



## **Grüntee-Catechine als potentielle Kandidaten zur Prävention und Behandlung von COVID-19**

**Grüner Tee enthält neben vielen wertvollen Inhaltsstoffen, wie Vitamine, Mineralstoffe, Spurenelemente, Chlorophyll und ätherische Öle, auch Polyphenole, die sogenannten Catechine, wie das Epigallocatechin 3-gallat (EGCG), Epigallocatechin (EGC), Epicatechingallat (ECG) und das Epicatechin (EC). Neueste Studien weisen darauf hin, dass EGCG, der Hauptbestandteil (ca. 30-50%) von Grüntee (*Camellia sinensis*), ein effektiver natürlicher Wirkstoff im Kampf gegen die COVID-19 Pandemie sein könnte, da es auf verschiedenen Ebenen der viralen Immunabwehr wirkt. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass EGCG positive Wirkungen auf die angeborene Immunität, die Immunmodulation und das intestinale Microbiom hat.**

### **EGCG hat anti-virale Eigenschaften**

Neben den verschiedenen Grüntee-Catechinen weist vor allem das Epigallocatechin 3-gallat (EGCG) viele gesundheitsfördernde pharmakologische Eigenschaften auf. Es wirkt u. A. anti-entzündlich, anti-karzinogen, anti-mikrobiell und immunmodulierend. Neueren Studien zufolge hat EGCG aber auch anti-virale Eigenschaften gegen eine Vielzahl von DNA- und RNA-Viren, wie z.B. gegen das Influenza A Virus. Interessanterweise wirkt es zudem auch gegen die positive-sense einzelsträngigen RNA-Viren, zu denen auch das SARS-CoV-2 Virus, der Erreger der COVID-19 Pandemie, gehört. Die antivirale Wirkung von EGCG scheint dabei stärker zu sein, als vergleichsweise die, der gegen COVID-19 eingesetzten Medikamente, Remdesivir und Chloroquin. EGCG interagiert hierbei sowohl an verschiedenen Stellen mit dem Virus als auch in verschiedenen Stadien des viralen Replikationszyklus. Es scheint gerade im frühen Stadium der Virusinfektion (Virusreplikation) die Anhaftung, den Eintritt und die Fusion mit der Wirtszellmembran durch Wechselwirkung mit den Virusproteinen hemmen zu können. Eine erst kürzlich veröffentlichte in-vitro Studie zeigte, dass EGCG signifikant den SARS-CoV-2 inaktivierte. Satyam und Kollegen (2020) zeigten in einer Computersimulation, dass EGCG an der RNA-abhängigen RNA Polymerase (RdRp), die die SARS-CoV-2 RNA-Replikation katalysiert, stark binden und somit die Virusvermehrung

unterbinden könnte. Dies lässt den Schluss zu, dass die orale Einnahme von Grüntee oder EGCG den Virus bereits im Mund und anschließend auch im Gastrointestinaltrakt dementsprechend inaktivieren könnte. Die ist bedeutsam, da die Infektion des Gastrointestinaltrakt mit SARS-CoV-2 charakteristisch für COVID-19 Patienten ist. Somit könnte bereits das regelmäßige tägliche Gurgeln mit Grüntee oder EGCG die Übertragung des Virus von Person-zu-Person verhindern oder zumindest reduzieren.

EGCG hat darüber hinaus auch eine indirekte anti-virale Wirkung, denn EGCG ist ein Zink-Ionophor, d.h. es kann die intrazelluläre Zinkkonzentration steigern und somit die antivirale Wirkung von Zink erhöhen.

### **EGCG fördert die Modulation des Zytokinsturm bei COVID-19**

EGCG ist als wirksames Antioxidans bei der Behandlung von Autoimmunerkrankungen mit massiver Zytokinproduktion schon länger bekannt. Einige COVID-19 Patienten entwickeln eine akute Lungenentzündung, die in Folge zu einem lebensgefährlichem SARS-CoV-2 getriggertem Zytokinsturm - Syndrom führen kann. Bislang haben sich die Zytokin-gerichteten biologischen Wirkstoffe, die bereits zur Behandlung verschiedener Autoimmunerkrankungen eingesetzt werden, am wirksamsten gegen schwere COVID-19 Fälle erwiesen. Hierbei ist neben der anti-viralen und anti-septischen Wirkung die anti-fibrotische Wirkung und die gleichzeitige Hemmung der Bildung und Wirkung vieler Entzündungsmediatoren die wohl wichtigste Eigenschaft von EGCG. So zeigten Studien, dass EGCG verschiedene Transkriptionsfaktoren, deren Aktivitäten entscheidend für eine Vielzahl von nachgeschalteten pro-inflammatorischen Signalwegen sind, hemmt. EGCG neutralisiert TNF- $\alpha$  und vermindert so die Produktion von Interleukin-6 und -8, was die teils immunsuppressive Wirkung erklärt. Über diese Mechanismen könnte EGCG die natürliche immunologische Homöostase in vielen verschiedenen Autoimmunerkrankungen wiederherstellen und so auch der gefährlichen Hyper-Inflammation bei COVID-19 Patienten entgegenwirken.

### **EGCG verbessert das intestinale Microbiom im Kampf gegen COVID-19**

Wie neueste Studien zeigen, hat eine gesunde Darmbesiedelung tiefgreifende Auswirkungen auf die Infektiosität von SARS-CoV-2 und auf den weiteren Verlauf der Erkrankung. Eine hohe Diversität der intestinalen Mikrobiota unterstützt die Immunabwehr gegen SARS-CoV-2, da

EGCG die nützlichen Bakterienstämme, wie *Bacteroides*, *Christensenellaceae* und *Bifidobacterium* im Darm erhöhen und gleichzeitig die pathogenen Bakterien, wie *Fusobacterium varium*, *Bilophila* und *Enterobacteriaceae* in ihrer Ausbreitung hemmen kann. Untersuchungen der Mikrobiota der an SARS-CoV-2 erkrankten Patienten zeigten, dass gerade die nützlichen Bakterienstämme in diesen Patienten erniedrigt, während die pathogenen erhöht waren. Eine Verbesserung der intestinalen Mikrobiota durch die tägliche Einnahme von grünem Tee oder EGCG könnte so die Gefahr einer Enteritis und einer Beatmungsgeräte-assoziierte Pneumonie in COVID-19 Patienten senken und sich so positiv auf den Verlauf der SARS-CoV-2 Infektion auswirken.

**Fazit:**

**Grüntee in Form von EGCG oder als Tee täglich konsumiert kann einen wichtigen Beitrag zur Stärkung und Regulation unseres Immunsystems leisten. EGCG könnte als ein natürliches Supplement sowohl präventiv als auch therapeutisch im Kampf gegen COVID-19 eingesetzt werden.**

## Literatur:

Xing L, et al., Recent Advances in the Understanding of the Health Benefits and Molecular Mechanisms Associated with Green Tea Polyphenols. *J Agric Food Chem.* 2019 Jan 30; 67(4):1029-1043

Kaihatsu K., Antiviral mechanism of action of epigallocatechin-3- o-gallate and its fatty acid esters. *Molecules.* 2018;23(10):2475

Dabbagh-Bazarbachi H., Zinc ionophore activity of quercetin and epigallocatechin-gallate: from hepa 1-6 cells to a liposome model. *J Agric Food Chem.* 2014;62(32):8085–8093

Menegazzi M. et al., Protective Effect of Epigallocatechin-3-Gallate (EGCG) in Diseases with Uncontrolled Immune Activation: Could Such a Scenario Be Helpful to Counteract COVID-19? *Int J Mol Sci*; published online 2020 Jul 21;21(14):5171; doi: 10.3390/ijms21145171

Susmit M. et al., Antiviral activity of green tea and black tea polyphenols in prophylaxis and treatment of COVID-19: A review *Phytomedicine*; available online 17 July 2020, 153286 doi.org/10.1016/j.phymed.2020.153286

Ohgitani E. et al., Significant inactivation of SARS-CoV-2 by a green tea catechin, a catechin-derivative and galloylated theaflavins in vitro, Dez. 2020 (preprint), <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.12.04.412098v1> doi.org/10.1101/2020.12.04.412098

Zhibin L. et al., Reciprocal Interactions between Epigallocatechin-3-gallate (EGCG) and Human Gut Microbiota In Vitro., *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 2020 68 (36), 9804-9815 DOI: 10.1021/acs.jafc.0c0358

Shin H. Y. et al., Epigallocatechin-3-gallate inhibits secretion of TNF-alpha, IL-6 and IL-8 through the attenuation of ERK and NF-kappaB in HMC-1 cells. In: *International Archives of Allergy and Immunology.* November 2006, PMID 17135765