

## Heimische Kultivierung der Arzneipflanze *Tanacetum parthenium* zur Entwicklung eines Arzneimittels zur Migräneprophylaxe

Sammlung und Evaluierung der genetischen Ressourcen der Arzneipflanze *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.

Katrin Jakob<sup>1,2</sup>, Andreas Bramm<sup>1</sup> und Gerhard Rühl<sup>1</sup>

### Zusammenfassung

Die in Blüten und Blättern der Medizinalpflanze *Tanacetum parthenium* (Mutterkraut) enthaltenen Sesquiterpenlactone mit dem Hauptvertreter Parthenolid bilden die Basis für die Entwicklung eines Medikamentes zur Migräneprophylaxe auf pflanzlicher Basis. Um zukünftig homogenes Pflanzenmaterial produzieren und verarbeiten zu können, wurde eine Evaluierung von 45 verfügbaren Herkünften in Gefäßen hinsichtlich ihrer Vitalität, ihrer Produktivität, des optimalen Erntezeitpunktes und des Parthenolidgehaltes vorgenommen.

Die Produktivität der unterschiedlichen Herkünfte schwankte stark. Grundsätzlich gilt, dass die Höhe der gebildeten Biomasse vom Erntezeitpunkt abhängig war. Je später der erste Schnitt im ersten Wuchsjahr erfolgte, desto höher war der Einzelpflanzenenertrag. Einzelpflanzenspitzenenerträge lagen zum Schnittzeitpunkt Blühende bei 70 g TM/Pflanze. Herkünfte, deren Parthenolidgehalte unter 3 mg/g TM lagen, wurden in weitere Untersuchungen nicht einbezogen, sie sind für die Herstellung eines Arzneimittels ungeeignet. Es gibt aber eine Reihe von Herkünften, die aufgrund ihres Parthenolidgehaltes und ihrer Produktivität für eine Arzneimittelherstellung geeignet sind. Die Parthenolidgehalte dieser Herkünfte variierten zwischen > 3 und 20,5 mg Parthenolid/g TM, die Einzelpflanzentrockenmassen schwankten zwischen > 15 und 70 g TM/Pflanze. Für einen optimalen Biomasseertrag bei gleichzeitig hohen Parthenolidgehalten empfehlen wir im ersten Anbaujahr einen Schnitt zum Stadium Blühende und nach Überwinterung jeweils zwei Schnitte zum Stadium der Vollblüte.

**Schlüsselworte:** Mutterkraut, *Tanacetum parthenium*, Evaluierung, Arzneipflanze, genetische Ressourcen, Parthenolid

### Abstract

**Domestic cultivation of the medicinal plant *Tanacetum parthenium* for the development of a drug for migraine prevention.**

**Collection and evaluation of genetic resources of the medicinal plant *Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.**

Sesquiterpene lactones with parthenolide as the main representative prevalent in flowers and leaves of the medicinal plant feverfew (*Tanacetum parthenium*) provide a basis for developing a drug for the prophylactic treatment of migraine. To test if it is possible to guarantee a homogenous supply of the plant raw material for industrial processing, we evaluated 45 worldwide available accessions for vitality, crop productivity, optimal harvest time and parthenolide content.

Biomass yield varied significantly between the different feverfew accessions and was primarily depending on the harvest time. Single plant yield increased by delaying the first cut to the end of the flowering period compared to the first cut before flowering in the first growing season. Maximum biomass yield reached 70 g dry matter per plant when plants were harvested at the end of the flowering period. Accessions with parthenolide contents below 3 mg/g DM were excluded from further experiments because the parthenolide content is too low for an efficient extraction and thus, the material is not suitable for drug production. However, several accessions produced parthenolide contents above the threshold as well as high biomass yield. Parthenolide content varied from > 3 up to 20.5 mg/g DM, and single plant dry matter yield ranged from > 15 to 70 g per plant. In the first year, we recommend one harvest at the end of the flowering period. In the second growing season two cuts at full blossom will provide sufficient parthenolide and biomass yield.

**Keywords:** feverfew, *Tanacetum parthenium*, evaluation, medicinal plant, genetic resources, parthenolide

<sup>1</sup> Bundesforschungsanstalt für Landwirtschaft (FAL), Institut für Pflanzenbau und Grünlandwirtschaft, Bundesallee 50, 38116 Braunschweig/Deutschland

<sup>2</sup> Mendel Biotechnology, Inc., 21375 Cabot Boulevard, Hayward, CA 94545/USA; Email: Kjakob@MendelBio.com

## 1 Einleitung

*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip. (Mutterkraut), eine mehrjährige Pflanze aus der Familie der *Asteraceae*, stammt aus dem östlichen Mittelmeergebiet, wird als Zierpflanze züchterisch bearbeitet und ist in Europa, Asien und Amerika als Wildpflanze weit verbreitet. Die volksmedizinische Bedeutung der Pflanze reicht bis über 2000 Jahre zurück. Hauptsächlich nutzte man die lindernde Wirkung des Mutterkrautes bei Fieber, Kopf- und Zahnschmerzen sowie Arthritis (Jaspersen-Schib, 1991). Erst Ende der 70-er Jahre rückte die Pflanze aufgrund britischer Erfolgsmeldungen bei der Migräneprophylaxe in den Blickpunkt des modernen medizinischen Interesses (Hancock, 1997). Als aktive Substanzen wurden die in den Blättern und Blüten von *Tanacetum parthenium* gebildeten Sesquiterpenlactone ermittelt, deren Hauptvertreter im Mutterkraut das Parthenolid ist (Awang, 1989). Durch die züchterische Bearbeitung im Gartenbau existieren Sorten mit sehr unterschiedlichen Blütenformen, in deren Blättern und Blüten jedoch teilweise kein Parthenolid mehr gebildet wird.

Nach verschiedenen Schätzungen leiden im Durchschnitt 5 - 10 % der Bevölkerung, ca. 6 % der Männer und ca. 15 % der Frauen, an Migräne. Konventionelle Arzneimittel gegen Migräne sind synthetisch hergestellte Produkte mit einer Vielzahl von Nebenwirkungen wie Schwindel, Übelkeit, Verdauungsstörungen und Muskelschwäche. Die Ursache für Migräne wird in einem veränderten Fließverhalten des Blutes bei Anstieg der Histamin-, Serotonin- und Noradrenalinwerte sowie einer höheren Aggregatstabilität der Blutplättchen gesehen (Mayer et al., 1992). Für die im Mutterkraut gebildeten Sesquiterpenlactone konnte nachgewiesen werden, dass diese u.a. die Bildung von Serotonin vermindern und dadurch eine Verbesserung der Fließfähigkeit des Blutes bewirken (Hobbs, 1989). In mehreren klinischen Studien zur Migräne-Prophylaxe wurde gezeigt, dass eine Behandlung mit *Tanacetum parthenium* - Präparaten sowohl die Häufigkeit als auch die Intensität des Anfalls signifikant verringerte, obwohl die genauen Wirkmechanismen bisher nicht bekannt sind (Diener et al., 2005; Murphy et al., 1988).

Für die Entwicklung eines neuen Medikamentes zur Migräneprophylaxe auf Basis von *Tanacetum parthenium* soll der Rohstoff aus kontrolliertem heimischen Anbau stammen, um von vornherein unerwünschte Rückstände im Erntegut zu vermeiden. Für eine medizinische Verwendung sind Mutterkrauttypen mit einem hohen Parthenolidgehalt in der Trockenmasse zur Gewinnung eines parthenolidreichen Extraktes von Vorteil, agronomisch steht als Ziel die Erzeugung hoher Trockenmassen pro Hektar im Vordergrund.

Im ersten Schritt war es daher erforderlich, die verfügbaren *Tanacetum parthenium* Herkünfte zu sammeln. Eine

Evaluierung des gesammelten Materials sollte Aufschluss über die Variabilität hinsichtlich des Drogengehaltes, der Vitalität und der Biomassebildung geben mit dem Ziel, Leistungsträger im Sinne einer medizinischen Verwendung sowie ihres agronomischen Verhaltens für einen Anbau in Mitteleuropa zu selektieren.

## 2 Material und Methoden

1995 wurde mit der Sammlung der weltweit verfügbaren genetischen Ressourcen von *Tanacetum parthenium* begonnen (Bramm et al., 1997). Bis 1996 konnten 46 Herkünfte und Sorten aus Belgien, Deutschland, Großbritannien, Irland, den Niederlanden, Polen, Schweden, der Tschechei, Israel, Kanada und den USA zusammengetragen werden (Tabelle 1). Die Samen der aus Großbritannien stammenden Herkünfte 17 bis 24 erwiesen sich als nicht keimfähig, bei den Herkünften 26 bis 37 handelt es sich um züchterisch zu Zierpflanzen entwickelten Formen.

In einer Vorevaluierung wurden 1995 die Herkünfte 1 bis 13 in Mitscherlichgefäßen angezogen, um erste Daten zur Dynamik der Trockenmasse- und Parthenolidbildung zu erhalten. Sie wurden zu unterschiedlichen Entwicklungsstadien geerntet (geschnitten). Nach Überwinterung wurden die Leistungen der Herkünfte 1996 in ihrer zweiten Vegetationsperiode geprüft. Die Schnitzeitpunkte waren wie folgt definiert:

1. Ernte vor der Blüte: Haupt- und Nebentriebe im Knospenstadium
1. Ernte zur Vollblüte: Haupttrieb blüht, Seitentriebe noch im Knospenstadium
1. Ernte zum Blühende: Blühende der Gesamtpflanze

Die Variation der Schnitzeitpunkte für die Evaluierung der Herkünfte 1 - 13 in den Jahren 1995/1996 ist in Tabelle 2 dargestellt.

Für dieses Experiment standen je Herkunft und Erntetermin 16 Gefäße zur Verfügung, bei den überwinterten Herkünften waren es 8 Gefäße.

Tabelle 2:

Variation der Erntetermine für die *Tanacetum parthenium* Herkünfte 1 - 13 im ersten und zweiten Wuchsjahr

1. Aufwuchsjahr 1995		2. Aufwuchsjahr 1996	
1. Schnitt	2. Schnitt	1. Schnitt	2. Schnitt
vor Blühbeginn	Vollblüte	vor Blühbeginn	Vollblüte
Vollblüte		Vollblüte	
Blühende			

Tabelle 1:

Herkunft der *Tanacetum parthenium* Genotypen

Genotyp	Einlieferer	Land	Einliefererbezeichnung
1	Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK), Gatersleben	D	CHRY 50/85
2	Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK), Gatersleben	D	CHRY 57/858
3	Institut für Pflanzengenetik und Kulturpflanzenforschung (IPK), Gatersleben	D	CHRY 61/88
4	Botanischer Garten der Martin-Luther-Universität Halle	D	
5	Botanischer Garten München-Nymphenburg	D	
6	Botanischer Garten 211 der Universität Hohenheim	D	
7	Botanischer Garten Meise	Belgien	Sorte ‚Aureum‘
8	Botanischer Garten Duisburg	D	100
9	Richters Canada's Herb Specialists	Canada	S 2480
10	Schaper & Brümmer, Salzgitter	D	Ernte 27.07.94
11	Schaper & Brümmer, Salzgitter	D	FE 471091 Ernte 10.10.91
12	Royal Botanical Garden West Sussex	UK	0086077; LL 098
13	Botanical Garden of Lund	Schweden	36; Skane; S. Sandby
14	OSEVA, 41117 Libochovice	Tschechien	Tom Thumb (niedrig)
15	OSEVA, 41117 Libochovice	Tschechien	White Wonder (hoch)
16	Volcani Centre	Israel	S 4 - 756
17	Chelsea Physic Garden	UK	White Bonnet, 1989
18	Chelsea Physic Garden	UK	Schmidt, 1989
19	Chelsea Physic Garden	UK	Row Allen, 1989
20	Chelsea Physic Garden	UK	Paltoicfolium Griesson, 1989
21	Chelsea Physic Garden	UK	Munich Old City Wall, 1989
22	Chelsea Physic Garden	UK	Gold Ball, 1989
23	Chelsea Physic Garden	UK	Boule de Neige, 1989
24	Chelsea Physic Garden	UK	Nutborne, 1989
25	Bornträger & Schlemmer, Offstein	D	C 60
26	Jelitto Staudensamen, Schwarmstedt	D	CA 474, Aussaat/Sow.Nr. 16
27	JULIWA Julius Wagner, Heidelberg	D	Butterball
28	JULIWA Julius Wagner, Heidelberg	D	Goldball 27 14 40
29	JULIWA Julius Wagner, Heidelberg	D	Prinzess Daisy 27 14 92
30	JULIWA Julius Wagner, Heidelberg	D	Roya 27 15 10
31	JULIWA Julius Wagner, Heidelberg	D	Santana 27 14 95
32	JULIWA Julius Wagner, Heidelberg	D	Schneeball 27 14 82
33	JULIWA Julius Wagner, Heidelberg	D	Selma Stern 27 15 15
34	JULIWA Julius Wagner, Heidelberg	D	Tetra Weiss 27 14 98
35	JULIWA Julius Wagner, Heidelberg	D	Weisser Knopf 27 15 00
36	JULIWA Julius Wagner, Heidelberg	D	Weisser Pompon 27 15 18
37	JULIWA Julius Wagner, Heidelberg	D	White Stars 27 14 90
38	Richters Canada's Herb Specialists	Canada	Aureum <sup>+</sup> ; S 2481
39	Walz Saaten	D	Gigantea Tetra; 27052932
40	Walz Saaten	D	Tom Thumb; 27044305
41	KIEFT Seeds, Venhuizen	Holland	Santana; 1740.7299;0030323/2
42	KIEFT Seeds, Venhuizen	Holland	Tetra White Wonder; 1740.7180;0030323/1
43	Botanischer Garten, Glasnevin, Dublin	Irland	
44	Botanischer Garten, Glasnevin, Dublin	Polen	
45	Horizon Herbs, Williams, OR	USA	
46	Pharmasaat Artern	D	

Herkünfte 26 – 37 : Zierpflanzen

Im Frühjahr 1996 wurden die auf der Basis der Versuchsergebnisse aus dem Jahr 1995 vorselektierten Herkünfte 1, 3, 4, 7, 9, 10 und 12 gemeinsam mit den zusätzlich verfügbaren Herkünften 14 bis 45 ausgesät. Herkunft 46 wurde für die Evaluierung zu spät geliefert, wurde aber in nachfolgende Untersuchungen mit einbezogen. Nach Voranzucht in Keimschalen wurde je eine Pflanze in ein mit anlehmigen Sand gefülltes Mitscherlichgefäß pikiert und in der Vegetationshalle des Instituts (Freilandbedingungen, aber Schutz vor Niederschlägen) kultiviert. Beerntet wurden pro Herkunft und Erntezeitpunkt 7 Gefäße. Aus den nach der Ernte anfallenden Erntergebnissen wurden für jede Herkunft die Mittelwerte und die Standardabweichung berechnet.

Zum Erntezeitpunkt wurden die Pflanzen ca. 5 cm über der Erde abgeschnitten, das Erntegut wurde nach Bestimmung des Frischgewichts schonend bei 40 °C getrocknet, um die Parthenolid-Konzentration nicht zu verändern (Tanko et al., 2003, Rushing et al., 2004). In den Wintermonaten wurden die Gefäße aus der Vegetationshalle in frostfreie Gewächshäuser verlagert. Die Bestimmung des Parthenolidgehaltes erfolgte aus Einzel- bzw. aus Mischproben bei der Firma Schaper & Brümmer GmbH & Co. KG, Salzgitter-Ringelheim auf Basis eines umweltfreundlichen CO<sub>2</sub> – Extraktionsverfahrens (Brunner, 1981).

### 3 Ergebnisse und Diskussion

Die Herkünfte 1 bis 13 wurden vor der eigentlichen Evaluierung aller Herkünfte bereits 1995 angezogen, um optimale Erntezeitpunkte hinsichtlich Biomasseproduktion und Parthenolidgehalt ermitteln zu können. Nach Überwinterung sind die leistungsfähigen Herkünfte 1996 weitergewachsen. Die Variation der Erntetermine für die Herkünfte 1 - 13 ist aus Tabelle 2 ersichtlich.

Trockenmasseertrag pro Pflanze sowie Parthenolidgehalt, beide resultierend aus den drei Erntekombinationen, sind in den Abbildungen 1a - 1c dargestellt. Trockenmasseerträge im ersten Aufwuchsjahr 1995 zum ersten Schnitt „vor der Blüte“ variierten zwischen 18,4 g TM/Pflanze und 43,7 g TM/Pflanze (Abbildung 1a), zum Schnitt „Vollblüte“ variierten sie zwischen 23,5 g TM/Pflanze und 58,3 g TM/Pflanze (Abbildung 1b) und zum Schnitt „Blühende“ zwischen 48,9 g TM/Pflanze und 70,0 g TM/Pflanze (Abbildung 1c). Der Trockenmasseertrag des 2. Schnittes im ersten Aufwuchsjahr lag je nach Zeitpunkt des 1. Schnittes zwischen 1,7 g TM/Pflanze und 44,3 g TM/Pflanze.

Die Erntekombination „vor der Blüte“/„zur Vollblüte“ erzielte die geringsten Gesamttrockenmassen pro Gefäß im 1. Aufwuchsjahr (Abbildung 1a). Eine Ausnahme bildete die Herkunft 4, die mit 88 g TM/Pflanze den höchsten Trockenmasseertrag des Versuches mit dieser Ernte-

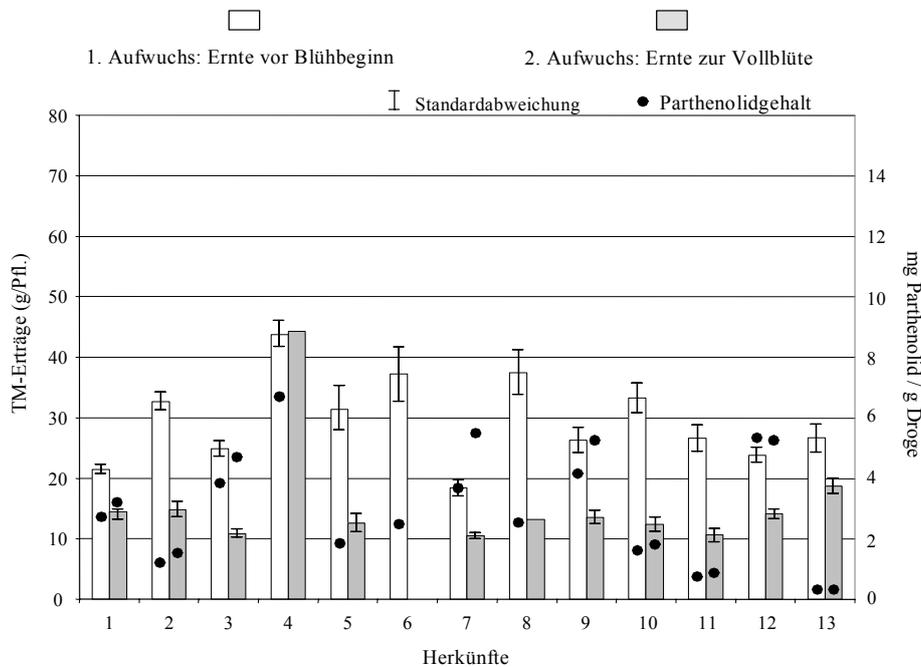


Abbildung 1a:

Trockenmasse- Einzelpflanzenerträge (g/Pfl.) und Parthenolidgehalte (mg Parthenolid/g Droge\*) von Mutterkrautherkünften im ersten Aufwuchsjahr 1995 bei erstem Schnitt vor Blühbeginn und zweitem Schnitt zur Vollblüte

\* Die Gehaltsangaben mg Parthenolid/g TM und mg Parthenolid/g Droge sind identisch

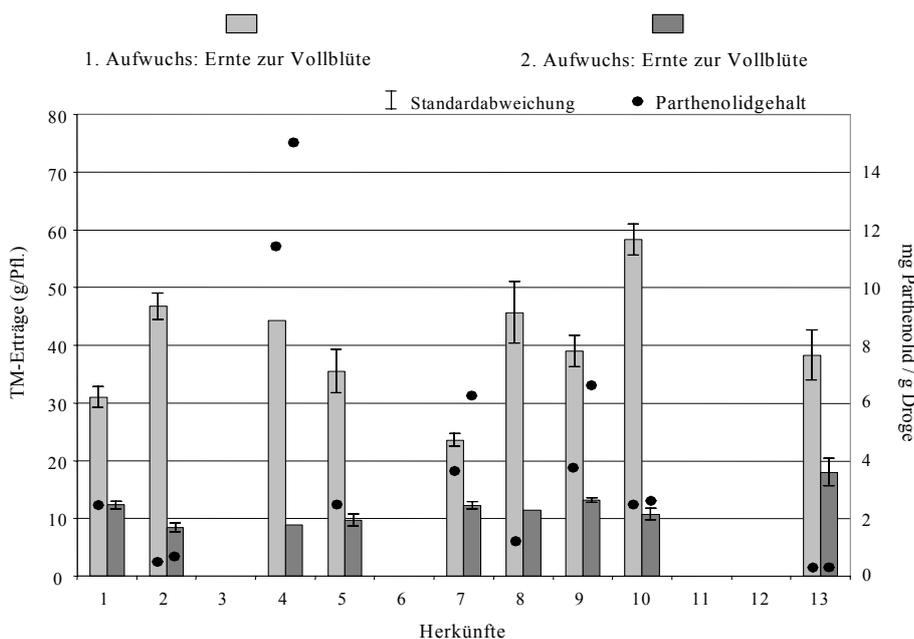


Abbildung 1b:

Trockenmasse- Einzelpflanzerträge (g/Pfl.) und Parthenolidgehalte (mg Parthenolid/g Droge\*) von Mutterkrautherkünften im ersten Aufwuchsjahr 1995 bei erstem und zweitem Schnitt zur Vollblüte

\* Die Gehaltsangaben mg Parthenolid/g TM und mg Parthenolid/g Droge sind identisch

kombination lieferte, beruhend auf einer vergleichsweise schnellen Jugendentwicklung. Die Erntekombination „zur Vollblüte“/„zur Vollblüte“ erzielte mit Ausnahme von Herkunft 4 höhere Gesamt-trockenmassen als die Kombination

„vor Blühbeginn“/„zur Vollblüte“ (Abbildung 1b).

Bei der Erntekombination „zum Blühende“/„zur Vollblüte“ wurden die höchsten Gesamt-trockenmassen des gesamten Versuches erzielt (Abbildung 1c).

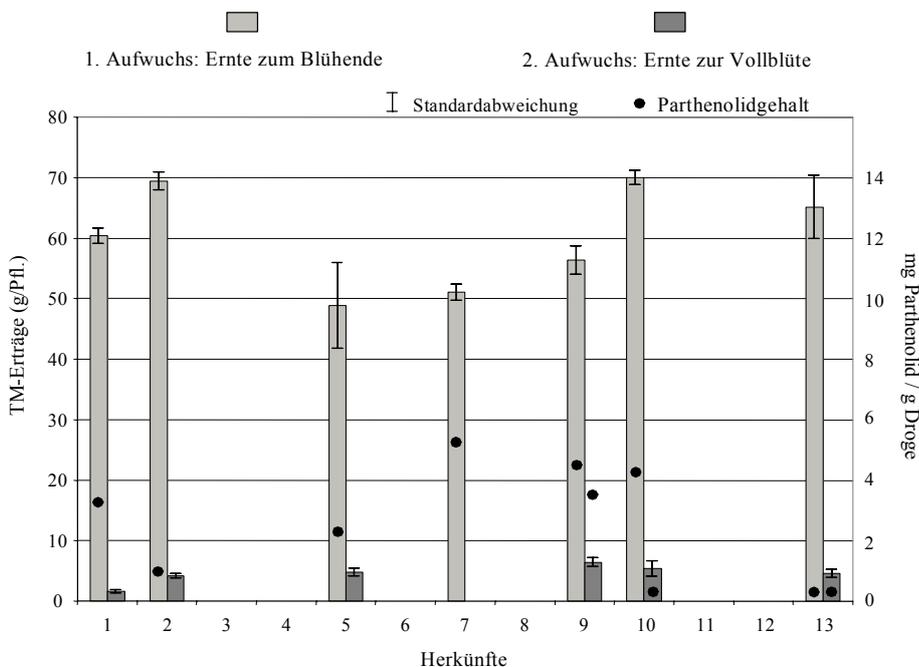


Abbildung 1c:

Trockenmasse- Einzelpflanzerträge (g/Pfl.) und Parthenolidgehalte (mg Parthenolid/g Droge\*) von Mutterkrautherkünften im ersten Aufwuchsjahr 1995 bei erstem Schnitt zu Blühende und zweitem Schnitt zur Vollblüte

\* Die Gehaltsangaben mg Parthenolid/g TM und mg Parthenolid/g Droge sind identisch

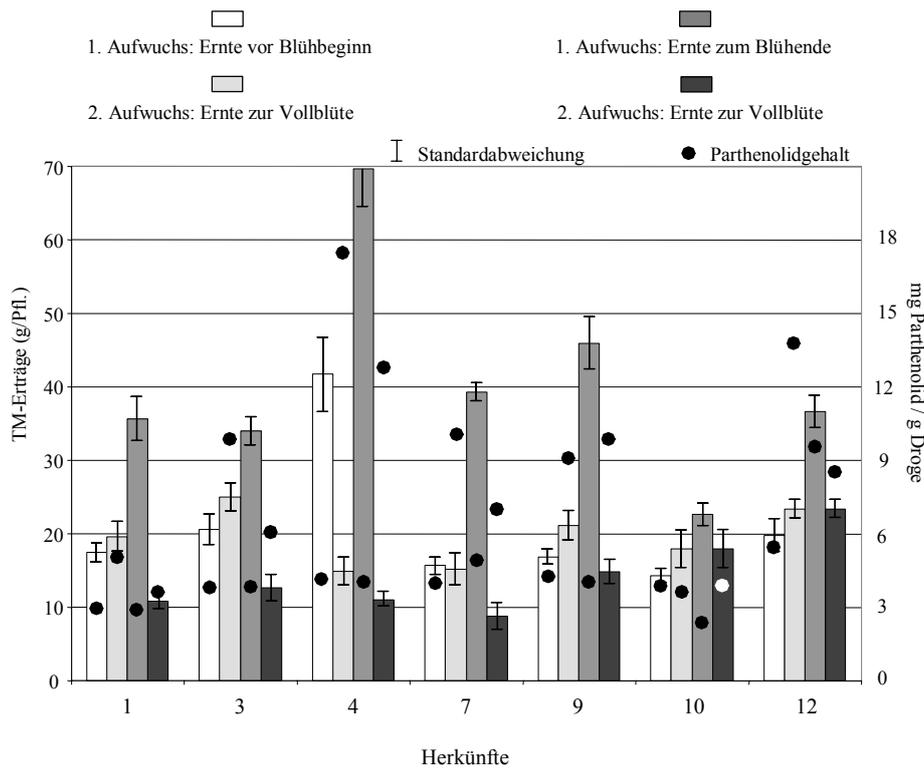


Abbildung 2:

Trockenmasse- Einzelpflanzerträge (g/Pfl.) und Parthenolidgehalte (mg Parthenolid/g Droge\*) von überwinternten Mutterkrautherkünften bei unterschiedlichen Schnittterminen im zweiten Aufwuchsjahr 1996

\* Die Gehaltsangaben mg Parthenolid/g TM und mg Parthenolid/g Droge sind identisch

Aus den Ergebnissen für alle drei geprüften Erntekombinationen lässt sich ableiten, dass der Anteil des 1. Aufwuchses an der geernteten Gesamttrockenmasse um so größer ist, je später der 1. Erntetermin liegt. Nicht alle Herkünfte konnten in allen Erntekombinationen geerntet werden, da die Mutterkrautherkünfte zum Teil mit *Fusarium* bzw. *Alternaria* infiziert waren und Fäulnis auftrat. Alle Herkünfte wurden auf den wertgebenden Inhaltsstoff Parthenolid untersucht, wegen des großen Aufwandes und aus Kostengründen aber nicht alle Varianten. Parthenolidgehalte im ersten Aufwuchsjahr variierten zwischen < 0,35 mg Parthenolid/g TM und 11,42 mg Parthenolid/g TM für den 1. Schnitt und < 0,35 mg Parthenolid/g TM und 15,10 mg Parthenolid/g TM für den 2. Schnitt.

Herkünfte mit einem Parthenolidgehalt < 3 mg/g TM wurden von der weiteren Evaluierung im 2. Aufwuchsjahr 1996 ausgeschlossen, da der Parthenolidgehalt für eine effiziente Drogenextraktion zu gering ist und die entsprechenden Herkünfte nicht für eine Drogenproduktion geeignet sind. Nach Überwinterung in Gefäßen wurden die Herkünfte mit einem ausreichend hohen Parthenolidgehalt weiter kultiviert. Erntezeitpunkte des 1. Aufwuchses im 2. Vegetationsjahr waren „vor Blühbeginn“ sowie „Vollblüte“, der 2. Aufwuchs wurde jeweils zur Vollblüte geerntet.

(Tabelle 2). Die Mutterkrautherkünfte produzierten im 2. Vegetationsjahr 1996 in der Höhe mit 1995 vergleichbare Gesamttrockenmassen (Abbildung 2).

Mit der Erntekombination „Vollblüte“/„Vollblüte“ wurden wiederum höhere Trockenmassen erzielt, als mit der Erntekombination „vor Blühbeginn“/„Vollblüte“. Auch 1996 erzielte die Herkunft 4 mit 80,7 g TM/Pflanze den höchsten Trockenmasseertrag aller geprüften Herkünfte mit der Erntekombination „zur Vollblüte“/„zur Vollblüte“, wobei der 1. Aufwuchs wiederum entscheidend für die hohe Gesamttrockenmasseproduktion war. Die Parthenolidgehalte lagen 1996 im 2. Vegetationsjahr deutlich über den Gehalten von 1995. Insbesondere der zweite Aufwuchs beider Erntekombinationen, der zwar geringere Trockenmassezunächse erzielte, als der jeweilige erste Aufwuchs, enthielt das Parthenolid jedoch in hohen Konzentrationen, in der Herkunft 4 bis zu 17,5 mg/g TM. Die Parthenolidgehalte variierten 1996 zwischen 2,5 und 9,5 mg/g TM im 1. Aufwuchs sowie zwischen 3,4 und 17,5 mg/g TM im 2. Aufwuchs.

Am 3. April 1996 wurden die für eine Arzneimittelherstellung als am aussichtsreichsten einzuschätzenden Herkünfte aus der Vorevaluierung von 1995, gemeinsam mit den zusätzlich verfügbaren Herkünften ausgesät, am 8. Mai 1996 wurden die Pflanzen in Mitscherlichgefäße

pikiert. Der erste Schnitt erfolgte „vor Blühbeginn“ oder „zum Blühende“. Der zweite Schnitt wurde für alle Varianten im Stadium Vollblüte durchgeführt. Die Evaluierung der *Tanacetum parthenium* - Herkünfte in den Gefäßen zeigte eine sehr große Variation hinsichtlich Wuchstyp, Blattfarbe, Blütenform, Biomassebildungsvermögen und Parthenolidgehalt. Die Wachstumszeit der Herkünfte von der Aussaat bis zum Knospenstadium (vor der Blüte), bis zum Blühende bzw. bis zur Vollblüte des 2. Aufwuchses variierte stark. Bis zum Knospenstadium benötigten die Herkünfte zwischen 92 und 130 Tage, die Entwicklungszeit bis Blühende betrug zwischen 130 und 179 Tage. Nach der ersten Ernte „vor Blühbeginn“ nahm der 2. Aufwuchs bis „zur Vollblüte“ zwischen 43 und 76 Tage in Anspruch. Schnelles Wachstum zeigten die Herkünfte 1, 10, 29, 30 und 45. Lange Wuchszeiten bis zu den Ernteterminen verzeichneten dagegen die Herkünfte 7, 25, 26, 38 und 43.

Das Biomassebildungsvermögen der Herkünfte ist neben dem Parthenolidgehalt ein entscheidender Parameter im Hinblick auf ihre Anbauwürdigkeit. Die in den Abbildungen 3a und 3b abgebildeten Evaluierungsergebnisse aus dem Jahr 1996 zeigen, dass die Trockenmassebildung von Pflanzen einer Herkunft in der Mehrzahl nur geringe Schwankungen (Standardabweichung) zu den Ernteterminen aufweist. Daraus lässt sich ableiten, dass innerhalb der Herkünfte eine relative Homogenität herrschte.

Die Höhe der Trockenmassebildung war u. a. abhängig vom Schnittzeitpunkt (Abbildung 3a und 3b). Wurde der erste Schnitt früh, noch vor der Blüte, durchgeführt, war naturgemäß weniger Biomasse gebildet worden als zum Schnittzeitpunkt Blühende. Je später die 1. Ernte erfolgte, desto schlechter allerdings wurden die Bedingungen für den 2. Aufwuchs. So war nach dem 1. Erntezeitpunkt „Blühende“ 1996 kein 2. Schnitt möglich. Zwei Drittel der geprüften Herkünfte erzeugten mit zwei Ernten (1. Aufwuchs „vor Blüte“ und 2. Aufwuchs „Vollblüte“) in der Summe geringere Trockenmassenerträge als mit nur einer Ernte zum Blühende erzielt wurde. Die Produktion von 67,6 g Trockenmasse/Pflanze zum Erntezeitpunkt Blühende der Herkunft 10 wurde von keiner anderen Herkunft übertroffen, jedoch war bei dieser Herkunft der Parthenolidgehalt für eine Verarbeitung zu gering.

Der 1. Aufwuchs der 1996 angezogenen Herkünfte enthielt fast einheitlich zum 1. Schnitt „vor der Blüte“ einen geringeren Parthenolidgehalt im Vergleich zum 2. Aufwuchs „bei Vollblüte“ (Abbildung 3a und 3b).

Wurde der 1. Aufwuchs zum Zeitpunkt „Blühende“ geerntet, wurden bei der Mehrzahl der analysierten Herkünfte höhere Parthenolidgehalte nachgewiesen als zum Erntezeitpunkt „vor Blühbeginn“. Ein 2. Aufwuchs ist nach dem späten Erntetermin „Blühende“ nicht mehr erfolgt.

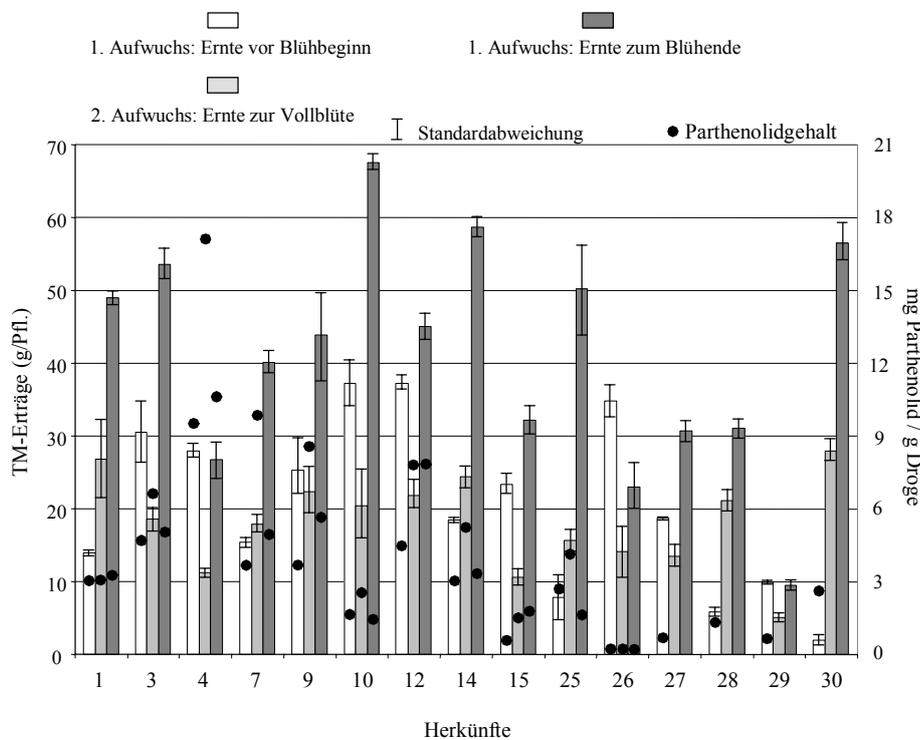


Abbildung 3a:

Evaluierungsergebnisse: Trockenmasse- Einzelpflanzenenerträge (g/Pfl.) und Parthenolidgehalte (mg Parthenolid/g Droge\*) von Mutterkrautherkünften bei unterschiedlichen Schnitterminen im ersten Aufwuchsjahr 1996

\* Die Gehaltsangaben mg Parthenolid/g TM und mg Parthenolid/g Droge sind identisch

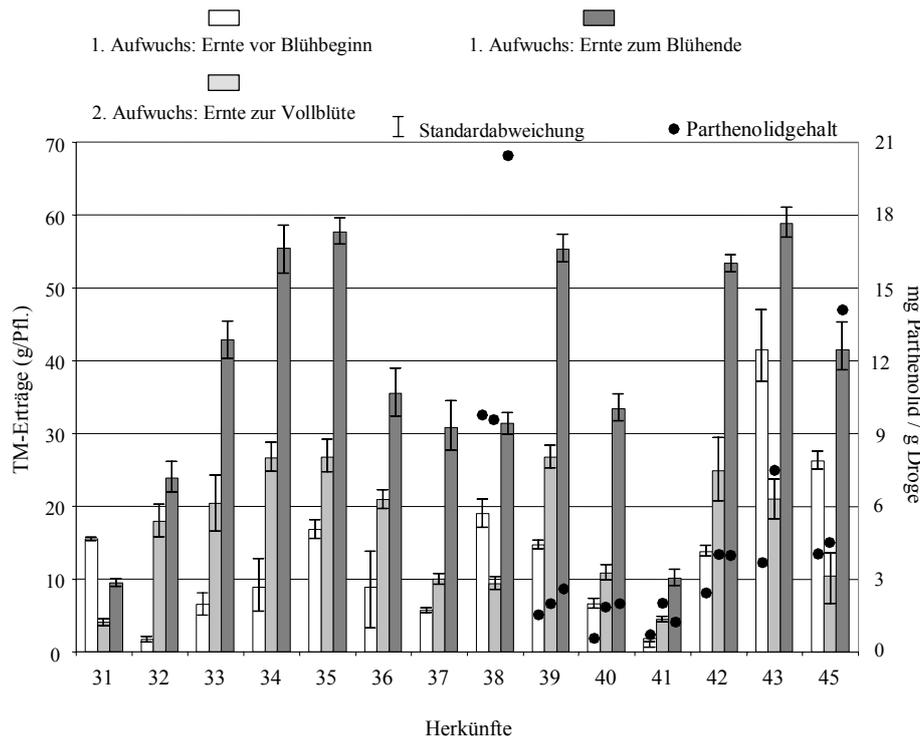


Abbildung 3b:

Fortsetzung Evaluierungsergebnisse: Trockenmasse- Einzelpflanzenenerträge (g/Pfl.) und Parthenolidgehalte (mg Parthenolid/g Droge\*) von Mutterkrautherkünften bei unterschiedlichen Schnitterminen im ersten Aufwuchsjahr 1996

\* Die Gehaltsangaben mg Parthenolid/g TM und mg Parthenolid/g Droge sind identisch

Die vorliegenden Werte zeigen eine große Variabilität bezüglich des Parthenolidgehaltes. Die Herkünfte 26 bis 37 waren nahezu parthenolidfrei, sie werden als Zierpflanzen in Hausgärten kultiviert. Eine zweite Gruppe der Herkünfte enthielt weniger als 3mg Parthenolid/g TM und ist damit für die Produktion eines Arzneimittels ebenfalls nicht geeignet, weil der Extraktionsprozess bei diesem geringen Wert nicht effektiv genug ist. Zu dieser Gruppe gehören die Herkünfte 2, 5, 6, 8, 11, 13, 15, 39, 40 und 41. Für die Herstellung eines Arzneimittels kommen aufgrund eines Parthenolidgehaltes > 3mg/g TM die Herkünfte 1, 3, 4, 7, 9, 12, 14, 25, 38, 42, 43 und 45 infrage.

Herausragend hohe Parthenolidgehalte wurden bei den Herkünften 4, 38 und 45 analysiert (Abbildung 3a und 3b).

#### 4. Schlussfolgerungen

Insgesamt kann als Ergebnis dieser Evaluierung von Mutterkrautherkünften festgestellt werden, dass sowohl hinsichtlich des Wuchsrhythmus, des Biomassebildungsvormögens und des Parthenolidgehaltes zu verschiedenen Wachstumsstadien eine erhebliche Variabilität vorhanden ist, die in Anbauversuchen zu berücksichtigen sein wird. Nach der Ernte der oberirdisch gebildeten Biomasse treibt das Mutterkraut erneut aus, zwei Schnitte pro Vegetationszeit sind möglich. Es ist bekannt, dass Mutterkraut erfolg-

reich überwintern kann, die Winterhärte der hier geprüften Herkünfte muss jedoch im Feldanbau überprüft werden. Analysen der Parthenolidkonzentration in der oberirdischen Biomasse haben ergeben, dass dieser zur Zeit der Vollblüte am höchsten ist (Sjoberg et al., 1999). Die Ergebnisse unserer Untersuchungen bestätigen diese Aussage, die Mutterkrautherkünfte erreichten jedoch auch hohe Parthenolidgehalte zum Erntezeitpunkt „Blühende“. Die Entscheidung, die Ernte zum Zeitpunkt Vollblüte oder zum Blühende durchzuführen, ist für jede Herkunft individuell zu treffen, sie richtet sich nach dem Wachstumsrhythmus, insbesondere nach der Wiederaustriebsfähigkeit, und der Dynamik der Parthenolidbildung in den Blüten und Blättern der Herkünfte. Aus der Gefäßevaluierung haben sich mit den Herkünften 3, 4, 7, 9, 12, 14, 38, 42, 43 und 45 Leistungsträger herauskristallisiert, die im Feldanbau hinsichtlich ihrer Anbauwürdigkeit zu untersuchen sind.

#### Danksagung

Der Deutschen Bundesstiftung Umwelt sei herzlich gedankt für die finanzielle Förderung des Projektes.

**Literatur:**

- Awang D (1989) Feverfew. *Can Pharm J* 122 (5):266-270
- Bramm A, Rühl G, Jakob K (1997) Erstevaluierung von Mutterkraut (*Tanacetum parthenium*), einer Arzneipflanze zur Herstellung eines Migräneprophylaktikums. *Mitt Ges Pflanzenbauwiss* 10:193-194
- Brunner P (1981) Zum Stand der Extraktion mit komprimierten Gasen. *Chemie-Ingenieur-Technik* (53):529-542
- Diener HC, Pfaffenrath V, Schnitker J, Friede M, Henneicke-von Zepelin H-H (2005) Efficacy and safety of 6.25mg t.i.d. feverfew CO<sub>2</sub>-extract (MIG-99) in migraine prevention – randomized double-blind, multi-centre, placebo-controlled study. *Cephalalgia* 25:1031-1041
- Hancock K (1997) *Feverfew : the amazing herb that relieves migraine headaches*. New Canaan : Keats Publ, 57 p, ISBN 0-87983-798-5
- Hobbs C (1989) *Feverfew Tanacetum parthenium : a review*. *Herbal Gram* (20):26-36
- Jaspersen-Schib R (1991) *Tanacetum parthenium* zur Migräneprophylaxe- ein Blick in die Zukunft. *J Suisse de Pharmacie* 5:119-122
- Johnson ES, Kadam NP, Hylands DM, Hylands PJ (1985) Efficacy of feverfew as a prophylactic treatment of migraine. *Brit Med J* 291:569-573
- Mayer H, Ditzinger G, Knoblauch P, Richter CP (1992) Feverfew - eine Alternative bei Migräne. *Pharm Ztg* 137(19):26-32
- Murphy JJ, Heptinstall S, Mitchell JRA (1988) Randomised double-blind placebo-controlled trial of feverfew in migraine prevention. *Lancet* 2:189-192
- Rushing J, Dufault R, Hassel R (2004) Drying temperature and developmental stage at harvest influence the parthenolid content of feverfew leaves and stems. *Acta Horti (Wageningen)* 629:167-173
- Sjoberg B, Carrier D, Sokhansanj S, Barl B, Crowe T, Wahab J (1999) Post-harvest processing of feverfew. *CSAE/ASAE Meeting*, Toronto, Canada, 18-21:July 1999
- Tanko H, Carrier D, Sokhansanj S, Crowe T (2003) Effects of drying temperature and storage on parthenolide concentration of feverfew (*Tanacetum parthenium* L.) leaves. *J Nutraceuticals, Functional & Medical Foods* 4(1):27-37

