höher im Vergleich zu den vorangehenden spontanen Kontraktionen 100%). In Gegenwart von GEO (50 μ l/100 ml) wurden die PGF_{2 α} -induzierten Kontraktionen in allen Präparationen verringert (Abb. 15B). GEO reduzierte auch die Frequenz der PGF_{2 α} -induzierten Kontraktion. Wie bei spontanen Kontraktionen, kehrte die Erhöhung der extrazellulären Ca²⁺-Konzentration die Auswirkungen des Ingweröls vollständig um (Abb. 15B) (Buddhakala et al., 2008).

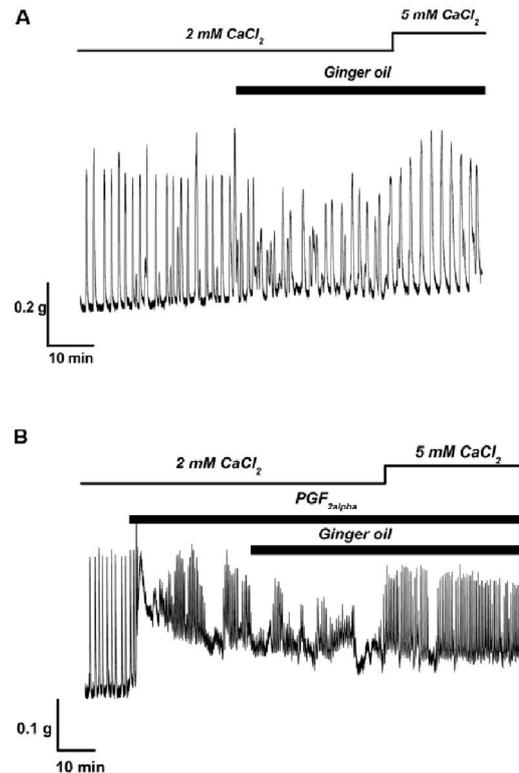


Abb. 15: Die Wirkung von Ingweröl auf spontane und PGF_{2 α} -induzierten Kontraktionen. Eine Applikation des Ingweröls (50 μ l/100 ml) bei spontanen Kontraktionen des Myometriums und die Wirkung bei Erhöhung der extrazellulären Ca²⁺-Konzentration ist in (A) gezeigt. Eine Applikation des Ingweröls (50 μ l /100 ml) bei PGF_{2 α} -induzierter Kontraktionen und die Wirkung bei Erhöhung der extrazellulären Ca²⁺-Konzentration ist in (B) gezeigt (Buddhakala et al., 2008).

Die Wirkungen von GEO auf spontane und PGF_{2 α} -induzierte Kontraktionen in Gegenwart hoher extrazellulärer Ca²⁺-Konzentration sind in Tab. 24 zusammengefasst (Buddhakala et al., 2008).

Außer den Einstrom von Ca²⁺ über die sarkolemmale Membran zu verändern kann PGF_{2 α} auch den kontraktile Apparat für Ca²⁺ sensibilisieren und/oder Ca²⁺ aus internen Speichern freigeben. Als nächstes wurde daher untersucht, ob die Wirkung von Ingweröl bei PGF_{2 α} -induzierter Kontraktion in Abwesenheit von Ca²⁺ auftrat. Dafür wurde Nifedipin (10 μ M), ein

Ca²⁺-Kanal-Blocker verwendet. Wenn man Nifedipin zum spontanen Kontraktionssystem zugab, wurde die Kraft schnell aufgehoben. PGF_{2α} erzeugte bei anhaltendem Vorhandensein von Nifedipin eine kleine tonische Kraft, die sich schrittweise entwickelte und erhalten blieb solange PGF_{2α} vorlag (Abb. 16A). GEO bewirkte eine Kontraktion, je nachdem, ob sie vor oder nach der PGF_{2α}-Applikation zugegeben wurde (Abb. 16B) (Buddhakala et al., 2008).

Spontane Kontraktionen	AUC		Amplitude	
	(% Mittelwert)	(% Mittelwert)	Spannung (g)	
Kontrollgruppe	100	100	0.7	
Ingweröl	64.3	68.5	0.5	
Ingweröl + 5 mM CaCl ₂	128.3	113.5	0.8	
PGF _{2α} -induzierte Kontraktion	100	100	0.3	
PGF _{2α}				
PGF _{2α} + Ingweröl	46.3	48.7	0.3	
PGF _{2α} + Ingweröl + 5 mM CaCl ₂	118.0	120.8	0.4	

Spontane Kontraktionen	Frequenz	
	(% Mittelwert)	Kontraktionen/min
Kontrollgruppe	100	0.4
Ingweröl	81.7	0.3
Ingweröl + 5 mM CaCl ₂	110.0	0.5
PGF _{2α} -induzierte Kontraktion	100	0.8
PGF _{2α}		
PGF _{2α} + Ingweröl	71.8	0.6
PGF _{2α} + Ingweröl + 5 mM CaCl ₂	123.6	0.1

Tab. 24: Amplitude, Frequenz und die Fläche unter der Kurve (AUC) der Uteruskontraktilität in Reaktion auf Ingweröl in der Gegenwart hoher extrazellulärer Ca²⁺-Konzentration (n = 5, Anzahl der Versuchstiere) (Buddhakala et al., 2008).

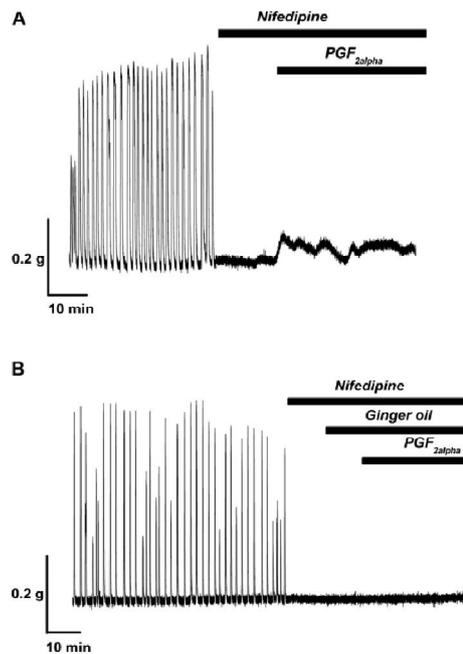


Abb. 16: Die Wirkung von Ingweröl auf PGF_{2α}-induzierte Kontraktionen in Abwesenheit von externem Ca²⁺-Einstrom. Die Applikation von PGF_{2α} (1 μM) in Anwesenheit von Nifedipin wird in (A) gezeigt. Die Wirkung von Ingweröl (50 μl/100 ml) auf PGF_{2α}-induzierter Kontraktionen bei fortgesetzter Präsenz von Nifedipin wird in (B) gezeigt (Buddhakala et al., 2008).

Die Auswirkungen des GEO's waren nicht zu unterscheiden von denen des reinen Citrals. Zusammenfassend ist Ingweröl ein potenter Inhibitor der phasischen Aktivität im Rattenuterus, unabhängig davon, wie es hergestellt wurde. Die Daten legen nahe, dass die Effekte auf Citral zurückzuführen sind und über eine Hemmung der L-Typ-Ca²⁺-Kanäle eintreten können (Buddhakala et al., 2008).

4.6. Die Wirkungen bei Adipositas

Adipositas stellt eine schnell wachsende Bedrohung für die Gesundheit der Bevölkerung dar. Männliche Wistar-Ratten mit einem Gewicht von 150-180 g wurden für pharmakologische Studien verwendet. Vor dem Beginn des Experiments ließ man die Ratten für 7 Tage an die Laborumgebung gewöhnen. Sie wurden in Polycarbonatkäfigen bei einer Temperatur von 20 ± 2° C und 12 h Licht / 12 h Dunkel-Rhythmus gehalten. Das fettreiche Futter wurde hergestellt, getrocknet, pulverisiert und jeden Tag in der Früh an die Tiere mit Wasser verabreicht. Die Ratten wurden in sechs Gruppen mit jeweils sechs Tieren aufgeteilt (Saravanan et al., 2014):

- Gruppe I: Kontrollgruppe mit normaler Nahrung
- Gruppe II: Kontrollgruppe mit fettreicher Diät (HFD)

- Gruppe III: HFD + Gingerol (25 mg/kg KG) (in 0.5% Carboxymethylcellulose suspendiert, p. o.), für 30 Tage mit einem intragastrischen Schlauch
- Gruppe IV: HFD + Gingerol (50 mg/kg KG) (in 0.5% Carboxymethylcellulose suspendiert, p. o.), für 30 Tage mit einem intragastrischen Schlauch
- Gruppe V: HFD + Gingerol (75 mg/kg KG) (in 0.5% Carboxymethylcellulose suspendiert, p. o.), für 30 Tage mit einem intragastrischen Schlauch
- Gruppe VI: HFD + Lorcaserin (10 mg/kg KG) (in 0.5% Carboxymethylcellulose suspendiert, p. o.), für 30 Tage mit einem intragastrischen Schlauch

Gruppe I wurde mit normaler Nahrung während der Studie gefüttert, während die Gruppen II, III, IV, V und VI mit HFD für 30 Tage gefüttert wurden. Am Ende des Experiments wurden den Gruppen III, IV und V mit Gingerol und Gruppe VI mit Lorcaserin behandelt. Das Körpergewicht der Ratten wurde einmal pro Woche bestimmt. Die Gesamtmenge an konsumierter Nahrung wurde jeden Tag für den gesamten Zeitraum aufgezeichnet. Am Ende dieses Zeitraums ließ man die Tiere für 6 h fasten, danach wurde Blut abgenommen und die Tiere durch Genickbruch getötet. Das Plasma wurde hergestellt und entweder innerhalb weniger Stunden verwendet oder bei -70°C bis zur Analyse gefroren (Saravanan et al., 2014).

Abbildung 17 zeigt die Veränderungen des Körpergewichts in den verschiedenen Gruppen während des Experiments. Der Konsum der HFD für 30 Tage führte zu einem signifikanten Anstieg des Körpergewichts im Vergleich zur Kontrollgruppe mit normaler Nahrung. Die orale Nahrungsergänzung mit Gingerol (75 mg/kg KG) oder Lorcaserin verringerte signifikant die Zunahme des Körpergewichts im Vergleich zur HFD-Kontrollgruppe (Saravanan et al., 2014).

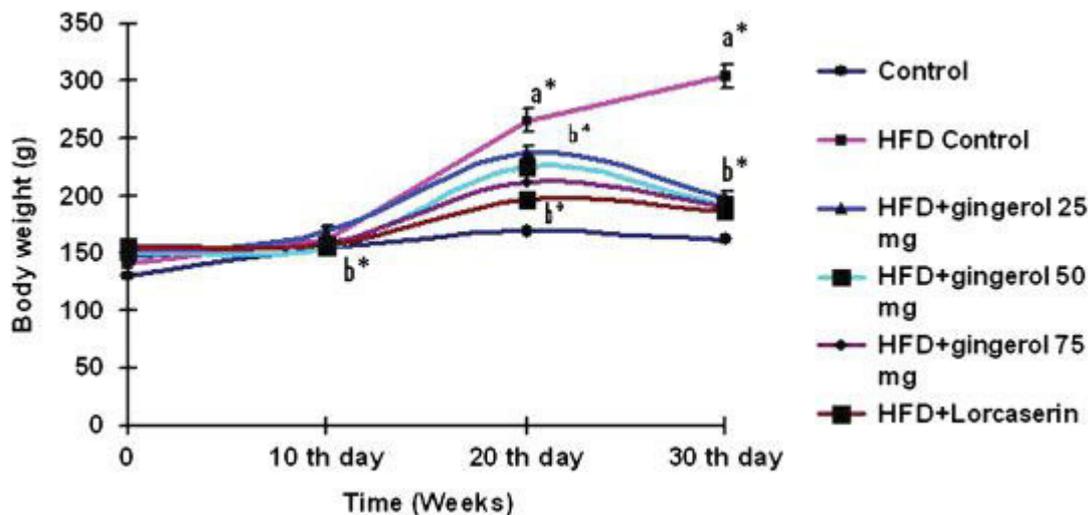


Abb. 17: Die Wirkung von Gingerol auf das Körpergewicht bei normalen und fettreich gefütterten Ratten (Saravanan et al., 2014).

Tabelle 25 zeigt die Höhe der Plasmaglukose, des Plasmainsulins, der Insulinresistenz und des Leptins in der Kontrollgruppe und bei den Versuchstieren. Es gab eine signifikante Erhöhung der Plasmaglukose, des Plasmainsulins, der Insulinresistenz und des Leptinspiegel bei HFD-induzierten übergewichtigen Ratten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Verabreichung von Gingerol (75 mg/kg KG) oder Lorcaserin brachte den Blutzucker, das Insulin und das Leptin auf ein normales Niveau (Saravanan et al., 2014).

Gruppe	Glucose (mg dL ⁻¹)	Insulin (μU mL ⁻¹)	Insulinresistenz	Leptin (ng mL ⁻¹)
Kontrollgruppe	65.3	5.4	1.7	9.9
HFD-Kontrollgruppe	161.4	9.3	3.0	18.5
HFD + Gingerol (25 mg)	141.5	5.1	2.4	12.4
HFD + Gingerol (50 mg)	128.2	5.6	2.3	11.8
HFD + Gingerol (75 mg)	108.9	5.0	2.2	11.2
HFD + Lorcaserin	104.8	4.7	2.1	10.0

Tab. 25: Die Wirkung von Gingerol auf die Serum-Glukose, Insulin, Insulinresistenz und Leptin bei normalen und fettleibigen Versuchsratten (Saravanan et al., 2014).

In Abbildung 18 und Tabelle 26 sind die Werte des Gesamtcholesterins, der freien Fettsäuren (FFA), der TG, der Phospholipide (PL), des High-Density-Lipoproteins (HDL), des Low-Density-Lipoproteins (LDL) und des Very-Low-Density-Lipoproteins (VLDL) im Plasma und das Profil der Leberlipide (Gesamtcholesterin, FFA, TG und PL) der Kontrollgruppe beziehungsweise der HFD-induzierten übergewichtigen Ratten dargestellt. Die Konzentrationen der Plasma- und Leberlipide waren bei den fettleibigen

Ratten signifikant erhöht im Vergleich zu den normalen Ratten. Die Behandlung mit Gingerol (75 mg/kg KG) oder Lorcaserin reduzierte die Konzentrationen der Plasma- und Leberlipide bei fettleibigen Ratten nahezu in den Normalbereich (Saravanan et al., 2014).

Die Behandlung mit GEO verringerte auch das Körpergewicht und das Gewicht des Fettgewebes um die Hoden und Nieren der Ratten deutlich (Yang et al., 2007).

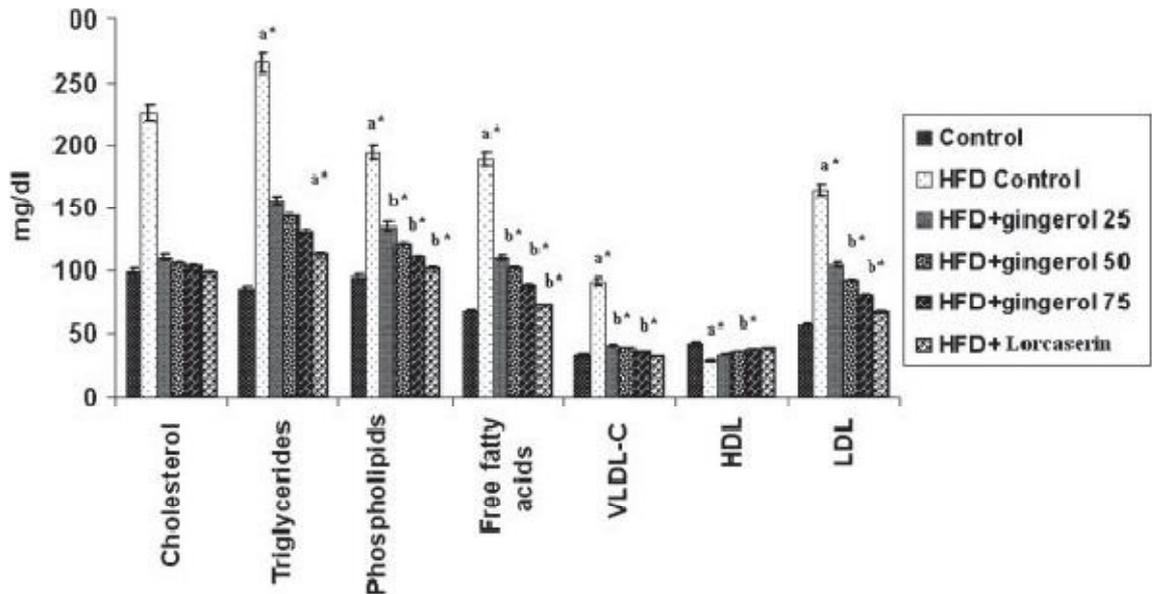


Abb. 18: Die Wirkung von Gingerol auf das Lipidprofil im Plasma bei normalen und fettleibigen Versuchsratten (Saravanan et al., 2014).

Gruppe	Cholesterol (mg dL ⁻¹)	Triglyceride (mg dL ⁻¹)	Phospholipide (mg dL ⁻¹)	Freie Fettsäuren (mg dL ⁻¹)
Kontrollgruppe	3.4	2.4	15.4	6.5
HFD-Kontrollgruppe	6.0	5.2	17.3	13.1
HFD + Gingerol (25 mg)	3.8	2.9	16.1	7.3
HFD + Gingerol (50 mg)	3.8	2.6	16.1	7.5
HFD + Gingerol (75 mg)	3.7	2.6	16.1	7.4
HFD + Lorcaserin	3.4	2.4	15.2	6.6

Tab. 26: Die Wirkung von Gingerol auf das Lipidprofil der Leber bei normalen und fettleibigen Versuchsratten (Saravanan et al., 2014).

Die Aktivitäten der Amylase und Pankreaslipase von normalen und fettleibigen Versuchsratten werden in Abb. 19 dargestellt. Die mit HFD behandelten Ratten zeigten eine signifikante Erhöhung der Amylase- und Pankreaslipase-Aktivität. Die Verabreichung von Gingerol (75 mg/kg KG) oder Lorcaserin an fettleibige Ratten reduzierte signifikant die Aktivität der Amylase und Pankreaslipase (Saravanan et al., 2014).

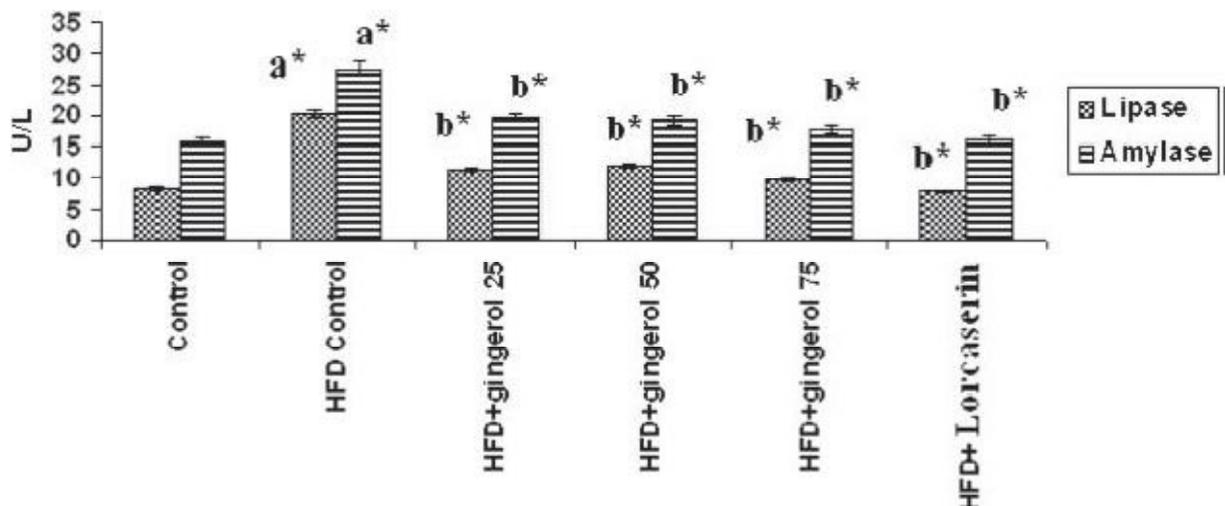


Abb. 19: Die Wirkung von Gingerol auf die Serum-Amylase und Pankreas-Lipase bei normalen und fettleibigen Versuchsratten (Saravanan et al., 2014).

Ingwer als Nahrungsergänzung unterdrückt die Fettleibigkeit und könnte eine vielversprechende adjuvante Therapie für die Behandlung der Adipositas und ihrer Komplikationen sein. Gingerol verdankt seine Anti-Adipositas-Wirkung der Hemmung der intestinalen Absorption von Nahrungsfett, der hypophagischen und hypolipidämischen Aktivität. Dies spricht stark dafür, dass Gingerol therapeutisches Potential für die Behandlung von Fettleibigkeit und Hyperlipidämie und zur Vorbeugung von Herz-Kreislauf-Erkrankungen hat (Saravanan et al., 2014).

4.7. Auswirkungen auf die Lipid- und Glukosekonzentrationen im Blut

Es wurde berichtet, dass die Behandlung mit einem methanolischen Extrakt von getrocknetem Ingwerrhizom eine signifikante Reduktion der Fruktose-induzierten Erhöhung der Lipidspiegel, Körpergewicht, Hyperglykämie und Hyperinsulinämie bewirkte (Abb. 20). Die Behandlung mit einem Ethylacetat-Extrakt aus Ingwer erzeugte keine signifikante Änderung in einem der letzten beiden Parameter. Jedoch bewirkte es eine signifikante Reduktion des erhöhten Lipidspiegels und Körpergewichts. Die Konzentration von [6]-

Gingerol war im Methanol-Extrakt höher als im Ethylacetat-Extrakt. Die Ergebnisse legen nahe, dass der methanolische GE größere Effekte im Vergleich zum Ethylacetat-Extrakt erzeugt. Das Ausmaß der Aktivität scheint von der Konzentration des [6]-Gingerols in den Extrakten abhängig zu sein (Badreldin et al., 2008).

Die Methanol- und Ethylacetat-GE wurden für acht Wochen an Mäuse verabreicht und die Behandlung reduzierte induzierte Fettleibigkeit in den behandelten Mäusen und reduzierte ebenso erhöhte Glukose- und Insulinspiegel. Ingwer verbesserte deutlich die Insulinempfindlichkeit bei diesen Tieren (Badreldin et al., 2008).

Eine Dosis von 500 mg/kg von rohem Ingwer senkte deutlich die Serum-Glucose-, Cholesterin- und Triacylglycerin-Niveaus bei diabetischen Ratten im Vergleich zur Kontrollgruppe. Die Ingwer-Behandlung führte auch zu einer signifikanten Reduktion des Urin-Protein-Niveaus. Diese Ergebnisse bestätigten, dass roher Ingwer blutzuckersenkendes, hypocholesterinämisches und lipidsenkendes Potential besitzt. Darüber hinaus zeigte sich, dass roher Ingwer wirksam ist bei der Umkehr der diabetischen Proteinurie und es wurde Körpergewichtsverlust bei den diabetischen Ratten beobachtet (Badreldin et al., 2008).

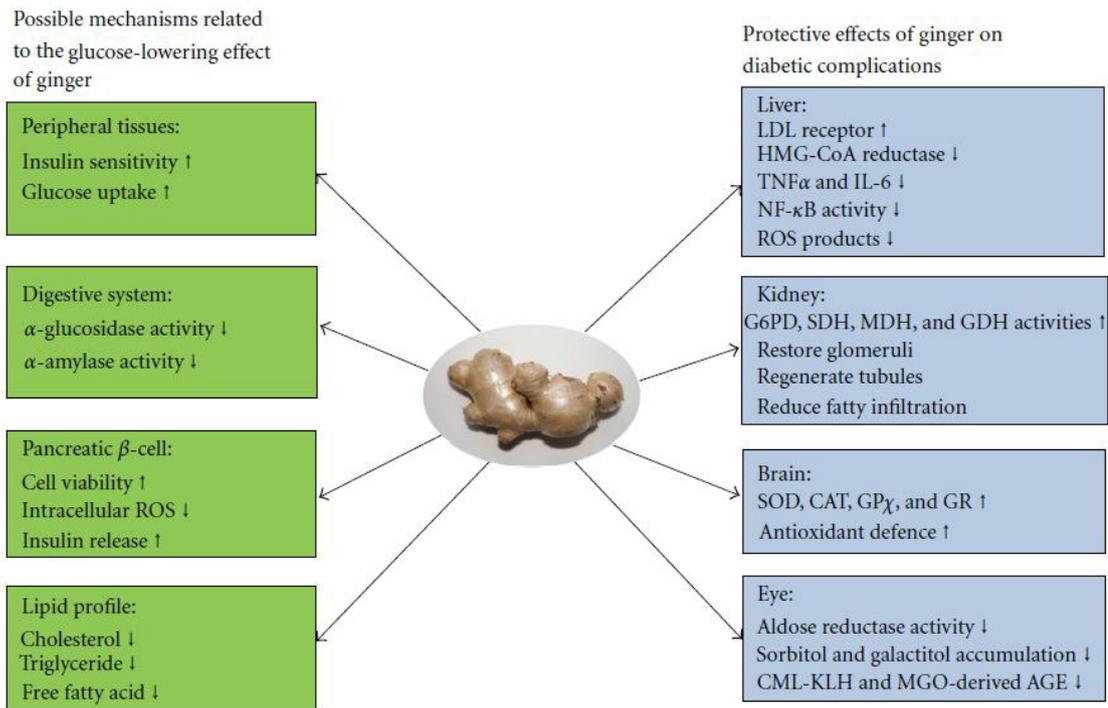


Abb. 20: Zusammenfassung der antihyperglykämischen und protektiven Wirkung von Ingwer (Li et al., 2012).

Wirkungsweise von *Z. officinale* bei glykämischer Kontrolle:

- hemmt Enzyme im Kohlenhydratstoffwechsel
- erhöht die Insulinfreisetzung und –empfindlichkeit.
- verbessert Lipid-Profile

(LI et al., 2012)

4.8. Die Wirkungen bei Diabetes

Ingwer wird als Phytotherapeutikum seit der Antike weltweit eingesetzt, um verschiedene Krankheiten zu behandeln. Neuere Erkenntnisse zeigten das Potential von Ingwer zur Behandlung von *Diabetes mellitus* (Li et al., 2012).

Mehrere Studien haben über blutzuckersenkenden Eigenschaften von Ingwer in Tiermodellen berichtet (Abdulrazaq et al., 2012).

Ingwer zeigte *in-vitro*, *in-vivo* und in klinischen Studien effektive, den Blutzucker kontrollierende Eigenschaften bei *Diabetes mellitus* (Li et al., 2012).

Eine dosisabhängige antihyperglykämische Wirkung zeigte eine Abnahme der Plasma-Glucosespiegel um 38 und 68% am 15. und 30. Tag, nachdem Ratten 500 mg/kg gegeben wurde (Abdulrazaq et al., 2012).

Die zugrunde liegenden Mechanismen für diese Wirkung sind eine vermehrte Insulinfreisetzung und ein verbesserter Kohlenhydrat- und Lipidstoffwechsel. Ingwer hemmt die verantwortlichen Schlüsselenzyme, welche den Kohlenhydratstoffwechsel und die erhöhte Insulinfreisetzung bzw -empfindlichkeit steuern, was zu einer verbesserten Glukoseaufnahme in peripheres Fett- und Skelettmuskelgewebe führt. Die lipidsenkende Wirkung von Ingwer trägt auch zur Verbesserung der Insulinresistenz bei. Ingwer hat auch präventive Effekte bei Komplikationen von diabetischer Leber, Nieren, Augen und Nervensystem gezeigt. Studien zur akuten und chronischen Toxizität haben die Sicherheit von Ingwer als ergänzendes hyperglykämisches Mittel demonstriert (Liet al., 2012).

Zusammenfassend verbessert Ingwer als Nahrungsergänzungsmittel die Insulinempfindlichkeit und einige Fraktionen des Lipidprofils bei Typ-2-Diabetes-Patienten (DM2). Daher kann es als ein nützliches Mittel bei der Verringerung der sekundären Komplikationen bei DM2 berücksichtigt werden (Mahluji et al., 2013).

Bei anderen Untersuchungen fand man heraus, dass die Gingerole die Glukoseaufnahme verbesserten. Unter den Gingerolen war [8]-Gingerol das potenteste bei der Glukoseaufnahme. Die Aktivität von [8]-Gingerol beruhte hauptsächlich auf der Zunahme der Oberflächenverteilung des GLUT4-Proteins auf der Plasmamembran (Duke et al., 2012).

Schutzpotenzial von *Z. officinale* bei diabetischen Komplikationen:

- Schutzwirkung auf Leber
 - Schutzwirkung auf Nieren
 - Schutzwirkung auf das zentrale Nervensystem
 - Schutzwirkung auf das Auge
- (Li et al., 2012)

4.9. Die Wirkungen bei Cholesterin

Obwohl Cholesterin ein essentieller Bestandteil von Säugetierzellmembranen ist, ist überschüssiges zelluläres und zirkulierendes Cholesterin schädlich und führt zu mehreren lebensbedrohlichen Erkrankungen, einschließlich Atherosklerose und kardiovaskulären Erkrankungen. *Z. officinale* wurde bei Lipidstörungen verwendet und eine bemerkenswerte cholesterinsenkende Wirkung bei Hyperlipidämie wurde berichtet. Das GE verminderte deutlich die hepatischen Triglyceride und verringerte den Lebercholesterinspiegel (Nammi et al., 2010).

Die Auswirkungen des ethanolischen Extraktes von Ingwer (200 mg/kg, p.o.) wurde in einer Studie an Kaninchen, die cholesterinreich gefüttert wurden,

untersucht. Der deutliche Anstieg des Serum- und Gewebe-Cholesterins, der Serum-Triglyceride, der Serum-Lipoproteine und Phospholipide nach einer 10-wöchigen Cholesterinfütterung, wurde wesentlich durch das Ethanol-GE reduziert. Durch den Schweregrad der Aorten-Atherosklerose erfolgte eine grobe Einstufung, dieser war schwerwiegender in der pathogenen, d.h. in der Hypercholesterinämie-Gruppe, während Tiere, die GE zusammen mit Cholesterin einnahmen, einen geringeren Grad der Atherosklerose zeigten. Die Ergebnisse zeigen, dass Ingwer ein antihyperlipidämisches Mittel ist (Bhandari et al., 1998).

Angiotensin-1-Converting-Enzym-(ACE)-Inhibitoren werden in der Behandlung von Herz-Kreislauferkrankungen eingesetzt. In Nigeria wurde bei Ratten, die cholesterinreiche Nahrung erhielten, die hemmende Wirkung von Ingwer auf die ACE-Aktivität untersucht. Die Gabe von cholesterinreichem Futter an Ratten verursachte eine signifikante Erhöhung der ACE-Aktivität. Es gab jedoch eine signifikante Hemmung der ACE-Aktivität als Folge der Ergänzung mit rotem und weißem Ingwer. Allgemein zeigten beide Ingwer-Sorten Anti-Hypercholesterinämie-Eigenschaften, allerdings wurde ACE durch weißen Ingwer besser gehemmt als durch roten Ingwer (Abb. 21). Letztendlich können beide Ingwer-Sorten bei Bluthochdruck und anderen Herz-Kreislauferkrankungen eingesetzt werden (Akinyemi et al, 2014).

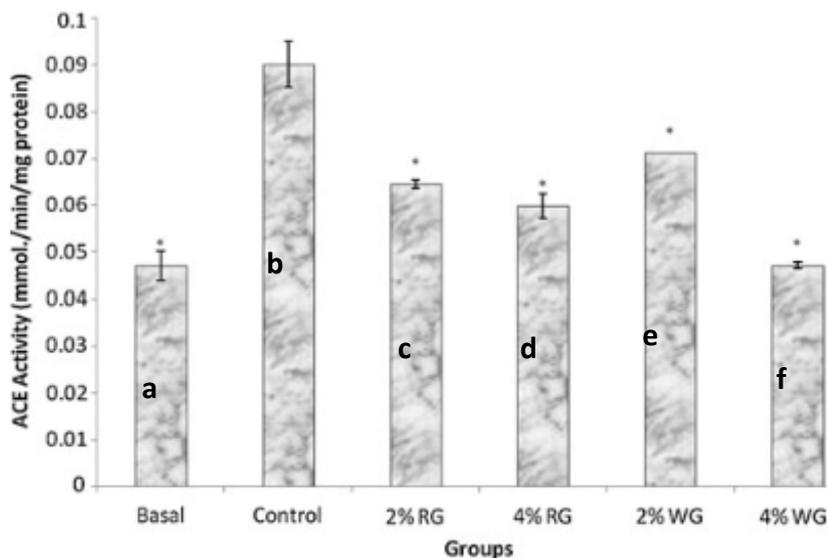


Abb. 21: Hemmung der ACE-Aktivität **b)** Kontrollgruppe **c)** 2% roter Ingwer **d)** 4% roter Ingwer **e)** 2%weißer Ingwer **f)** 4% weißer Ingwer im Vergleich zur **a)** Basalgruppe (ohne Cholesterol) (Akinyemi et al., 2014).

4.10. Wirkungen auf die Niere

Eine Studie untersuchte die Wirkung von Ingwer- und Curcumawurzeln auf den antioxidativen Status und auf Nierenschäden durch Gentamicin bei Ratten. Nierenschäden wurden bei Albino-Ratten, die mit Ingwer und Curcuma (2% und 4%) vorbehandelt wurden, durch intraperitoneale (i.p.) Verabreichung von Gentamycin (100 mg/kg KG) für drei Tage induziert. Untersuchungen der Biomarker für Nierenschäden (Plasma-Kreatinin, Plasma-Harnstoff, Plasma-Harnstoff-Stickstoff und Plasma-Harnsäure) wurden durchgeführt und der MDA-Gehalt sowie der Gehalt an reduziertem GSH und antioxidative Nierenenzyme, Katalase, GST, GPx und SOD überprüft. Die Studie zeigte eine signifikante Erhöhung der Biomarker für Nierenschäden infolge einer Gentamycin-Verabreichung mit Veränderungen im antioxidativen Status der Nieren. Eine Vorbehandlung mit Ingwer und Curcumarhizom (2% und 4%) vor der Gentamycin-Verabreichung schützte die Niere signifikant und schwächte oxidativen Stress durch Nierenschäden und Antioxidans-Mangel. Diese Studie zeigte also, dass Ingwer- und Curcumawurzeln als Nahrungsergänzungsmittel vor einer Gentamycin-induzierten Nephrotoxizität und oxidativem Stress schützen können (Adedayo et al., 2012).

Die Wirkung von Ingwer auf Cadmium-induzierte toxische Wirkungen wurde in einer weiteren Studie an Albino-Ratten untersucht. Die Wirkung von Cadmium und der Cadmium-Ingwer-Behandlung auf die Lipidperoxidation wurde anhand der MDA-Spiegel in den Hoden und Nieren gemessen. Die Ergebnisse zeigten, dass Cadmium eine signifikante Erhöhung des MDA sowohl in den Hoden als auch in den Nieren bewirkte, während es bei der Cadmium-Ingwer-Behandlung zu einer signifikanten Umkehr der Wirkung kam (Onwuka et al., 2011).

Oxidativer Stress, durch abnorme Produktion reaktiver Sauerstoffmoleküle (ROM), ist mit der Produktion von toxischen Fremdstoffen verbunden. Es wurde bewiesen, dass ROM an der Nephrotoxizität des verwendeten synthetischen Zytostatikums Cisplatin beteiligt ist (Ajith et al., 2007).

Ingwer allein und in Kombination mit Vitamin E (α -Tocopherol) wurde an Mäusen mit Cisplatin-induzierter akuter Nierenschädigung untersucht (Einzeldosis von 10mg Cisplatin/kg KG, ip). Die Ergebnisse der Studie zeigten, dass *Z. officinale* signifikant und dosisabhängig vor Cisplatin-induzierter Nephrotoxizität schützt. Dieser Schutz wird entweder durch die Verhinderung der Cisplatin-induzierten Schwächung des renalen Abwehrsystems oder durch ihre direkte Radikalfänger-Aktivität vermittelt (Ajith et al., 2007).

Blei kann massive Schäden am Nierengewebe verursachen. Es wurden die Auswirkungen von hydroalkoholischem GE auf Nieren mit Bleivergiftung bei neugeborenen Ratten untersucht. Aufgrund seiner antioxidativen und schützenden Wirkung kann Ingwer als Medikament zur Nierentoxizität durch Blei eingesetzt werden und die Zerstörung von Nierengewebe verhindern (Habiballah et al., 2013).

Außerdem hat Ingwer auch schützende Wirkung auf Nierenschäden infolge von Diabetes (Yandi et al., 2013).

4.11. Die Wirkungen bei Arthritis

Das Ingwerrhizom wurde in der asiatischen traditionellen Medizin zur Behandlung der leichten Formen von rheumatoider Arthritis (RA) und gegen Fieber eingesetzt (Nievergelt et al., 2011).

Neben der Gelenkzerstörung sind extraartikuläre Komplikationen (außerhalb des Bewegungsapparates) häufig bei Patienten mit RA, vor allem Herz-Kreislauf-, hämatologische und Stoffwechselstörungen zu finden (Ramadan et al., 2013).

Curcuma-Rhizome sind reich an Curcuminoiden und Ingwer-Rhizome reich an Gingerolen und Shogaolen. In einer Untersuchung wurden die antiinflammatorische und antioxidative Aktivität dieser beiden Pflanzen bei Ratten mit Adjuvans-induzierter Arthritis (AIA) getestet. Beide Pflanzen (bei einer Dosis von 200 mg/kg KG) unterdrückten deutlich (aber mit unterschiedlichen Graden) das Auftreten und die Schwere der Arthritis durch die Erhöhung/Verringerung der Produktion von antiinflammatorischen/proinflammatorischen Cytokinen und die Aktivierung des antioxidativen Abwehrsystems. Die antiarthritische Aktivität von Curcuma übertraf Ingwer und Indometacin (ein NSAID), insbesondere wenn die Behandlung am Tag der Arthritis-Induktion begann. Der Anteil der Genesung betrug zwischen 4.6-8.3% und 10.2%, wobei die von Curcuma höher war im Vergleich zu Ingwer und Indometacin (Ramadan et al., 2011).

Die protektive Wirksamkeit zweier verschiedener Dosen einer Ingwer-Curcuma-Rhizom-Mischung (1:1) in destilliertem Wasser (GTaq) wurde ebenfalls in Bezug auf Linderung von Gelenk- und extraartikulären Manifestation an Ratten, die einer Adjuvans-induzierten-Arthritis (AIA) ausgesetzt wurden, ausgewertet und verglichen (Ramadan et al., 2013).

Arthritis wurde durch eine einzige intradermale Injektion von 0.1 ml Freund-Adjuvans (enthält mit Hitze abgetötetes *Mycobacterium tuberculosis*) in die Handfläche der linken Hinterpfote induziert. Ab dem Tag der Arthritis-Induktion erhielten die Ratten oral und täglich (für 28 aufeinanderfolgende Tage) destilliertes Wasser als Vehikel, Indometacin (1.0 mg/kg KG) oder GTaq (200 oder 400 mg/kg KG) (Abb.22) (Ramadan et al., 2013).

Diese Studie zeigte, dass GTaq (vor allem die hohe Dosis) wirksamer war. Sie war 4.2 bis 38.4% höher als Indometacin in Bezug auf Körpergewichtszunahme, histopathologische Veränderungen an Knöchelgelenken, Leukozytose und Thrombozytose, Eisenmangel, Hypoalbuminämie und -globulinämie, Beeinträchtigung der Nierenfunktion und Risiken für Herz-Kreislauf-Krankheiten. Diese schützende Wirkung von GTaq wurde durch die Erhöhung der Nahrungsaufnahme und die Verringerung der systemischen Entzündung, die bei Polyarthrit, oxidativen Stress und Fettstoffwechselstörungen auftrat, vermittelt. Eine Ingwer-Curcuma-Mischung kann also wirksam gegen schwere RA und deren Komplikationen sein (Ramadan et al., 2013).

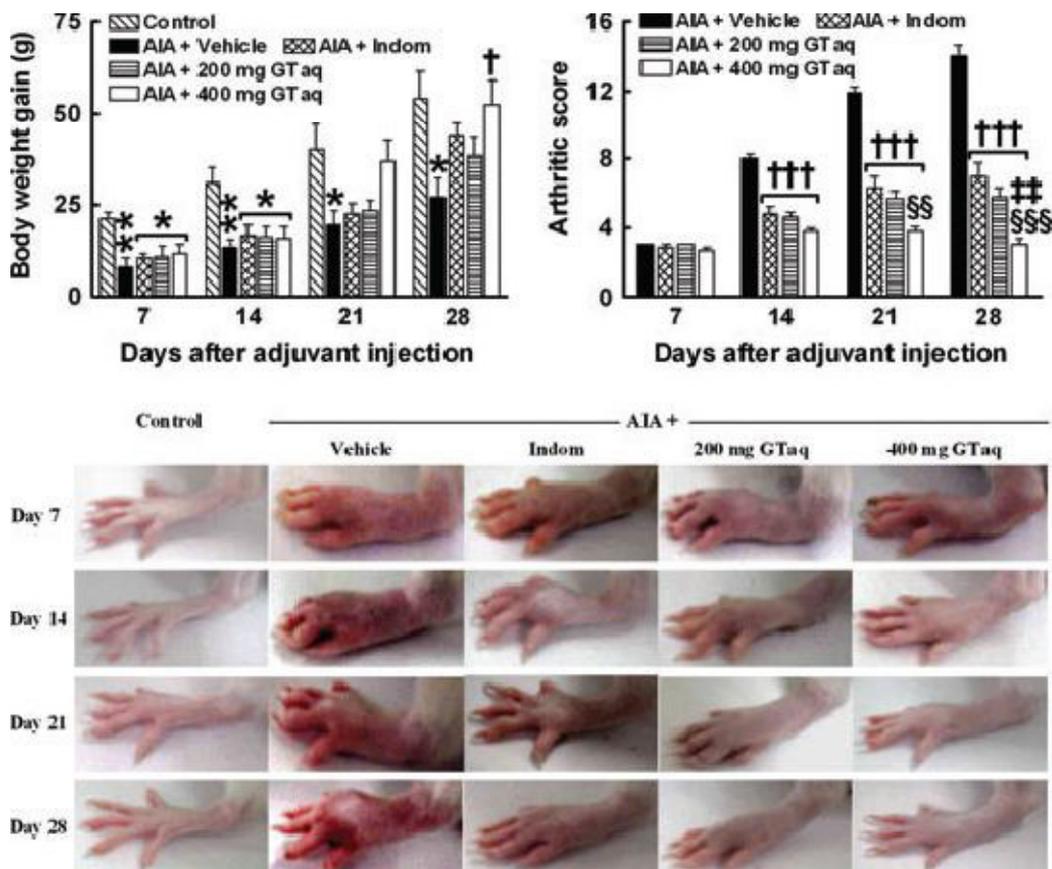


Abb. 22: (a) Körpergewichtszunahme, (b) Arthritis und (c) Erythem und Ödem an Hinterpfoten nach Verabreichung des Vehikels, Indometacin oder Ingwer-Kurkuma-Rhizom-Mischung ab dem Tag der Arthritis-Induktion. Die Fotos repräsentieren sechs Tiere aus jeder Gruppe und wurden nach der Arthritis-Induktion an den Tagen 7, 14, 21 und 28 genommen (Ramadan et al., 2013)

In einer anderen pharmakologischen Studie wurden auf synovialen Zellkulturen mit RA, Osteoarthritis (OA) und bei der gesunden Kontrollgruppe (HC) die Reaktionen auf einige entzündungshemmende Medikamente und GE getestet. Synovialzellen wurden aus der Synovialmembran oder der Gelenkflüssigkeit isoliert. In diesem *in-vitro*-Modell war GE ein genauso wirksames entzündungshemmendes Mittel wie Betamethason (Soren et al., 2012).

Eines der Merkmale für Entzündung ist die erhöhte Oxygenierung von Arachidonsäure, die durch zwei Enzympfade, der Cyclooxygenase (COX) und der 5-Lipoxygenase (5-LOX) metabolisiert wird. Diese führen zur Produktion von Prostaglandinen und Leukotrienen. Unter den CO-Produkten gilt PGE₂ und unter den 5-LO-Produkten gilt LTB₄ als wichtiger Entzündungsmediator. Mehr als 200 potenzielle Medikamente, wie z.B. nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR), Kortikosteroide, Goldsalze, DMARD's (= disease modifying anti-rheumatic drugs), Methotrexat, Cyclosporin getestet werden. Keine dieser Medikamente wurde als sicher befunden, alle sind dafür bekannt, leichte bis schwere Nebenwirkungen zu erzeugen. Ingwerpulver wurde gegen verschiedene Beschwerden wie rheumatoide Arthritis, Arthrose und Muskelbeschwerden verwendet. Unter den Arthritis-Patienten erlebten mehr als drei Viertel, in unterschiedlichem Maße, eine Linderung der Schmerzen und Schwellungen. Bei allen Patienten mit Muskelbeschwerden kam es zur Erleichterung der Schmerzen. Keiner der Patienten berichtete über Nebenwirkungen während der Behandlung mit Ingwer, wobei der Behandlungszeitraum zwischen 3 Monaten und 2.5 Jahren war. Die Wirkung von Ingwer könnte durch die Hemmung der Prostaglandin- und Leukotrien-Biosynthese in Verbindung stehen, d.h. sie arbeitet als dualer Inhibitor der Eicosanoid-Biosynthese (Mustafa et al., 1992).

Das GE war wirksam bei der Verhinderung von Gelenkentzündungen. Die Ergebnisse zeigen, dass Ingwer eine signifikante gelenkschützende Wirkung hat (Funk et al., 2009).

4.12. Antivirale Aktivität

Frischer Ingwer hat antivirale Aktivität gegen HRSV (= Humanes-Respiratorisches Synzytial- Virus, englisch: Respiratory Syncytial Virus). Ingwer hemmt dosisabhängig die HRSV-induzierte Bildung von Plaque in den beiden HEp-2- und A549-Zelllinien. Im Gegensatz dazu zeigt getrockneter Ingwer keine dosisabhängige Hemmung. 300 µg/ml frischer Ingwer kann Plaque im Gegensatz zur Kontrollgruppe bis zu 19.7% (A549) und 27.0% (HEp-2) verringern. Frischer Ingwer war wirksamer, wenn er vor der Virusimpfung eingenommen wurde, besonders bei A549-Zellen (Chang et al., 2013).

4.13. Antiinflammatorische Aktivität

COX-Enzyme spielen eine wichtige Rolle bei Entzündungsreaktionen, d.h. sie katalysieren die Prostaglandine-Biosynthese (Abb. 23). Die beiden Isoformen COX-1 und COX-2 haben ähnliche Aminosäurereste und einen hydrophoben Kanal als Bindungstasche. COX-1 wird in Zellen und normalen Geweben bei physiologischen Funktionen exprimiert. COX-2 wird durch Entzündungsmediatoren in pathologischen Bedingungen induziert (Saptarini et al., 2013).

Die entzündungshemmenden Eigenschaften von Ingwer sind seit Jahrhunderten bekannt und werden geschätzt. In den letzten 25 Jahren wurden viele wissenschaftliche Untersuchungen durchgeführt die bewiesen, dass Ingwer Bestandteile mit entzündungshemmenden Eigenschaften enthält. Die Entdeckung der hemmenden Wirkung von Ingwer auf die Prostaglandin-Biosynthese in den frühen 1970er Jahren ist immer wieder bestätigt worden. Diese Entdeckung identifizierte Ingwer als pflanzliches Arzneimittel, das die pharmakologischen Eigenschaften der nicht-steroidalen Antirheumatika zeigt. Ingwer unterdrückt die Prostaglandin-Synthese durch Hemmung der COX-1 und COX-2. Eine weitere Erkenntnis war, dass Ingwer auch die Leukotrien-Biosynthese durch Hemmung der 5-LOX unterdrückt. Diese pharmakologische Eigenschaft unterscheidet Ingwer von nicht-steroidalen entzündungshemmenden Medikamenten. Die Inhibition von COX und 5-LOX kann ein besseres therapeutisches Profil und weniger Nebenwirkungen haben als nicht-steroidale entzündungshemmende Medikamente. Ein Extrakt aus *Z. officinale* und *Alpina Galgant* (Familie Zingiberaceae), hemmt die Induktion verschiedener Gene in der Entzündungsreaktion. Dazu gehören Gene, die Zytokine, Chemokine und das induzierbare Enzym COX-2 codieren. Diese Entdeckung lieferte den ersten Beweis dafür, dass Ingwer biochemische Stoffwechselwege, die durch chronische Entzündung aktiviert werden, moduliert (Grzanna et al., 2005).

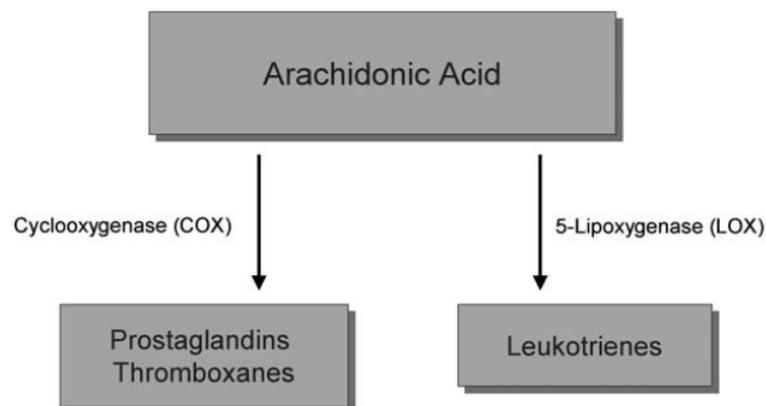


Abb. 23: Arachidonsäure wird über zwei getrennte Wege metabolisiert:
1. Stoffwechsel entlang des COX-Wegs führt zur Bildung von Prostaglandin und Thromboxan; 2. Stoffwechsel entlang des LOX-Wegs führt zur Bildung von Leukotrien (Grzanna et al., 2005)

Die Bindungsarten von [6]-Gingerol, [6]-Shogaol und [6]-Paradol wurden mit SC-58, einem selektiven COX-2-Inhibitor verglichen, um ihre Selektivität für COX-2 zu bestimmen. Alle drei phenolischen Verbindungen von Ingwer, [6]-Gingerol, [6]-Shogaol und [6]-Paradol sind hydrophob. Die Ähnlichkeit von SC-58 und den geprüften Verbindungen liegt darin, dass sie bei *in-vitro* Untersuchungen entzündungshemmende Aktivität zeigen. Obwohl ihre Strukturen nicht ähnlich sind, zeigen sie den gleichen hydrophoben Charakter (Saptarini et al., 2013).

Die Aktivitäten von wässrigem und ethanolischem GE wurde *in-vivo* bei Mäusen mit induzierter Entzündung ausgewertet. Die orale Verabreichung dieser Extrakte bei einer Dosis von 400 mg/kg eine Stunde vor der Induktion der Entzündung zeigte, im Vergleich zur Kontrollgruppe, die als 100% der Entzündung betrachtet wurde, eine hoch signifikante, antiinflammatorische Wirkung (Seilal et al., 2012).

Die Wirkung eines wässrigen Extraktes von Ingwer auf den Serum-Cholesterin-Spiegel sowie auf die Produktion der Thrombozyten Thromboxan-B2 und Prostaglandin-E2 wurde ebenfalls untersucht. Ein roher wässriger Extrakt aus Ingwer wurde täglich über einen Zeitraum von vier Wochen an Ratten verabreicht. Das Nüchternblutserum wurde für Thromboxan-B2, Prostaglandin-E2-, Cholesterin- und Triglyceride untersucht. Hohe Dosen von Ingwer (500mg/kg KG) waren signifikant wirksam. Diese Ergebnisse legen nahe, dass Ingwer als cholesterinsenkendes, antithrombotisches und entzündungshemmendes Mittel verwendet werden kann (Thomson et al., 2002).

Ingwer und dessen phenolische Verbindungen, [6]-Gingerol, [6]-Shogaol und [6]-Paradol wurden bezüglich ihrer antiinflammatorischen Aktivität untersucht. Das Potential dieser Verbindungen COX-2 zu hemmen wurde durch strukturbasierte *in-silico*-Studien untersucht, die auf dem Charakter des Rezeptors basierten. Docking wurde bezüglich der Bindungstaschen von COX-1 und COX-2-Enzymen durchgeführt, um ihren selektiven Charakter auf COX-2 zu untersuchen. Zudem wurde der Selektivitäts-Indexwert dieser Verbindungen berechnet, dieser ergab für COX-2 ein Intervall von 0.2 bis 0.4, was anzeigte, dass alle getesteten Verbindungen als bevorzugte COX-2-Inhibitoren eingestuft werden können. [6]-Gingerol, [6]-Shogaol, und [6]-Paradol könnten also als COX-2-Inhibitoren entwickelt werden (Saptarini et al., 2013).

Eine Entzündung niedrigen Grades, ein verbreitetes Merkmal bei DM2, bewirkt, dass einige chronische Komplikationen bei diesen Patienten auftreten. Eine Studie hatte das Ziel, die Auswirkungen von Ingwer auf proinflammatorische Zytokine (IL-6 und TNF α) und auf das Akute-Phasen-Protein hs-CRP bei DM2 Patienten zu evaluieren. Ingwer-Supplementierung reduzierte signifikant die Konzentrationen von TNF α und hs-CRP in der

Ingwer-Gruppe im Vergleich zum Ausgangswert. Ingwer-Supplementierung reduziert bei oraler Verabreichung Entzündungen bei Patienten mit Typ2-Diabetes. So kann Ingwer ein gutes Mittel sein, um das Risiko von einigen chronischen Komplikationen des Diabetes zu verringern (Mahluji et al., 2013).

4.14. Wirkungen auf Magen und Darm

Die spasmolytischen, antioxidativen, entzündungshemmenden und immunmodulatorischen Eigenschaften von Ingwer legen nahe, dass er positive Auswirkungen auf die chronisch entzündlichen Darmerkrankungen haben kann. Alkoholischer GE in Dosen von 150, 350, 700 mg/kg KG wurde für fünf Tage oral an männliche Wistar-Ratten verabreicht. Höhere orale Dosen des Extraktes (350 und 700 mg/kg KG) waren effektiv bei der Reduktion der Schwere des Geschwürs und der Fläche, sowie der Schwere der Schleimhautentzündung, deren Ausmaß und des Colitis-Gesamtindex im Vergleich zur Kontrollgruppe (Minaiyan et al., 2008).

Helicobacter pylori ist das primäre ätiologische Agens für Ulkuskrankheiten und der Entwicklung von Magen- und Darmkrebs (Shukla et al., 2007).

Ingwer hat wichtige Anti-Ulcus-Eigenschaften, wie Verringerung der Säuresekretion durch H^+K^+ -ATPase-Hemmung, Eindämmung der freien Radikale zur Verhinderung der durch oxidativen Stress induzierten Schädigung der Schleimhaut, die Reparatur von DNA zur Wiederherstellung der geschädigten Zellen, sowie Hemmung des Wachstums von *Helicobacter pylori*-Bakterien. Diese Eigenschaften bieten einen enormen Schutz gegen das Auftreten von Geschwüren (Dharmesh et al., 2009).

Die Anti-Magengeschwür-Wirkung von Gingerol und ihr Mechanismus an Mäusen wurden erforscht. Gingerol reduzierte deutlich die Schädigung der Magenschleimhaut, welche durch *Pylori*-Bindung bei Mäusen induziert wurde. Der Mechanismus könnte mit der Erhöhung der PGE_2 -Menge zusammenhängen. Gingerol reduzierte auch deutlich die Schädigung der Magenschleimhaut, die durch Aspirin bei Mäusen induziert wurde (Xu et al., 2011).

Die Schutzwirkung von GE gegen Geschwür ist gut dokumentiert, aber die therapeutische Anwendung wird aufgrund der schlechten Bioverfügbarkeit und physikalisch-chemischen Eigenschaften beeinträchtigt (Singh et al., 2011).

Die Verwendung von GE's fördert die Linderung von Übelkeit bei Krebspatienten, welche eine Chemotherapie erhalten, und die Behandlung von gastrointestinalen Funktionsstörungen. Bei Nagern wird die Wirkung von Ingwer durch die Hemmung der $5-HT_3$ -Rezeptoren vermittelt, durch welche Emesis und Reizdarmsyndrom bekämpft wird. GE's hemmen beide

Rezeptoren (5-HT_{3A} oder 5-HT_{3AB}) mit steigendem Gehalt an Scharfstoffen, so wird bestätigt, dass diese Teile die Wirkstoffe des Ingwers sind (Walstab et al., 2013).

Übelkeit und Erbrechen während der Schwangerschaft (NVP) treten häufig auf. Mögliche schädliche Nebenwirkungen der konventionellen Medizin auf den Fötus erstellen die Notwendigkeit, nach alternativen Möglichkeiten, um NVP während der Schwangerschaft zu verringern (Viljoen et al., 2014).

Es stellte sich die Frage zur Sicherheit von Ingwer zur ergänzenden Medikation, insbesondere bezogen auf schwangere Frauen zur Anwendung von Ingwer gegen einfache Übelkeit und Erbrechen. Das teratogene Potential von Ingwer wurde an schwangeren Ratten untersucht. Das Ergebnis zeigte, dass die orale Verabreichung eines standardisierten Ingwer-Ethanol-Extraktes bei einer Dosis von 1000 mg/kg KG gut vertragen wurde. Nach 21 Schwangerschaftstagen gab es keinen Unterschied in der Anzahl der Feten, im fetalen Körpergewicht und im Geschlecht im Verhältnis zwischen der Gruppe, die mit Ingwer behandelt wurde und der Kontrollgruppe. Bei behandelten Ratten sank außerdem die Anzahl der Feten mit Scheitel- und Hinterhauptsbein-Defekt. Die Ergebnisse der toxikologischen Untersuchungen zeigten einen breiten Sicherheitsbereich zur Ingwer-Nutzung (Li et al., 2012).

Bei einer anderen Studie wurde die Sicherheit der Anwendung von Ingwer während der Schwangerschaft auf angeborene Fehlbildungen untersucht. Es gab kein erhöhtes Risiko für Totgeburten bzw. perinatalen Tod, Frühgeburten oder niedrigen Geburtsgewicht für Frauen, die während der Schwangerschaft mit Ingwer behandelt wurden im Vergleich zu Frauen, die kein Ingwer erhielten (Heitmann et al., 2013).

Ingwer kann also zur wirksamen Behandlung von Übelkeit und Erbrechen während der Schwangerschaft eingesetzt werden (Borrelli et al., 2005).

Es bleibt jedoch die Unsicherheit in Bezug auf die maximale sichere Dosierung von Ingwer, angemessene Dauer der Behandlung, Folgen der Überdosierung, und potenzielle Arzneistoff-Kraut-Wechselwirkungen (Ding et al., 2013).

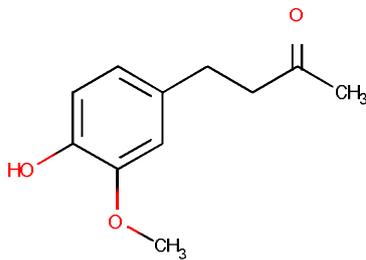
4.15. Die Wirkungen bei Diarrhoe

Enterotoxigene *Escherichia coli* (ETEC) ist die führende bakterielle Ursache der pädiatrischen Durchfälle, mit einem Anteil von 210 Millionen Durchfall-Episoden und etwa 380.000 Todesfälle pro Jahr. Das hitzelabile Enterotoxin (LT) ist der Haupt-Virulenzfaktor von ETEC. Durchfälle, die durch LT induziert werden, sind die häufigste Ursache von Kindstod in Entwicklungsländern. Ingwer blockiert signifikant die Bindung von LT auf dem

Zelloberflächen-Rezeptor GM₁, was zur Hemmung der Ansammlung von Flüssigkeit in den geschlossenen Schleifen des Ileums von Mäusen führt. Biologische Studien, die nach aktiven Komponenten suchten, zeigten, dass wahrscheinlich Zingeron (Vanillylacetone) für die antidiarrhöische Wirkung von Ingwer verantwortlich ist (Abb. 24) (Chen et al., 2007).

Es ist eine der Scharfstoffe von Ingwer, das in bis zu 3% im ätherischen Öl mit Gingerol und Shogaol enthalten sind (Iwami et al., 2011).

Zusammenfassend zeigen unsere Ergebnisse, dass Ingwer und seine Derivate wirksame pflanzliche Präparate für die klinische Behandlung des enterotoxischen *Escherichia coli*-induzierten Durchfalls sind (Chen et al., 2007).



Zingeron

Abb. 24: Chemische Struktur von Zingeron (Vanillylacetone) (Grafik erstellt mit MarvinSketch15.2.16).

Ebenso hemmt auch das Aceton-GE bei oraler Gabe von 75 mg/kgKG 5-HT-induzierte Diarrhoe (Huang et al., 1990).

Um die pharmakologische Wirkungen von Zingeron auf Kolonmotilität auszuwerten, wurden getrennte Colonsegmente von Ratten verwendet, bei denen mechanische Reaktionen in der Längsrichtung aufgezeichnet wurden. Zusätzlich wurden *in-vivo* die Effekte auf Kolonmotilität durch Messung der intraluminalen Druckänderung und dem vertriebenen Fluidvolumen aus dem Darm bei narkotisierten Ratten untersucht (Abb.25). Zingeron wurde in das Lumen des Kolons eingebracht, damit das Medikament aus der Schleimhautseite zugreifen konnte. Zingeron hemmte dosisabhängig spontane Kontraktionsbewegungen in den isolierten Darmsegmenten. Außerdem hatte Tetrodotoxin, ein Blocker der spannungsabhängigen Natriumkanäle auf Neuronen, keinen Einfluss auf die Unterdrückung der Darmbewegungen durch Zingeron, was darauf hindeutet, dass Zingeron direkt auf die glatte Muskulatur wirkt. Zingeron schwächte auch die Kolonmotilität, ohne Auswirkungen auf Blutdruck und Herzfrequenz. Die Effekte waren reversibel und reproduzierbar. Zingeron kann die Kolonmotilität über direkte Wirkung auf die glatte Muskulatur hemmen. Es kann möglicherweise positive therapeutische Effekte bei Hypermotilität-induzierter

Diarrhoe durch Aufhebung der übermäßigen gastrointestinalen Motilität ausüben (Iwami et al., 2011).

Es wurde weiters gezeigt, dass Zingeron die Enterotoxin-induzierte Flüssigkeitssekretion im Ileum bei Mäusen hemmt. Da übermäßige Flüssigkeitssekretion des Verdauungstrakts Durchfall verursacht, kann man davon ausgehen, dass Zingeron verantwortlich ist für die Antidiarrhoikum-Aktivität von Ingwer. Neben der übermäßigen Sekretion, kann auch eine abnormale Erleichterung der Magen-Darm-Motilität eine Ursache für Diarrhöe sein. Ingwer hat auch unterdrückende Wirkung auf die Darmtätigkeit (Iwami et al., 2011).

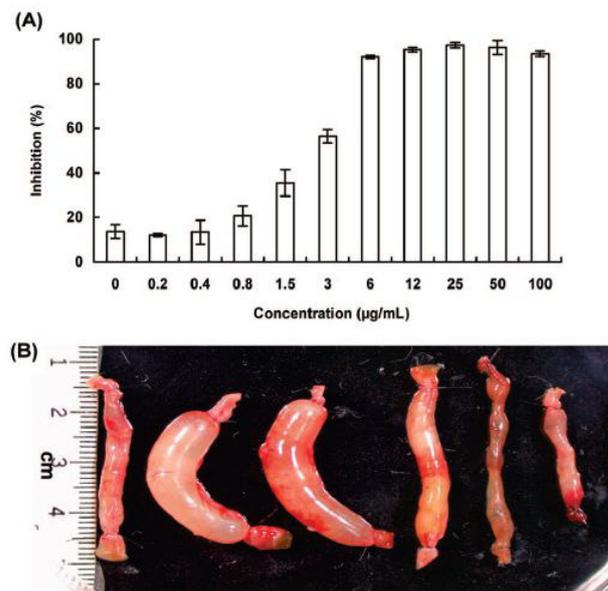


Abb. 25: (A) Verschiedene Mengen an Ingwer-Extrakt wurden mit 16 ng biotinyliertem LTB inkubiert. (B) Flüssigkeitsansammlungs-Assay. LT (1 µg) und/oder verschiedene Mengen von Ingwerextrakt wurden gleichzeitig in das Ileum injiziert, und die Mäuse wurden 24 Stunden später getötet (Chen et al., 2007).

Die Drogen *Humulus scandens* und *Z. officinale* wurden auf die Hemmung des bakteriellen Durchfalls durch *E. coli* und *Staphylococcus aureus* untersucht. Durch die Filterpapiermethode und Untersuchungen von Durchfall an einem Maus-Modell, wurden die antibakterielle Wirkung und die MIC erfasst. Die experimentellen Ergebnisse zeigten, dass *H. scandens* und *Z. officinale* antibakterielle Wirkung hatten (Ling-yu et al., 2013).

4.16. Die Wirkungen bei Dysmenorrhoe

Primäre Dysmenorrhoe ist die Bezeichnung für schmerzhafte Menstruationskrämpfe und tritt bei bis zu 50% der menstruierenden Frauen auf. Bei manchen Frauen kann es zu einer erheblichen Beeinträchtigung der

täglichen Aktivitäten führen. Eine der Gründe für primäre Dysmenorrhoe ist eine erhöhte Prostaglandin-Produktion durch COX-2-Aktivität. Studien haben gezeigt, dass es durch eine COX-2-Hemmung durch NSAID`s zu verminderter Prostaglandin-Synthese kommt (Rahmana et al., 2012).

Die derzeitigen Behandlungsmethoden für Frauen, die unter primärer Dysmenorrhoe leiden, sind NSAID`s, hormonelle Verhütungsmittel, fiebersenkende Medikamente und schmerzstillende Medikamente. Allerdings haben diese Medikamente eine Misserfolgsrate von 20-25% und es können verschiedene unerwünschte Ergebnisse, wie Durchfall, Magenschmerzen und Übelkeit auftreten (Kashefi et al., 2014).

Angesichts der Kontraindikationen und Nebenwirkungen von NSAID`s sowie ihrer begrenzten Wirksamkeit, ist eine Untersuchung von alternativen Behandlungsmethoden mit geringer Toxizität wie die von pflanzlichen Produkten gerechtfertigt. Ingwer kann daher als Analgetikum bei primärer Dysmenorrhoe eingesetzt werden (Rahmana et al., 2012).

Bei einer Studie wurde der Effekt von 1500 mg Ingwer täglich auf Schmerzlinderung bei Studentinnen mit mittelschwerer bis schwerer primärer Dysmenorrhoe untersucht, wobei sie vor und bei Beginn der Menstruation oder nur zu Beginn der Regelblutung behandelt wurden. Die Ergebnisse legen nahe, dass Ingwer eine wirksame und sichere Therapie zur Linderung von Schmerzen bei Frauen mit primärer Dysmenorrhoe sein kann, wenn sie bei Beginn oder drei Tage vor der Menstruation verabreicht wird (Rahmana et al., 2012).

Ingwer wurde mit Mefenaminsäure und Ibuprofen zur Behandlung der primären Dysmenorrhoe verglichen. Eine Verbesserung unterschied sich nicht signifikant zwischen den Ingwer- (64%), Mefenaminsäure- (58%) und Ibuprofen-Gruppen (66%). Ingwer ist also bei der Linderung der Symptome von Dysmenorrhoe genauso wirksam wie Mefenaminsäure und Ibuprofen (Ozgoli et al., 2007).

Bei einer anderen Studie wurde die Wirkung von Ingwer, Zinksulfat und Placebo auf die Schwere der primären Dysmenorrhoe bei jungen Frauen verglichen. Verglichen mit der Placebo-Gruppe, berichteten Teilnehmer, die Ingwer und Zinksulfat einnahmen, von einer besseren Schmerzlinderung während der Intervention. Ingwer und Zinksulfat hatten ähnliche positive Auswirkungen auf die Verbesserung der Schmerzen bei primärer Dysmenorrhoe bei jungen Frauen (Kashefi et al., 2014).

4.17. Wirkungen bei Neurotoxizität

Prionenerkrankungen sind neurodegenerative Erkrankungen, die durch die Anhäufung von fehlgefalteten Prion-Proteinen (PrP, Scrapie-Form= PrP^{Sc}) verursacht werden. Die Akkumulation von PrP^{Sc} im Gehirn führt zu Neurotoxizität durch die Induktion der mitochondrialen-apoptotischen Signalwege. In aktuellen Studien wurde Gingerol in Bezug auf den Schutz gegen Neurodegeneration untersucht. Allerdings bleibt die Grundlage der Neuroprotektion bei Prionenerkrankungen unklar. Daher untersuchten wir den Einfluss von Gingerol auf Prion Peptid-induzierte neuronale Schädigung. Gingerol blockiert PrP (106-126)-vermittelte Neurotoxizität durch den Schutz der Mitochondrien-Funktion. Darüber hinaus ist die Schutzwirkung von Gingerol gegen PrP (106-126)-induzierten mitochondrialen Schaden mit der Hypoxie-induzierbaren Faktor 1 alpha (HIF-1 α)-Expression assoziiert. Die Gingerol-induzierte HIF-1 α -Expression hemmt die PrP (106-126)-induzierte mitochondriale Dysfunktion. Eine Hemmung der Gingerol-HIF-1 α -Expression schwächt die Gingerol-vermittelte neuroprotektive Wirkung ab. Die Behandlung mit Gingerol verhindert den Prion Peptid-vermittelten neuronalen Zelltod und die Neuroprotektion wird durch HIF-1 α -vermittelte Signale induziert. Die Behandlung mit Gingerol kann also eine neue therapeutische Strategie für die Prion-vermittelte Neurotoxizität liefern (Jeong et al., 2013).

4.18. Wirkungen auf das Herz

Ingwer wurde traditionell gegen eine Vielzahl von Beschwerden wie Bluthochdruck eingesetzt. Die kardiovaskulären Wirkungen von Ingwer unter kontrollierten Versuchsbedingungen wurden untersucht. Das rohe GE induzierte eine dosisabhängige (0.3-3 mg/kg KG) Senkung des arteriellen Blutdrucks bei betäubten Ratten. Bei Meerschweinchen bewirkte es eine kardiodepressive Aktivität auf die Geschwindigkeit und die Kraft der spontanen Kontraktionen. Die Ca²⁺-Kanal-Blockierungs (CCB)-Aktivität wurde bestätigt, als das rohe GE die Ca²⁺-Dosis-Wirkungs-Kurven nach rechts verschob, sie zeigte ähnliche Wirkung wie Verapamil. Die Blutdruck-senkende Wirkung von Ingwer wird durch die Blockade von spannungsabhängigen Calciumkanälen vermittelt (Ghayur et al., 2005).

In einer weiteren Studie wurden Verbindungen untersucht, die auf den Angiotensin-II-Typ-1-Rezeptor binden und bei kardiovaskulären Erkrankungen eingesetzt werden können. [6]-Gingerol wurde als neuer Angiotensin-II-Typ 1-Rezeptor-Antagonist identifiziert, mit einem IC₅₀-Wert von 8.2 μ M. [6]-Gingerol hemmte die Angiotensin-II-Typ-1-Rezeptor-Aktivierung, wodurch der Blutdruck reguliert und das Herz gestärkt wurde (Liu et al., 2013).

Es hat sich gezeigt, dass Gingerol herzstärkende, den Blutdruck-senkende, die Thrombozytenaggregation-hemmende, das Cholesterin-senkende, Anti-atherosklerotische und antioxidative Wirkungen hat. Gingerol kann also zur Vorbeugung und Behandlung von kardiovaskulären Erkrankungen eingesetzt werden (Jiang et al., 2007).

4.19. Wirkungen auf die Cytochrom P450-Enzyme

Die möglichen Auswirkungen der scharfen Ingwer-Komponenten [6]-, [8] - und [10]-Gingerol, auf die menschlichen Cytochrom P450 (CYP450)-Enzyme, die für den Stoffwechsel vieler verschreibungspflichtiger Medikamente verantwortlich sind, wurden erforscht. Alle drei Gingerole hemmten die CYP2C9-Aktivität, während CYP2C19- und CYP3A4-Aktivitäten wurden nur mäßig gehemmt und CYP2D6 wurde nur schwach gehemmt. [8]-Gingerol hemmte P450-Enzyme am stärksten, mit IC_{50} -Werten von 6.8, 12.5, 8.7 und 42.7 $\mu\text{mol/L}$ für CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 und CYP2D6. Auf den Verzehr von Ingwer oder Ingwer-Produkte muss Acht gegeben werden, wenn sie mit therapeutischen Arzneimitteln vereinigt werden, die durch Cytochrom P450 Enzyme metabolisiert werden (Li et al., 2013).

4.20. Der Einsatz bei der Kontrazeption

Das GEO wurde auch in Pflastern zur Empfängnisverhütung, zur Verwendung für Männer eingesetzt. Das Pflaster besteht aus einer Trägerschicht, einer Gel-Schicht und einer Antihafschicht. Die Trägerschicht wird aus Vliesstoffen hergestellt. Die Antihafschicht ist ein Polyethylenfilm. Die Gelschicht besteht aus polymeren gelbildenden Materialien, GEO und medizinischem Ethanol als wirksame Komponenten, und aus chemischen Zusatzstoffen und reinem Wasser. Die polymeren gelbildenden Materialien enthalten Antiseptika, Hautpenetrationsverstärker, pH-Regulatoren, Vernetzungsmittel usw. (Jingdong et al., 2013).

4.21. Studien zur Behandlung von Krebs mit Ingwer

Krebs ist die zweithäufigste Todesursache, und Chemoprävention ist definiert als die Verwendung von natürlichen oder synthetischen Substanzen, die Krebsentstehung oder das Fortschreiten verhindern (Poltronieri et al., 2014). Zahlreiche Studien haben gezeigt, dass der regelmäßige Verzehr von Früchten und Gemüse das Risiko des Erwerbs bestimmter Krebsarten reduzieren kann (Lee et al., 2008).

In der wissenschaftlichen Literatur wird zunehmend berichtet, dass Verbindungen aus Ingwer eine inhibitorische Wirkung auf verschiedene Krebszelltypen haben (Poltronieri et al., 2014).

Die Anti-Krebs-Eigenschaften von Ingwer werden dem Vorhandensein bestimmter Scharfstoffe zugeschrieben. Da Tumorförderung eng mit Entzündung und oxidativem Stress zusammenhängt, geht man davon aus, dass Verbindungen, die entzündungshemmende und oder antioxidative Eigenschaften aufweisen, als antikanzerogene Mittel wirken (Shukla et al., 2007). [6]-Gingerol ist ein wichtiger, pharmakologisch aktiver Bestandteil des Ingwers, der entzündungshemmende, antioxidative und Anti-Krebs-Aktivitäten hat (Kimet al., 2005).

Sowohl *in-vitro*- als auch *in-vivo*-Studien haben gezeigt, dass Gingerol wirksam ist gegen Krebstumoren in kolorektalen Zellen, Brustgewebe, der Bauchspeicheldrüse, den Eierstöcken und in anderen Körpergeweben. Außerdem waren seine apoptotischen Eigenschaften sehr erfolgreich bei Leukämie-Studien (Sharpe et al., 2013).

In einer früheren Studie wurde gezeigt, dass [6]-Gingerol eine starke Schutzwirkung gegen die von Patulin (=Schimmelpilzgift, vor allem in angefaultem Kernobst) verursachte Genotoxizität hat, und die antioxidative Aktivität von [6]-Gingerol kann eine wichtige Rolle bei der Abschwächung der Toxizität spielen (Yang et al., 2011). Die Anti-Krebs-Eigenschaften von [6]-Gingerol werden durch Induktion von Apoptose vermittelt (Nigam et al., 2010). Zum Beispiel zeigte [6]-Gingerol seine Schutzwirkungen sowohl *in-vivo* als auch *in-vitro*-Prostatakrebs-Modellen, durch Modulation von Proteinen, die im Apoptosewege beteiligt sind (Shukla et al., 2007).

Außerdem übte [6]-Gingerol hemmende Wirkung auf die Lebensfähigkeit der Zellen und die DNA-Synthese aus und induzierte auch Apoptose von menschlicher Promyelozyten-Leukämie (HL-60-Zellen) (Lee und Surh, 1998).

Die Fähigkeit von [6]-Gingerol Apoptose zu induzieren trägt zum Verständnis seines Anti-Krebspotentials bei. Allerdings sind die Mechanismen noch unklar (Yang et al., 2012). [6]-Gingerol hat das Potenzial, sich mit der DNA zu binden und Zelltod durch Autophagie und Caspase 3-vermittelte Apoptose zu induzieren (Chakraborty et al., 2012).

Elektrophile Substanzen induzieren eine Reihe charakteristischer und weit reichender biologischer Reaktionen durch kovalente Bindung an Makromoleküle sowie kleine zelluläre Reduktionsmittel wie GSH. Bei elektrophilen Lebensmitteln wurde ein Schutz gegen Toxizität und gegen viele chronische pathologische Zustände beobachtet. Eine große Untergruppe von Elektrophilen, α,β -ungesättigte Ketone, wurden in vielen natürlich vorkommenden Lebensmitteln wie Ingwer, gefunden. Shogaole, mit den am häufigsten vorkommenden Verbindungen [6]-, [8]- und [10]-Shogaol,

haben eine deutlich höhere Potenz gegen Krebs als Gingerole. Shogaole bilden Thiol-konjugierte Metaboliten und GSH könnte eine wichtige Rolle bei der Krebs-präventiven Wirkung von Ingwer spielen (Chen et al., 2013).

[6]-, [8]-, und [10]-Shogaol zeigte eine signifikant höhere Toxizität für menschliche Dickdarm- und Lungenkrebs-Zellen als [6]-, [8]-, und [10]-Gingerol. Die Ergebnisse zeigten auch, dass die meisten Metaboliten von [6]-Shogaol bioaktiv bleiben und einige der Metaboliten sogar eine höhere Aktivität als [6]-Shogaol in Krebszellen und in Mäusen haben (Shengmin et al., 2013).

GSH spielt eine Schlüsselrolle bei der Regulierung der intrazellulären Reduktion als auch bei der Entgiftung von Zellen vor potenziell schädlichen Molekülen. Menschliche Dickdarmkrebszellen HCT-116 wurden mit 10 μ M [6]-Shogaol zu verschiedenen Zeitpunkten (0, 1, 2, 4, 8 und 24 h) behandelt und die GSH-Spiegel mit einem kommerziell erhältlichen Kit analysiert. Die GSH-Spiegel in HCT-116-Zellen wurden zunächst auf etwa 45% der Ausgangskonzentration bei 2 und 4 h reduziert, und dann innerhalb von 8 h auf das Grundniveau zurückgeführt. 24 Stunden nach der Behandlung mit [6]-Shogaol war der GSH-Spiegel dann 2.5-fach höher als das Grundniveau (Abb.26) (Chen et al., 2013).

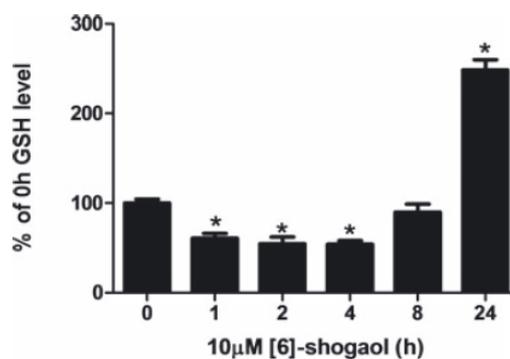


Abb. 26: GSH-Spiegel in HCT-116 Darmkrebs-Zellen inkubiert mit 10 μ M [6]-Shogaol in einem Zeitraum zwischen 0-24 h (Chen et al., 2013).

Magen-Darm-Krebs: Ingwer wird häufig in der chinesischen und japanischen Medizin gegen eine Vielzahl von gastrointestinalen Störungen verschrieben. In den USA wird Ingwer häufig als Verdauungshilfe und zur Behandlung von Bauchschmerzen, bei Verdauungsstörungen und Geschwüren eingesetzt. Es wurde gezeigt, dass sich Azoxymethan-induzierte Darm-Krebsentstehung erheblich verringerte, wenn Gingerol an Ratten in einer Konzentration von 0.02% für drei Wochen verabreicht wurde. Gingerol hemmte auch das Wachstum von menschlichen Darmkrebszellen (Shukla et al., 2007).

Die Wirkungen von Ingwer-Moxibustion auf das vasoaktive intestinale Peptid (VIP) und Interleukin-10 (IL-10) bei Ratten mit Magenkrebs wurden

beobachtet. Die Magenkarzinom- Modelle, die durch N-Methyl-N-nitro-N-nitrosoguanidin (MNNG) etabliert wurden, unterteilte man randomisiert in 4 Gruppen: VIP-Gruppe (n = 10, 10g/100 ml) , VIP-Antagonisten-Gruppe (n = 10, 10g/100 ml), Kontroll-Gruppe (n = 10, die normale Züchtung) und Ingwer-Moxibustion-Gruppe (Ingwer Moxibustion, n =10). Die Expression von mRNA in der Ingwer- Moxibustion-Gruppe und in VIP-Gruppen wurden reduziert, wobei die Reduktion in der Ingwer-Moxibustion-Gruppe deutlich höher war. Ratten mit Magenkrebs können mit Ingwer-Moxibustion, durch Hemmung des VIP-, IL-10-Nachweises und die Expression von VIP mRNA, behandelt werden (Jiang et al., 2013).

Brustkrebs: Bei Mäusen, die GE (0.13%) im Trinkwasser erhielten, wurde die Entwicklung von Brusttumoren signifikant gehemmt (Shukla et al., 2007).

[6]-Shogaol besitzt viele Antitumor-Eigenschaften, einschließlich der Hemmung von Krebszellenwachstum, Inhibition von Krebsmetastasen, Induktion von Apoptose in Krebszellen und der Induktion von Krebszellendifferenzierung. Die Ergebnisse zeigen, dass [6]-Shogaol sich im Wirkungsmechanismus von existierenden Klassen von therapeutischen Mitteln unterscheidet. Weitere Analysen deuteten darauf hin, dass [6]-Shogaol den PPAR γ -Signalweg für die Antitumor-Effekte aktivieren kann. [6]-Shogaol induziert PPAR γ -induzierte Transkriptionsaktivität, unterdrückt NF κ B-Aktivität und induziert Apoptose in Brust-und Dickdarmkrebszellen in einer PPAR γ -abhängigen Weise. Diese Ergebnisse legen nahe, dass die Antitumor-Wirkung von [6]-Shogaol durch die Aktivierung des PPAR γ vermittelt wird und, dass die Aktivierung von PPAR γ vorteilhaft für Brust-und Darmkrebs-Behandlung sein könnte (Tan et al., 2013).

In einer weiteren Studie wurden die nanoliposomalen und PEGylierten nanoliposomalen Formen von [6]-Gingerol synthetisiert und ihre Wirkung auf MCF-7-Zelllinien von Brustkrebs untersucht. Die Formulierungen der nanoliposomalen und PEGylierten nanoliposomalen Formen des [6]-Gingerols wurden durch Umkehrphasen-Verdampfungsverfahren und mit einem definierten Anteil an Phosphatidylcholin, Cholesterin, [6]-Gingerol, Dextranpolyethylenglykol 2000 (PEG für nanoliposomale Form) hergestellt. Die Ergebnisse zeigten, dass die PEGylierte nanoliposomale Form von [6]-Gingerol seine zytotoxische Wirkung erhöhte und die Medikamentenfreisetzung verlangsamte. Die Verwendung der PEGylierten nanoliposomalen Form von [6]-Gingerol half effizient, seinen therapeutischen Index zu erhöhen und die Nebenwirkungen bei der Behandlung von Brustkrebs zu verringern (Khaliliet al., 2013).

Nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom (NSCLC= non-small cell lung cancer) ist die häufigste Ursache der Krebssterblichkeit weltweit. Trotz der Fortschritte bei der Entwicklung von Chemotherapeutika zur Behandlung von NSCLC, begrenzt primärer und sekundärer Widerstand den therapeutischen Erfolg.

Virtuelle Screenings ergaben, dass die Ingwer-Komponenten, einschließlich [6]-Shogaol, [6]-Paradol und [6]-Gingerol, potentielle Kandidaten für die Prävention und Behandlung von NSCLC sind. Unter den Verbindungen, zeigte [6]-Shogaol die größten hemmende Wirkung auf die Zellproliferation und das Wachstum von NSCLC [6]-Shogaol induziert eine Hemmung des Zellzyklus (G1 oder G2 / M) und Apoptose (Kim et al., 2014).

Chemoprävention von Krebs bietet die Möglichkeit, das Krebswachstum zu unterdrücken oder zu hemmen, bevor es sich in fortgeschrittene und tödliche Stadien entwickelt. Zu diesem Zweck wird die Identifizierung von neuen Verbindungen und deren Wirkmechanismen ständig benötigt. Der Hauptbestandteil des trockenen Ingwers, [6]-Shogaol (6S), kann schnell in der menschlichen Lungenkrebs-Zelllinie (A549) metabolisiert werden. Einer der resultierenden Metaboliten, der 5-Cysteinyl-[6]-Shogaol (M2) weist eine Toxizität gegen Krebszellen ähnlich wie die Stammverbindung 6S auf, aber relativ weniger toxisch gegenüber normalen Zellen als 6S. Beide Verbindungen verursachen Krebszelltod durch Aktivierung des mitochondrialen Apoptose-Wegs (Abb.27). Die Krebszelltoxizität wird durch frühe Modulation des intrazellulären GSH initiiert. Der nachfolgend erzeugte oxidative Stress aktiviert p53, das letztendlich zur Freisetzung von Mitochondrien-assoziierten apoptotischen Molekülen wie Cytochrom C und den Caspasen 3 und 9 führt. In einem Maus-Modell war eine Dosis von 30 mg/kg KG 6S oder M2 in der Lage, Tumorbelastung signifikant zu verringern, ohne eine damit verbundene Toxizität für die Tiere aufzuweisen. Dieser Effekt wurde mit einer Induktion von Apoptose und der Verringerung der Zellproliferation im Tumorgewebe korreliert. Die Ergebnisse zeigen, dass der 6S-Stoffwechsel *in-vivo* und *in-vitro* Anti-Krebs-Aktivitäten hat. M2 ist eine Verbindung mit überlegenen *in-vivo* chemopräventiven Eigenschaften, mit ähnlichen Anti-Krebs-Mechanismen wie 6S (Warin et al., 2014).

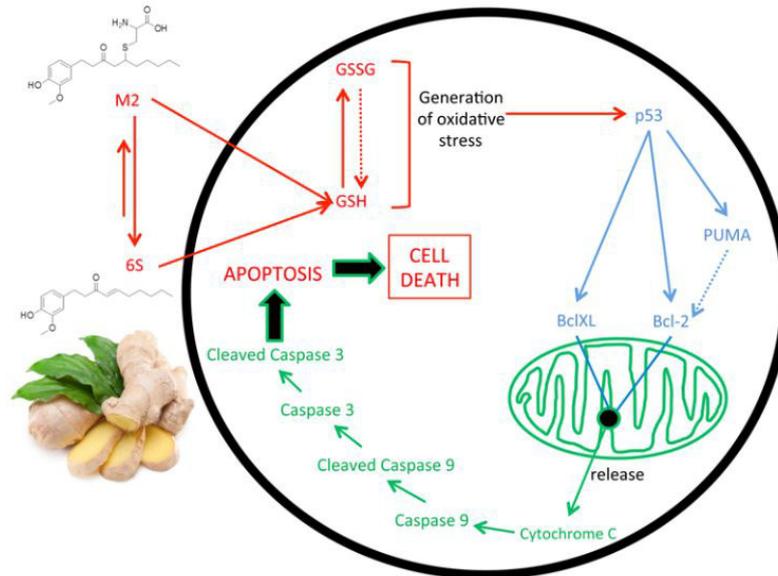


Abb. 27: Die Induktion der Lungenzellkrebs-Apoptose durch den p53-Signalweg von [6]-Shogaol und seine Cystein-konjugierte Metaboliten M2 (Warin et al., 2014).

Die Stoffwechselprofile von M2 in Krebszellen ähnelten denen von 6S, ihre Biotransformations-Route wurde durch Dekonjugation eingeleitet. Angesichts der chemopräventiven Eigenschaften von M2 wurde der Stoffwechsel bei Mäusen *in-vitro* untersucht. M2 und 6S zeigten ähnliche Stoffwechselprofile im Maus-Urin- und in Stuhlproben. Die Cystein-konjugierten Metaboliten (M2) von [6]-Shogaol wirkten als Carrier von 6S in Krebszellen und in Mäusen (Huadong et al., 2013).

Das Ziel einer anderen Studie war es, die Hauptmetabolite von [6]-Shogaol zu synthetisieren und ihre Wachstumshemmung und Induktion der Apoptose in humanen Krebszellen auszuwerten. Zwölf Metaboliten von [6]-Shogaol (M1, M2 und M4-M13) wurden erfolgreich mit einfachen und leicht zugänglichen chemischen Verfahren synthetisiert. Assays zur Wachstumshemmung zeigten, dass die meisten Metabolite von [6]-Shogaol messbare Aktivitäten gegen menschliche Krebszellen hatten. Insbesondere der Metabolit M2 hat höhere biologische Aktivität als [6]-Shogaol, mit einem IC_{50} von $24.4 \mu\text{M}$ in menschlichen Dickdarmkrebszellen und einem IC_{50} von $25.8 \mu\text{M}$ in menschlichen Lungenkrebszellen (Zhu et al., 2013).

Neue Strategien sind notwendig, um die Chemotherapie-Ansprechbarkeit bei fortgeschrittenem und rezidivierendem Endometriumkarzinom zu verbessern. Die im Dampf-destillierten Ingwerextrakt (SDGE = Steam Distilled Extract of Ginger) vorhandenen Terpene sind potente Inhibitoren der Proliferation von Gebärmutterkrebszellen. Terpene von SDGE vermitteln Apoptose durch die Aktivierung von p53 und sollten daher als Mittel zur Behandlung von Gebärmutterkrebs untersucht werden. SDGE verbessert auch die anti-proliferative Wirkung der Strahlentherapie und Cisplatin (Yang et al., 2012).

Das Rhizom von Ingwer und [6]-Gingerol unterdrücken auch die Förderung der Hautkrebsentstehung bei Labortieren. Die inhibitorische Aktivität von Ingwer-Extrakten bei der Tumor-Initiierung und Förderung aufgrund seiner scharfen Vanillyl-Ketone, einschließlich [6]-Gingerol und [6]-Paradol wurde nachgewiesen (Shukla et al., 2007).

Die Chemoprävention von Ingwer und seinen Inhaltsstoffen wurde in zahlreichen Studien untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass die Gingerole und Shogaole Anti-Krebs-Eigenschaften haben. Gingerole zeigten Anti-Krebs-Aktivitäten aufgrund der entzündungshemmenden und antioxidativen Wirkungen, welche die Induktion von Apoptose vermitteln. Shogaole zeigten jedoch eine deutlich höhere Potenz gegen Krebs als Gingerole, durch die Bildung von Thiol-konjugierten Metaboliten. Ingwer erwies sich v.a. wirksam gegen Magen-Darm-Krebs, Brustkrebs und nicht-kleinzelliges Lungenkarzinom, aber auch gegen Gebärmutterkrebs und Hautkrebs, wobei die Wirksamkeit gegen die beiden letzteren noch in Untersuchung ist.

5. Verzeichnisse

5.1. Literaturverzeichnis

Abdulaziz B. D., Halabi M. F., Abdulla M. A., Abdullah N. A., Rouhollahi E., Hajrezaie M. (2013): In vivo evaluation of ethanolic extract of *Zingiber officinale* rhizomes for its protective effect against liver cirrhosis. *BioMed research international*, 2013: 918460.

Abdulrazaq N. B., Cho M. M., Win N. N., Zaman R., Rahman M. T. (2012): Beneficial effects of ginger (*Zingiber officinale*) on carbohydrate metabolism in streptozotocin-induced diabetic rats. *British Journal of Nutrition*, 108(7): 1194-1201.

Ademiluyi A. O., Oboh G., Ogunsuyi O. B., Akinyemi A. J. (2012): Attenuation of gentamycin-induced nephrotoxicity in rats by dietary inclusion of ginger (*Zingiber officinale*) and turmeric (*Curcuma longa*) rhizomes. *Nutrition and health*, 21(4): 209-218.

Ajith T. A., Nivitha V., Usha S. (2007): *Zingiberofficinale* Roscoe alone and in combination with α -tocopherol protects the kidney against cisplatin-induced acute renal failure. *Food and Chemical Toxicology*, 45(6): 921-927.

Akinyemi A. J., Ademiluyi A. O., Oboh G. (2014): Inhibition of angiotensin-1-converting enzyme Activity by two varieties of ginger (*Zingiber officinale*) in rats fed a high cholesterol diet. *Journal of Medicinal Food*, 17(3): 317-323.

Ali B. H., Blunden G., Tanira M. O., Nemmar A. (2008): Some phytochemical, pharmacological and toxicological properties of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe), a review of recent research. *Food and Chemical Toxicology*, 46(2): 409-20.

Aly H. F., Mantawy M. M. (2013): Efficiency of ginger (*Zingbar officinale*) against *Schistosoma mansoni* infection during host-parasite association. *Parasitology International*, 62(4): 380-389.

Bagchi G. D. (2000): Essential oil producing glands in some important aromatic plants: structure and process of secretion. *Journal of Medicinal and Aromatic Plant Sciences*, 22(1B): 605-615.

Bhandari U., Sharma J. N., Zafar R. (1998): The protective action of ethanolic ginger (*Zingiber officinale*) extract in cholesterol fed rabbits. *Journal of ethnopharmacology*, 61(2): 167-71.

Borrelli F., Capasso R., Aviello G., Pittler M. H., Izzo A. A. (2005): Effectiveness and safety of ginger in the treatment of pregnancy-induced nausea and vomiting. *Obstetrics and gynecology*, 105(4): 849-856.

Buddhakala N., Talubmook C., Sriyotha P., Wray S., Kupittayanant S. (2008): Inhibitory effects of ginger oil on spontaneous and PGF_{2α}-induced contraction of rat myometrium. *Planta Medica*, 74(4): 385-391.

Chakraborty D., Bishayee K., Ghosh S., Biswas R., Kumar M. S., Rahman K. B. A. (2012): [6]-Gingerol induces caspase 3 dependent apoptosis and autophagy in cancer cells: Drug-DNA interaction and expression of certain signal genes in HeLa cells. *European Journal of Pharmacology*, 694(1-3): 20-29.

Chan E. W. C., Lim Y. Y., Wong S. K. (2011): Antioxidant properties of ginger leaves: an overview. *Free Radicals and Antioxidants*, 1(1): 6-16.

Chang J. S., Wang K. C., Yeh C. F., Shieh D. E., Chiang L. C. (2013): Fresh ginger (*Zingiber officinale*) has anti-viral activity against human respiratory syncytial virus in human respiratory tract cell lines. *Journal of Ethnopharmacology*, 145(1): 146-151.

Chen H., Soroka D. N., Hu Y., Chen X., Sang S. (2013): Characterization of thiol-conjugated metabolites of ginger components shogaols in mouse and human urine and modulation of the glutathione levels in cancer cells by [6]-shogaol. *Molecular Nutrition & Food Research*, 57(3): 447-458.

Chen H., Soroka D. N., Zhu Y., Hu Y., Chen X., Sang S. (2013): Cysteine-conjugated metabolite of ginger component [6]-shogaol serves as a carrier of [6]-shogaol in cancer cells and in mice. *Chemical Research in Toxicology*, 26(6): 976-985.

Chen J., Huang L., Wu S., Kuo S., Ho T., Hsiang C. (2007): Ginger and its bioactive component inhibit enterotoxigenic *Escherichia coli* heat-labile enterotoxin-induced diarrhea in mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 55(21): 8390-8397.

Dharmesh S. M., Srikanta B. M. (2009): Antiulcer potentials of ginger - *Zingiber officinale*. *Recent Progress in Medicinal Plants*, 25: 375-402.

Ding M., Leach M., Bradley H. (2013): The effectiveness and safety of ginger for pregnancy-induced nausea and vomiting: a systematic review. *Women and birth: journal of the Australian College of Midwives*, 26(1): 26-30.

El-Ghorab A. H., Nauman M., Anjum F. M., Hussain S., Nadeem M. (2010): A comparative study on chemical composition and antioxidant activity of ginger (*Zingiber officinale*) and cumin (*Cuminum cyminum*). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 58(14): 8231-8237.

Ezz M. K., Hamdy G. H., Abd El A., Rasha M. (2011): The synergistic hepatoprotective effect of curcumin and ginger against carbon tetrachloride induced-liver fibrosis in rats. *Australian Journal of Basic and Applied Sciences*, 5(9): 1962-1971.

Funk J. L., Frye J. B., Oyarzo J. N., Timmermann B. N. (2009): Comparative effects of two gingerol-containing *Zingiber officinale* extracts on experimental rheumatoid arthritis. *Journal of Natural Products*, 72(3): 403-407.

Ge J., Sun L., Yang J., She Y., Li X. (2011): Effect of ginger-partitioned moxibustion and influence on menstrual and serum PGF_{2α} contents in patients with primary dysmenorrhea. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 26(3): 541-544.

Geng T., Xie M., Sun X. (2007): Protective effect of ginger oil on experimental acute hepatic injury. *Zhongchengyao (Journal)*, 29(8):1123-1126.

Ghayur M. N., Gilani A. H. (2005): Ginger lowers blood pressure through blockade of voltage-dependent calcium channels. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 45(1): 74-80.

Guo Y., Xu J., Cheng D. (2009): In vitro antioxidant activity of natural ginger extract complex. *Shipin Kexue (Beijing, China)*, 30(22): 96-100.

Guo Z., Zhang X., Zhang J. (1995): Study of the composition of ginger essential oil prepared by supercritical CO₂ fluid extraction. *Sepu*, 13(3): 156-160.

Grzanna R., Lindmark L., Frondoza C. G. (2005): Ginger-An herbal medicinal product with broad anti-inflammatory actions. *Journal of Medicinal Food*, 8(2):125-132.

Han Y., Song S. (2012): Effect of high intensity pulsed electric fields on antioxidant substances of postharvest ginger. *Applied Mechanics and Materials*, 140: 319-323.

Heitmann K., Nordeng H., Holst L. (2013): Safety of ginger use in pregnancy: results from a large population-based cohort study. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 69(2): 269-77.

Huang Q., Matsuda H., Sakai K., Yamahara J., Tamai Y. (1990): The effect of ginger on serotonin-induced hypothermia and diarrhea. *Yakugaku Zasshi: Journal of the Pharmaceutical Society of Japan*, 110(12): 936-942.

Hu R., Zhou P., Peng Y. B., Xu X., Ma J., Liu Q., Zhang L., Wen X. D., Qi L. W., Gao N., Li P. (2012): 6-Shogaol induces apoptosis in human hepatocellular carcinoma cells and exhibits anti-tumor activity in vivo through endoplasmic reticulum stress. *PLoS One*, 7(6): 39664.

Iwami M., Shiina T., Hirayama H., Shima T., Takewaki T., Shimizu Y. (2011): Inhibitory effects of zingerone, a pungent component of *Zingiber officinale* Roscoe, on colonic motility in rats. *Journal of Natural Medicines*, 65(1): 89-94.

Jeong J., Moon M., Park Y., Lee J., Lee Y., Seol J., Park S. (2013): Gingerol-Induced Hypoxia-Inducible Factor 1 Alpha Inhibits Human Prion Peptide-Mediated Neurotoxicity. *Phytotherapy Research*, 27(8): 1185-1192.

Jiang S., Mi S., Wang N. (2007): A review on cardiovascular pharmacological actions of gingerol. *Shizhen Guoyi Guoyao*, 18(1): 219-221.

Jiang W., Yu G., Chen J., Tang X., Gong X., Zhang H., Wu J., Wang J. (2013): Effects of ginger moxibustion on VIP and IL-10 in gastric cancer rats. *Nanjing Zhongyiyao Daxue Xuebao*, 29(5): 466-468.

Jingdong S. (2013): Preparation of contraceptive patch containing ginger essential oil for male use. *Faming Zhuanli Shenqing*.

Johari H., Delirnasab F., Sharifi E., Hemayat-Khah V., Pourdaneh M., Kargar H., Nikpour M., Yazdani M. (2013): The effects of hydro-alcoholic extract of *Zingiber officinale* on prevention from plumbism in kidney tissue of neonatal rats. *Zahedan Journal of Research in Medical Sciences*, 15(8): 13-17.

Kashefi F., Khajehei M., Cher M. T., Alavinia M., Asili J. (2014): Comparison of the effect of ginger and zinc sulfate on primary dysmenorrhea: a placebo-controlled randomized trial. *Official Journal Pain Management Nurses*, 15(4): 826-833

Khalili M., Akbarzadeh A., Chiani M., Torabi S. (2013): The effect of nanoliposomal and PEGylated nanoliposomal forms of 6-gingerol on breast cancer cells. *Research Journal of Recent Sciences*, 2(5): 29-33.

Kim G. T., Lee Y. C., Kim S. S., Hong H. D., Kim Y. C., Choi S. Y., Lee Y. G., Noh J. H., Cho J. W., Lee M. H. (2013): Pharmaceutical composition with enhanced antioxidant activity containing aged ginger extract. *Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo*.

Kim M. O., Lee M. H., Oi N., Kim S. H., Bae K. B., Huang Z., Kim D. J., Reddy K., Lee S. Y., Park S. J., Kim J. Y., Xie H., Kundu J. K., Ryoo Z. Y., Bode A. M., Surh Y. J., Dong Z. (2014): [6]-Shogaol inhibits growth and induces apoptosis of non-small cell lung cancer cells by directly regulating Akt1/2. *Carcinogenesis*, 35(3): 683-691.

Kiran C. R., Chakka A. K., Amma K. P. P., Menon A. N., Kumar M. M. S., Venugopalan V. V. (2013): Influence of cultivar and maturity at harvest on the essential oil composition, oleoresin and [6]-gingerol contents in fresh ginger from northeast India. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(17): 4145-4154.

Lebda M. A., Taha N. M., Korshom M. A., El-Wahab A. M., Abd G., Raghda I. (2013): Ginger (*Zingiber officinale*) potentiate paracetamol induced chronic hepatotoxicity in rats. *Journal of Medicinal Plants Research*, 7(42): 3164-3170.

Li M., Chen P., Yue Q., Li J., Chu R., Zhang W., Wang H. (2013): Pungent ginger components modulates human cytochrome P450 enzymes in vitro. *Acta Pharmacologica Sinica*, 34(9): 1237-1242.

Li Y., Tran V. H., Duke C. C., Roufogalis B. D. (2012): Gingerols of *Zingiber officinale* enhance glucose uptake by increasing cell surface GLUT4 in cultured L6 myotubes. *Planta Medica*, 78(14): 1549-1555.

Li Y., Tran V. H., Duke C. C., Roufogalis B. D. (2012): Preventive and protective properties of *Zingiber officinale* (ginger) in diabetes mellitus, diabetic complications, and associated lipid and other metabolic disorders: a brief review. *Evidence-based complementary and alternative medicine*, 2012: 516870.

Liu C. T., Raghu R., Lin S. H., Wang S. Y., Kuo C. H., Tseng Y. J., Sheen L. Y. (2013): Metabolomics of ginger essential oil against alcoholic fatty liver in mice. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(46): 11231-11240.

Liu Q., Liu J., Guo H., Sun S., Wang S., Zhang Y., Li S., Qiao Y. (2013): [6]-Gingerol: a novel AT1 antagonist for the treatment of cardiovascular disease. *Planta Medica*, 79(5): 322-326.

Liu Y., Whelan R. J., Pattnaik B. R., Ludwig K., Subudhi E., Rowland H., Claussen N., Zucker N., Uppal S., Kushner D. M., Felder M., Patankar M. S., Kapur A. (2012): Terpenoids from *Zingiber officinale* (ginger) induce apoptosis in endometrial cancer cells through the activation of p53. *PLoS One*, 7(12): 53178.

Lu B., Li L., Liu D., Chu F., Zhang C. (2013): Research on *Humulus scandens* and *Zingiber officinale* for treatment of bacterial diarrhea. *Ziyuan Kaifa Yu Shichang*, 29(5): 461-463, 471.

Mahluji S., Attari V. E., Mobasseri M., Payahoo L., Ostadrahimi A., Golzari S. E. J. (2013): Effects of ginger (*Zingiber officinale*) on plasma glucose level, HbA1c and insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 64(6): 682-686.

Mahluji S., Ostadrahimi A., Mobasseri M., Attari V. E., Payahoo L. (2013): Anti-inflammatory effects of *Zingiber officinale* in type 2 diabetic patients. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 3(2): 273-276.

Ma X., Gang D. R. (2006): Metabolic profiling of in vitro micropropagated and conventionally greenhouse grown ginger (*Zingiber officinale* Rosc.). *Phytochemistry*, 67(20): 2239-2255.

Mbaeyi-Nwaoha I. E., Okafor G. I., Apochi O. V. (2013): Production of oleoresin from ginger (*Zingiber officinale*) peels and evaluation of its antimicrobial and antioxidative properties. *African Journal of Microbiology Research*, 7(42): 4981-4989.

Mesomo M. C., Corazza M. L., Ndiaye P. M., Dalla Santa O. R., Cardozo L., Scheer A. P. (2013): Supercritical CO₂ extracts and essential oil of ginger (*Zingiber officinale R.*): Chemical composition and antibacterial activity. *Journal of Supercritical Fluids*, 80: 44-49.

Minaiyan M., Ghannadi A., Mahzouni P., Nabi-Meibodi M. (2008): Anti-ulcerogenic effect of ginger (rhizome of *Zingiber officinale Roscoe*) hydroalcoholic extract on acetic acid-induced acute colitis in rats. *Research in Pharmaceutical Sciences*, 3(2): 79-86.

Nammi S., Kim M. S., Gavande N. S., Li G. Q., Roufogalis B. D. (2010): Regulation of low-density lipoprotein receptor and 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase expression by *Zingiber officinale* in the liver of high-fat diet-fed rats. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, 106(5): 389-395.

Nievergelt A., Marazzi J., Schoop R., Altmann K. Heinz., Gertsch J. (2011): Ginger phenylpropanoids inhibit IL-1 β and prostanoid secretion and disrupt arachidonate-phospholipid remodeling by targeting phospholipases A₂. *Journal of Immunology*, 187(8): 4140-4150.

Norhidayah A., Noriham A., Rusop M. (2013): The effect of drying methods on physicochemical properties of nanostructured *Zingiber officinale Rosc.* (ginger) rhizome. *Advanced Materials Research (Durnten-Zurich, Switzerland)*, 667: 458-463.

Nwokocha C. R., Owu D. U., Nwokocha M. I., Ufearo C. S., Iwuala M. O. E. (2012): Comparative study on the hepatoprotection to heavy metals of *Zingiber officinale*. *Pharmacognosy Research*, 4(4): 208-2013.

Onwuka F. C., Erhabor O., Eteng M. U., Umoh I. B. (2011): Protective effects of ginger toward cadmium-induced testes and kidney lipid peroxidation and hematological impairment in albino rats. *Journal of medicinal food*, 14(7-8): 817-821.

Ozgoli G., Goli M., Moattar F., Valaie N. (2007): Comparing ginger with mefenamic acid and ibuprofen for the treatment of primary dysmenorrhea. *Pizhuhish dar Pizishki*, 31(1): 61.

Poltronieri J., Becceneri A. B., Fuzer A. M., C. Filho J. C., B. M. Martin A. C., Vieira P. C., Pouliot N., Cominetti M. R. (2014): [6]-gingerol as a cancer chemopreventive agent: a review of its activity on different steps of the metastatic process. *Mini-Reviews in Medicinal Chemistry*, 14(4): 313-321.

Qin Y., Wei X., Wang X., Zhu L., Cao X., Su J., Qin Y. (2013): Protective effect of zingiberol on kidney injury induced by diabetes in mice. *Dali Xueyuan Xuebao*, 12(6): 34-37.

Rahnama P., Montazeri A., Fallah H. H., Kianbakht S., Naseri M. (2012): Effect of *Zingiber officinale* R. rhizomes (ginger) on pain relief in primary dysmenorrheal. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 12:92.

Ramadan G., Al-Kahtani M. A., El-Sayed W. M. (2011): Anti-inflammatory and anti-oxidant properties of *Curcuma longa* (Turmeric) versus *Zingiber officinale* (ginger) rhizomes in rat adjuvant-induced arthritis. *Inflammation*, 34(4): 291-301.

Ramadan G., El-Menshawey O. (2013): Protective effects of ginger-turmeric rhizomes mixture on joint inflammation, atherogenesis, kidney dysfunction and other complications in a rat model of human rheumatoid arthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*. 16(2): 2019-229.

Ravi K. C., Chakka A. K., Padmakumari A. K. P., Nirmala M. A., Sree K. M. M., Venugopalan V. V. (2013): Essential oil composition of fresh ginger cultivars from North-East India. *Journal of Essential Oil Research*, 25(5): 380-387.

Ribel-Madsen S., Bartels E. M., Stockmarr A., Borgwardt A., Cornett C., Danneskiold-Samsøe B., Bliddal H. (2012): A synoviocyte model for osteoarthritis and rheumatoid arthritis: response to ibuprofen, betamethasone, and ginger extract—a cross-sectional in vitro study. *Arthritis*, 2012: 505842.

Sang S. (2013): Bioactive phenolic components in ginger for cancer prevention. *Abstracts of Papers, 246th ACS National Meeting & Exposition, Indianapolis, IN, United States*, AGFD-184.

Saptarini N. M., Sitorus E. Y., Levita J. (2013): Structure-based in silico study of 6-gingerol, 6-shogaol, and 6-paradol, active compounds of ginger (*Zingiber officinale*) as COX-2 inhibitors. *International Journal of Chemistry*, 5(3): 12-18.

Saravanan G., Ponmurugan P., Deepa M. A., Senthilkumar B. (2014): Anti-obesity action of gingerol: effect on lipid profile, insulin, leptin, amylase and lipase in male obese rats induced by a high-fat diet. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 94(14): 2972-2977

Seilal A., Belattar R., Senator A. (2012): Antioxidant and anti-inflammatory activities of ginger aqueous and ethanolic extracts. *Pharmacognosy Communications*, 2(4): 3-10.

Sharpe L. A., Abramovitch D. A., Norris F. A. (2013): Modeling studies of binding of gingerol to Bcl-2 protein. *65th Southeast Regional Meeting of the American Chemical Society*.

Shukla Y., Singh M. (2007): Cancer preventive properties of ginger: A brief review. *Food and Chemical Toxicology*, 45(5): 683-690.

Singh G., Kapoor I. P. S., Singh P., de Heluani C. S., de Lampasona M. P., Catalan C. A. N. (2008): Chemistry, antioxidant and antimicrobial investigations on essential oil and oleoresins of *Zingiber officinale*. *Food and Chemical Toxicology*, 46(10): 3295-3302.

Singh P. K., Kaur I. P. (2011): Development and evaluation of a gastro-retentive delivery system for improved antiulcer activity of ginger extract (*Zingiber officinale*). *Journal of Drug Targeting*, 19(9): 741-751.

Srivastava K. C., Mustafa T. (1992): Ginger (*Zingiber officinale*) in rheumatism and musculoskeletal disorders. *Medical hypotheses*, 39(4): 342-348.

Stoyanova A., Konakchiev A., Damyanova S., Stoilova I., Suu P. T. (2006): Composition and antimicrobial activity of ginger essential oil from Vietnam. *Journal of Essential Oil-Bearing Plants*, 9(1): 93-98.

Tan B. S., Kang O., Mai C. W., Tiong K. H., Khoo A. S., Pichika M. R., Bradshaw T. D., Leong C. (2013): 6-Shogaol inhibits breast and colon cancer cell proliferation through activation of peroxisomal proliferator activated receptor γ (PPAR γ). *Cancer Letters (New York, NY, United States)*, 336(1): 127-139.

Takahashi M., Inouye S., Abe S. (2011): Anti-Candida and radical scavenging activities of essential oils and oleoresins of *Zingiber officinale* Roscoe and essential oils of other plants belonging to the family Zingiberaceae. *Drug Discoveries & Therapeutics*, 5(5): 238-245.

Thomson M., Al-Qattan K. K., Al-Sawan S. M., Alnaqeeb M. A., Khan I., Ali M. (2002): The use of ginger (*Zingiber officinale* Rosc.) as a potential anti-inflammatory and antithrombotic agent. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 67(6): 475-478.

Vaughan J.G., Geissler C.A. (1997): Brief summary. *The New Oxford Book of Food*, <http://eol.org/pages/987032/details>

Viljoen E., Visser J., Koen N., Musekiwa A. (2014): A systematic review and meta-analysis of the effect and safety of ginger in the treatment of pregnancy-associated nausea and vomiting. *Nutrition journal*, 13: 20.

Walstab J., Krueger D., Stark T., Hofmann T., Demir I. E., Ceyhan G. O., Feistel B., Schemann M., Niesler B. (2013): Ginger and its pungent constituents non-competitively inhibit activation of human recombinant and native 5-HT₃ receptors of enteric neurons. *Neurogastroenterology & Motility*, 25(5): 439-447.

Wang H., Chen C., Chen H., Huang W., Lin W., Chen T., Lin C., Chien H., Lu P., Lin C., Chen Y. (2010): Zingiber officinale (Ginger) compounds have tetracycline-resistance modifying effects against clinical extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii*. *Phytotherapy Research*, 24(12): 1825-1830.

Warin R. F., Chen H., Soroka D. N., Zhu Y., Sang S. (2014): Induction of lung cancer cell apoptosis through a p53 pathway by [6]-shogaol and its cysteine-conjugated metabolite M2. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 62(6): 1352-1362.

White B.: Ginger: an overview. *Am Fam Physician*, 2007, 75(11), 1689-91.

Wohlmuth H., Smith M. K., Brooks L. O., Myers S. P., Leach D. N. (2006): Essential oil composition of diploid and tetraploid clones of ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) grown in Australia. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 54(4): 1414-1419.

Xu J., Chen X., Zhao Y., Li H. (2011): Effect of gingerols on experimental gastric ulcer. *Shenyang Yaoke Daxue Xuebao*, 28(3): 221-225.

Xu Z., Gao Y. (2007): Effect of the ginger essential oil on acute alcoholic liver injury in mice. *Zhongguo Linchuang Yingyang Zazhi*, 15(6): 368-370.

Yang G., Wang S., Zhong L., Dong X., Zhang W., Jiang L., Geng C., Sun X., Liu X., Chen M., Ma Y. (2012): 6-Gingerol Induces Apoptosis through Lysosomal-Mitochondrial Axis in Human Hepatoma G2 Cells. *Phytotherapy Research*, 26(11): 1667-1673.

Yang Z., Zhang Y. (2007): Study on effects of ginger oil on weight losing and lipid lowering of nutritional pimeiosis rats. *Shipin Kexue*, 28(12): 469-471.

Zhu Y., Warin R. F., Soroka D. N., Chen H., Sang S. (2013): Metabolites of ginger component [6]-shogaol remain bioactive in cancer cells and have low toxicity in normal cells: chemical synthesis and biological evaluation. *PLoS One*, 8(1): 54677.

5.2. Tabellenverzeichnis

- **Tab. 1:** Die untersuchten Ingwersorten und ihre Herkunft. (Kiran et al.,2013) 12
- **Tab. 2:** Gehalt an ätherischem Öl in verschiedenen Ingwersorten aus der Nord-Ost-Region von Indien, identifiziert durch Gaschromatographie (GC) und GC/Massenspektrometrie (GC/MS)-Analyse (Kiran et al., 2013) 13
- **Tab. 3:** Die Hauptbestandteile des ätherischen Öls von siebzehn Sorten Ingwersorten aus Nord-Ost-Indien einschließlich Standardabweichung (Kiran et al.,2013) 14
- **Tab. 4:** Die prozentuale Zusammensetzung der Hauptkomponenten des ätherischen Öls in siebzehn untersuchten Ingwersorten aus der NER von Indien (Kiran et al., 2013)..... 16
- **Tab. 5:** Die prozentuale Zusammensetzung des ätherischen Öls von Ingwer durch unterschiedliche Destillationsverfahren (Albena et al., 2006)..... 18
- **Tab. 6:** Die untersuchten Ingwersorten und deren Herkunft bei 6-Monats-Reife (IDa) und 9-Monats-Reife (IDb) (Kiran et al., 2013) 19
- **Tab. 7:** Zusammensetzung des ätherischen Öls der NER Ingwersorten (Kiran et al., 2013) 20
- **Tab. 8:** Die Ingwerklone, deren Genotyp und Herkunft (Wohlmuth et al., 2006).23
- **Tab. 9:** Zusammensetzung des ätherischen Öls von 17 Klonen von Ingwer, GC-MS-Analyse auf einer BPX-5-Säule (Wohlmuth et al., 2006) 25
- **Tab. 10:** Inhalt der 14 wichtigsten Bestandteile im ätherischen Öl der 16 "typischen" Klone von Ingwer und einem "atypischen" Klon "Jamaican" (Z46) (Wohlmuth et al., 2006)..... 25
- **Tab. 11:** Die experimentellen Bedingungen und Extraktionsausbeuten für die Ingwer-Extraktion mit CO₂ als Lösungsmittel und bei Hydrodestillation (Mesomo et al., 2013) 26
- **Tab. 12:** Chemische Zusammensetzung Ingwer-Extrakten unter Verwendung von CO₂ als Lösungsmittel und Hydrodestillation (Mesomo et al., 2013) 27
- **Tab. 13:** Die Wirkung der Proben auf Serum- und Leber-Parameter bei Mäusen mit AFLD (Chun-Ting et al., 2013). 32
- **Tab. 14:** Antimikrobielle Aktivität des ätherischen Öls von Ingwer (Albena et al., 2006)..... 34

- **Tab. 15:** Die Chemische Zusammensetzung von frischem und getrocknetem Ingwer (El-Ghorab et al., 2010).....36
- **Tab. 16:** Die antimykotische Wirkung des ätherischen Öls und Oleoresins von *Z. officinale* in der Lebensmittelgifte-Technik. AF= *Aspergillus flavus*, AS= *Aspergillus solani*, AO= *Aspergillus oryzae*, AN= *Aspergillus niger* und FM= *Fusarium moniliforme* (Gurdip et al., 2008).....40
- **Tab. 17:** Die antimykotische Wirkung des ätherischen Öls und Oleoresins von *Z. officinale* in der Petrischalen-Technik. AF= *Aspergillus flavus*, AS= *Aspergillus solani*, AO= *Aspergillus oryzae*, AN= *Aspergillus niger* und FM= *Fusarium moniliforme* (Gurdip et al., 2008).....41
- **Tab. 18:** Die antibakterielle Aktivität von Ingweröl und Oleoresin gegen einige Bakterienarten in der Agar-Vertiefungsmethode. SA= *Staphylococcus aureus*, EC= *Escherichia coli*, PV= *Proteus vulgaris*, PA= *Pseudomonas aeruginosa* und KP= *Klebsiella pneumoniae* (Gurdip et al., 2008).42
- **Tab. 19:** Die antibakterielle Aktivität von Ingweröl und Oleoresin gegen einige Bakterienarten im Disc-Diffusionsverfahren. SA= *Staphylococcus aureus*, EC= *Escherichia coli*, PV= *Proteus vulgaris*, PA= *Pseudomonas aeruginosa* und KP= *Klebsiella pneumoniae* (Gurdip et al., 2008).42
- **Tab. 20:** Antibakterielle Aktivität von Ingwer-Extrakt und Ingwer-Öl gegen ausgewählte Bakterienarten mit Agar-Agar-Methode. SA: *Staphylococcus aureus*, LM: *Listeria monocytogenes*, PA: *Pseudomonas aeruginosa*, ST: *Salmonella typhimurium*, SF: *Shigella flexneri*, EC: *Escherichia coli* (Mesomo et al., 2013)43
- **Tab. 21:** Die Anti-Candida-Aktivität des Ingweröls und der Oleoresine. IC₅₀, IC₉₀= die minimale Konzentration, um das Wachstum um 50% bzw. 90% zu reduzieren, MIC= die minimale Konzentration damit die Vertiefungen blau bleiben (Takahashi et al., 2011).46
- **Tab. 22:** DPPH Radikalfänger-Aktivität des ätherischen Öls, der Ingwer-Oleoresine, [6]-Gingerol, Citral und Referenzsubstanzen. EC₅₀= die wirksame Konzentration, um die anfängliche DPPH-Konzentration um 50% zu verringern (Takahashi et al., 2011).46
- **Tab. 23:** Amplitude, Frequenz und die Fläche unter der Kurve (AUC) der Uteruskontraktilität in Reaktion auf steigende Konzentrationen von Ingweröl (n = 5, Anzahl der Versuchstiere) (Buddhakala et al., 2008).....49
- **Tab. 24:** Amplitude, Frequenz und die Fläche unter der Kurve (AUC) der Uteruskontraktilität in Reaktion auf Ingweröl in der Gegenwart hoher extrazellulärer Ca-Konzentration (n = 5, Anzahl der Versuchstiere) (Buddhakala et al., 2008).51

- **Tab. 25:** Die Wirkung von Gingerol auf die Serum-Glukose, Insulin, Insulinresistenz und Leptin bei normalen und fettleibigen Versuchsratten (Saravanan et al., 2014).....54
- **Tab. 26:** Die Wirkung von Gingerol auf das Lipidprofil der Leber bei normalen und fettleibigen Versuchs-Ratten (Saravanan et al., 2014).....55

5.3. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Zingiber officinale Roscoe	2
Abb. 2: Die chemischen Inhaltsstoffe von Ingwer (Kiran et al., 2013).....	6
Abb. 3: Die wichtigsten Sesquiterpen-Kohlenwasserstoffe im ätherischen Öl des Ingwers (Grafik erstellt mit MarvinSketch15.2.16)	7
Abb. 4: Die Monoterpen-Kohlenwasserstoffe Neral und Geranial (=cis-trans-Isomere des Citrals), Camphen, 1,8-Cineol, Linalool, Borneol, β -Phellandren, Geraniol, Terpeneol (Grafik erstellt mit MarvinSketch15.2.16)	8
Abb. 5: Die wichtigsten Komponenten der Oleoresine [6]-Gingerol und deren Derivate (Grafik erstellt mit MarvinSketch15.2.16)	10
Abb. 6: Gehalt an ätherischem Öl in verschiedenen Ingwersorten aus der Nord-Ost-Region von Indien (Kiran et al., 2013)	12
Abb. 7: GC-Profil des ätherischen Öls der Sorte Assam fibreless (Kiran et al.,2013). 1: α -Pinen; 2: Camphen; 3: β -Pinen; 4: p-Cymen; 5: Limonen; 6: β -Phellandren; 7: Cineol; 8: Linalooloxid; 9: Linalool; 10: Citronellol; 11: Borneol; 12: α -Terpineol; 13: Neral; 14: Citronellal; 15: Geranial; 16: Undecanon; 17: Copaen; 18: β -Elemen; 19: Thujopsen; 20: Caryophyllen; 21: Alloaromadendren; 22: ar-Curcumen; 23: Zingiberen; 24: β -Bisabolen; 25: γ -Cadinen; 26: β -Sesquiphellandren; 27: Eudesman; 28: (<i>E</i>)-Nerolidol; 29: Caryophyllenoxid; 30: Elemol.....	14
Abb. 8: Variationen des Citral-Gehalts in den Ingwersorten aus NER (Kiran et al., 2013)	22
Abb. 9: Die FESEM Mikroskopische Aufnahme von nanostrukturiertem Ingwer-Rhizom bei unterschiedlichen Trocknungsverfahren a) Schranktrockner b) Gefriertrockner (Norhidayah et al., 2013).....	28
Abb. 10: Die Wirkung von GEO auf die Leber (Chun-Ting et al., 2013).....	31
Abb. 11: Histologische Eigenschaften der Leber (400x) bei Mäusen mit AFLD: A) Kontrollgruppe mit minimaler induzierter Fettinfiltration B) Gruppe mit Alkohol-induzierter Fettleber C) Gruppe mit niedriger Dosis von GEO (2.5 mg/kg KG) D) Gruppe mit hoher Dosis von GEO (12.5 mg/kg KG) E) Gruppe mit niedriger Dosis von Citral (0.4 mg/kg KG) F) Gruppe mit hoher Dosis von Citral (1.9 mg/kg KG)(Chun-Ting et al., 2013)	31

Abb. 12: Der Trocknungsprozess von Ingwer (Gyeong et al., 2013)	35
Abb. 13: Gingerol und deren Derivate, welche in den Rhizomen von <i>Z. officinale</i> enthalten sind (Grafik erstellt mit MarvinSketch15.2.16).	37
Abb. 14: Hemmung der Filamentierung (Takahashi et al., 2011)	45
Abb. 15: Die Wirkung von Ingweröl auf spontane und PGF _{2α} -induzierte Kontraktionen. Eine Applikation des Ingweröls (50 µl/100 ml) bei spontanen Kontraktionen des Myometriums und die Wirkung bei Erhöhung der extrazellulären Ca ²⁺ -Konzentration ist in (A) gezeigt. Eine Applikation des Ingweröls (50 µl /100 ml) bei PGF _{2α} -induzierter Kontraktionen und die Wirkung bei Erhöhung der extrazellulären Ca ²⁺ -Konzentration ist in (B) gezeigt (Buddhakala et al., 2008).....	50
Abb. 16: Die Wirkung von Ingweröl auf PGF _{2α} -induzierte Kontraktionen in Abwesenheit von externem Ca ²⁺ -Einstrom. Die Applikation von PGF _{2α} (1 µM) in Anwesenheit von Nifedipin wird in (A) gezeigt. Die Wirkung von Ingweröl (50 µl/100 ml) auf PGF _{2α} -induzierter Kontraktionen bei fortgesetzter Präsenz von Nifedipin wird in (B) gezeigt (Buddhakala et al., 2008).	52
Abb. 17: Die Wirkung von Gingerol auf das Körpergewicht bei normalen und fettreich gefütterten Ratten (Saravanan et al., 2014).....	54
Abb. 18: Die Wirkung von Gingerol auf das Lipidprofil im Plasma bei normalen und fettleibigen Versuchsratten (Saravanan et al., 2014).....	55
Abb. 19: Die Wirkung von Gingerol auf die Serum-Amylase und Pankreas-Lipase bei normalen und fettleibigen Versuchsratten (Saravanan et al., 2014).	56
Abb. 20: Zusammenfassung der antihyperglykämischen und protektiven Wirkung von Ingwer (Li et al., 2012).....	58
Abb. 21: Hemmung der ACE-Aktivität b) Kontrollgruppe c) 2% roter Ingwer d) 4% roter Ingwer e) 2%weißer Ingwer f) 4% weißer Ingwer im Vergleich zur a) Basalgruppe (ohne Cholesterol) (Akinyemi et al., 2014)	60
Abb. 22: (a) Körpergewichtszunahme, (b) Arthritis und (c) Erythem und Ödem an Hinterpfoten nach Verabreichung des Vehikels, Indometacin oder Ingwer-Kurkuma-Rhizom-Mischung ab dem Tag der Arthritis-Induktion. Die Fotos repräsentieren sechs Tiere aus jeder Gruppe und wurden nach der Arthritis-Induktion an den Tagen 7, 14, 21 und 28 genommen (Ramadan et al., 2013)	63

Abb. 23: Arachidonsäure wird über zwei getrennte Wege metabolisiert: 1.Stoffwechsel entlang des COX-Wegs führt zur Bildung von Prostaglandin und Thromboxan; 2.Stoffwechsel entlang des LOX-Wegs führt zur Bildung von Leukotrien (Grzanna et al., 2005)	65
Abb. 24: Chemische Struktur von Zingeron (Vanillylacetone) (Grafik erstellt mit MarvinSketch15.2.16).....	69
Abb. 25: (A) Verschiedene Mengen an Ingwer-Extrakt wurden mit 16 ng biotinyliertem LTB inkubiert. (B) Flüssigkeitsansammlungs-Assay. LT (1 µg) und/oder verschiedene Mengen von Ingwerextrakt wurden gleichzeitig in das Ileum injiziert, und die Mäuse wurden 24 Stunden später getötet (Chen et al., 2007)	70
Abb. 26: GSH-Spiegel in HCT-116 Darmkrebs-Zellen inkubiert mit 10µ M [6]- Shogaol in einem Zeitraum zwischen 0-24 h (Chen et al., 2013)	75
Abb. 27: Die Induktion der Lungenzellkrebs-Apoptose durch den p53- Signalweg von [6]-Shogaol und seine Cystein-konjugierte Metaboliten M2 (Warin et al., 2014).....	78