

# Cucurbita pepo L., Pumpkin

Y. Steigmeier<sup>1</sup>, M.H. Kreuter<sup>1</sup>, G. Sontag<sup>2</sup>

<sup>1</sup> R&D Department, Phytopharm. and Phytochem. Products, Flachsmann AG, Butzenstrasse 60, CH-8038 Zurich, Switzerland

<sup>2</sup> Institute for Analytical Chemistry of the University Vienna, Waehringerstrasse 38, A-1090 Vienna, Austria

## **Summary**

Pumpkin becomes an increasing significance as a source of a high quality edible oil. Besides the seeds are used as an additive in the food industry. Pumpkin seed has been used in traditional medicine in North America and Mexico since long ago as an anthelmintic and as a bladder disease agent. Its modern clinical uses are comparable to its traditional uses in Northern American aboriginal medicine. Pumpkin seeds are considered an alternative treatment for stage I and II benign prostatic hyperplasia (BPH) and for irritable bladder. *C. pepo* is an annual plant with yellow flowers, a climbing stem up to 12 m long and a fruit with a round shape and fibrous flesh. For medical purposes the seeds of the variety *convar. citrullinina* GREB. *var. styriaca* GREB are mainly used. They consist of up to 50 % fatty oil, carotinoids, proteins, tocopherols, phytosterols and phytoestrogens as well. How pumpkin seeds may work in BPH is not currently known. The hypothesis of phytosterols as active compounds is not supported by studies carried out scientifically. Recently lignans belonging to the group of phytoestrogens have been discovered in pumpkin seeds. Depending on dosage they have estrogenic and antiestrogenic effects. Further investigations have to be made to prove activity of lignans preventing hyperproliferation of prostatic cells and improving irritable bladder symptoms.

## **1. Einleitung**

Der Ölkürbis (*Cucurbita pepo* L.) gewinnt wegen des aus den Samen gewonnenen Kürbiskernöls als auch wegen der Samen selbst, immer mehr an Bedeutung. Das Öl wird vor allem in Österreich, Slowenien und Ungarn als Salatöl [1] verwendet. Die Kerne sind das Ausgangsprodukt für verschiedene in Apotheken und Drogeriemärkten erhältliche Präparate. Kürbissamenmehl und Kürbisproteinkonzentrate werden auch als Zusatz bei der Brot- [2] und Wurstherstellung [3] eingesetzt. Hervorzuheben ist die positive Wirkung von Kürbisinhaltsstoffen auf Erkrankungen der Prostata und Harnwege [4]. Wie epidemiologische Studien zeigen, könnte Kürbiskernöl auch zur Verminderung von koronaren Arterienerkrankungen beitragen. Kürbissamen (*African cucurbita pepo* L.) werden in verschiedenen afrikanischen Ländern auch zur Behandlung des Bandwurmes verwendet [5].

Das Öl und die Kürbiskerne enthalten verschiedene wichtige Inhaltsstoffe, wie z.B. Fettsäuren, Carotinoide, Proteine, Tocopherole, Phytosterole und Phytoöstrogene.

## **2. Geschichte und traditionelle Verwendung**

Archäologische Funde belegen den Anbau von *C. pepo* in Mexiko und Nordamerika seit frühester Zeit. Die ältesten Entdeckungen datieren zurück bis 14000 v.Chr. Zur Zeit des Römischen Reiches beschrieben die Ärzte Dioskurides und Galen die Pflanzen in ihren Kräuterbüchern [6]. Verschiedene Ureinwohner Nordamerikas verwendeten die Samen in ihren traditionellen Behandlungen als Wurmmittel und zur Behandlung von Harnwegserkrankungen [7]. In der Alten Welt wird der Kürbis erstmals um 1578 bei Hieronimus Bock zur Behandlung von Harnwegserkrankungen [8] erwähnt. In neuerer Zeit werden Kürbissamenzubereitungen für die

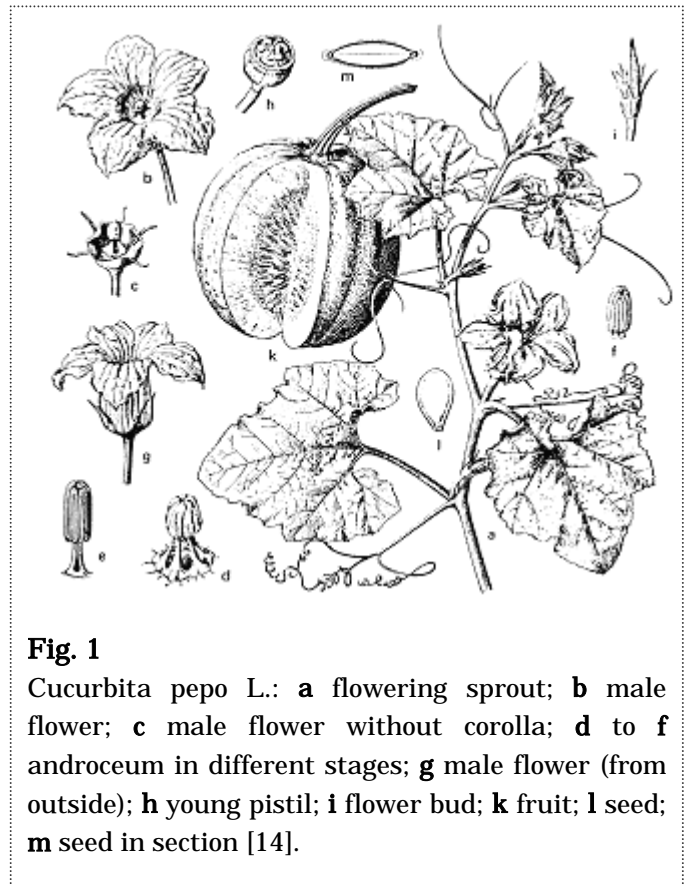
Indikationen der Reizblase und der benignen Prostatahyperplasie der Stadien I und II verwendet [9].

### 3. Botanik

Die Gattung *Cucurbita* L. aus der Familie der Cucurbitaceae (Ordnung Cucurbitales) umfasst weltweit etwa 25 Arten, die angebaut werden, um deren Früchte als Gemüse, zur Gewinnung des Kürbiskernöls oder zur Zierde [10,11,12,13] zu verwenden. Die Verbreitung der Kürbisarten geht ursprünglich von Süd- und Mittelamerika aus, kultiviert werden sie mittlerweile weltweit [14]. Der Medizinalkürbis *Cucurbita pepo* L. wird hauptsächlich in osteuropäischen Ländern, Österreich, Ungarn sowie Mexiko angebaut [15].

Der Name der Gattung leitet sich ab vom griechischen Wort *Kyrtos*, was Ausbuchtung bedeutet und sich auf die Fruchtform bezieht. Ein anderer möglicher Ursprung ist das lateinische Präfix *cum* und das Partizip *curvatus* oder auch *orbita* oder Kurvenlinie. Der Artnamen *pepo* wird hergeleitet vom griechischen *pepon* (verb *pepto* kochen), d.h. sonnengereift [6].

*C. pepo* ist eine einjährige Pflanze mit niederliegendem oder mittels Ranken kletterndem bis zu 12 m langem Stengel. Die einzeln stehenden männlichen und weiblichen Blüten sind hellgelb bis goldgelb. Die rundlichen oder länglichen Beerenfrüchte von 15 – 40 cm Durchmesser enthalten faseriges, gelboranges bis weisses Fruchtfleisch, in das zahlreiche abgeflachte Samen eingebettet sind. Medizinische Verwendung findet in erster Linie die weichschalige Varietät *C. pepo* L. convar. *citrullinina* GREB. var. *styriaca* GREB [16].



**Fig. 1**  
*Cucurbita pepo* L.: **a** flowering sprout; **b** male flower; **c** male flower without corolla; **d** to **f** androceum in different stages; **g** male flower (from outside); **h** young pistil; **i** flower bud; **k** fruit; **l** seed; **m** seed in section [14].

### 4. Droge und relevante Inhaltsstoffe

Die Arzneidroge besteht aus den ganzen, getrockneten und reifen Samen von *Cucurbita pepo* L. und/oder verschiedenen Kulturvarietäten von *Cucurbita pepo* L. [17]. Bedeutende Inhaltsstoffe sind:

#### 4.1 Fettsäuren

Im Kürbiskernöl wurden Triglyceride, Diglyceride, Monoglyceride, freie Fettsäuren, Sterole, Sterolester und andere Verbindungen nachgewiesen [18,19]. Den Hauptanteil an Fettsäuren bilden die essentielle, mehrfach ungesättigte Linolsäure (ca. 50%), die Ölsäure (ca. 35%), Palmitinsäure (ca.10%) und Stearinsäure (ca. 5%).

Der Ölgehalt von steirischen Kürbiskernen liegt bei etwa 50% [1].

#### 4.2 Carotinoide

Die tiefe braunrote Farbe des Kürbiskernöls wird unter anderem auf die Gegenwart von Carotinoiden zurückgeführt. Carotinoide kommen im Kürbis hauptsächlich in den Kernen vor [20], wobei Lutein (71%) und  $\beta$ -Carotin (12%), sowie in geringerem Ausmaß  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Cryptoxanthin

und Flavoxanthine gefunden wurden. Die exakte Carotinoidzusammensetzung konnte bisher noch nicht vollständig geklärt werden. Ermittelt wurde ein Gesamtcarotinoidgehalt in Kürbiskernöl von etwa 15 mg/kg [21].

#### **4.3 Proteine**

Der Rohproteingehalt liegt zwischen 37.1 % und 44.4% [22]. Die Albumin- und Globulinfraktion machen dabei etwa 59% des Gesamtproteingehalts in Kürbiskernen aus [23]. Der Gehalt an Aminosäuren beträgt 4.6%.

#### **4.4 Tocopherole**

Murkovic et al. [24] untersuchten 100 Kürbiskernlinien der Sorte Cucurbita pepo L. auf Tocopherole und Tocotrienole. Neben  $\alpha$ -, $\beta$ -,  $\gamma$ - , $\delta$ -Tocopherol wurden auch  $\alpha$ - u.  $\gamma$ - Tocotrienole gefunden.  $\gamma$ -Tocopherol (41.0–620 mg/kg) übertrifft die anderen Tocopherole mengenmäßig bei weitem. In manchen Sorten treten bis zu 91 mg/kg  $\alpha$ -Tocopherol auf. Die Maximalwerte für  $\beta$ - und  $\delta$ -Tocopherol liegen bei 16 und 49 mg/kg. Ähnliche Resultate hatten auch Bastic et al. [25] erhalten.

#### **4.5 Phytosterole**

Phytosterole sind in höheren Pflanzen in freier und glycosidischer Form weit verbreitet. Sie leiten sich von der Gruppe der Steroide ab und sind durch eine  $\beta$ -Hydroxygruppe am C-3 Kohlenstoff und durch eine Doppelbindung in der 5/6 ( $\Delta^5$ -Sterole), seltener in 6/7 und 7/8-Position ( $\Delta^7$ -Sterole) charakterisiert. Die  $\Delta^5$ -Sterole  $\beta$ -Sito-sterol, Stigmasterol und Campesterol kommen im steirischen Kürbis (Cucurbita pepo L.) in recht geringer Konzentration vor, während die  $\Delta^7$ -Sterole wie z.B. Spinasterol, Stigmasta-7, 25-dienol und Stigmasta-7,22,25-trienol in fünffach höherer Konzentration [26] vorliegen.

#### **4.6 Phytoöstrogene**

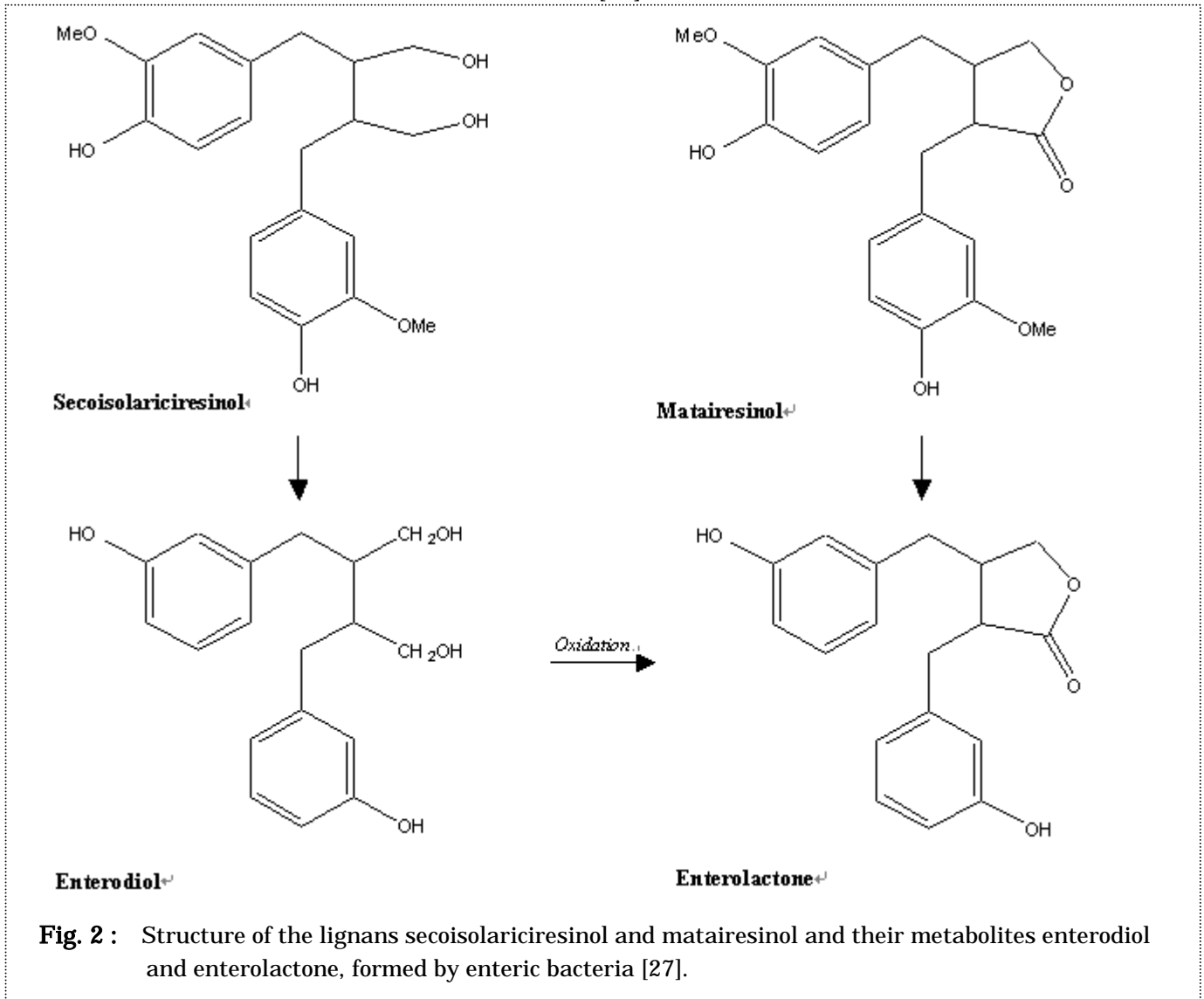
Phytoöstrogene (z.B. Isoflavone, Lignane) sind in Pflanzen vorkommende Verbindungen, die im menschlichen Organismus dosisabhängig östrogene und antiöstrogene Wirkungen zeigen. Deshalb wird diesen Verbindungen in letzter Zeit besondere Aufmerksamkeit geschenkt. In einer Veröffentlichung von Adlercreutz et. al [27] wird darauf hingewiesen, daß die Isoflavone Daidzein und Genistein in äußerst geringen Konzentrationen ( $\mu\text{g/kg}$ ) in Kürbiskernen gefunden wurden, während das Lignan Secoisolariciresinol im höheren mg/kg Bereich vorkommt.

### **5. Pharmakologie**

Bis vor kurzem wurden die aktiven Komponenten der Kürbissamen vor allem in deren fettem Öl angenommen, als Wirksubstanzen wurden die Phytosterole diskutiert. Aufgrund ihres Designs lassen die vorliegenden Studien allerdings kaum schlüssige Informationen bezüglich der Beteiligung der Phytosterole an der pharmakologischen Wirkung der Kürbissamen zu [28].

Die in Kürbiskernen entdeckten lignan- und phenolhaltigen Glycoside gehören zur Gruppe der Phytoöstrogene. Deren bekanntester Vertreter Secoisolariciresinol, ein Lignanglycosid, wird bei oraler Aufnahme von Darmbakterien in Enterodiol und anschliessend in Enterolacton umgewandelt und danach resorbiert. Letztere Verbindungen wurden im Urin von Frauen nachgewiesen und zunächst als endogene Sexualhormone eingestuft [29]. In verschiedenen Körperflüssigkeiten wie Plasma, Speichel, Brustsekret der Frau und Prostataflüssigkeit des Mannes konnten sie später entdeckt werden [30]. Secoisolariciresinol und strukturverwandte Substanzen stellen direkte Vorstufen des Enterodiols und Enterolactons dar und sind in geringeren Konzentrationen ebenfalls in verschiedenen Geweben nachweisbar und biologisch aktiv.

Enterodiol und Enterolacton unterliegen dem entero-hepatischen Kreislauf. Ihre Exkretion erfolgt sowohl über den Urin als auch über die Faeces [27].



**Fig. 2 :** Structure of the lignans secoisolariciresinol and matairesinol and their metabolites enterodiol and enterolactone, formed by enteric bacteria [27].

Neuere Empfehlungen einer Expertenkommission zur Beurteilung von Phytopharmaka nennen für Kürbis-samen die Indikation „Reizblase“ (neben Miktionsbeschwerden bei Prostataadenomen in den Stadien I und II) [9]. Da für die Phytosterole des Kürbis keine Beteiligung an der Wirkung glaubhaft gemacht werden konnte, wurden die Lignane als mögliche wirksame Substanzen untersucht. Sie hemmen dosisabhängig die prostataständige 5- $\alpha$ -Reduktase Typ II, interferieren mit Testosteron, Dihydrotestosteron und Östradiol mit der Bindung an das Sexualhormon bindende Globulin und hemmen die periphere und plazentare Aromatase [27,31,32,33,34].

Sowohl bei der Stressinkontinenz der postmenopausalen Frau wie auch bei der benignen Prostatahyperplasie des Mannes scheinen Mangelzustände im Hormonstatus für die Erkrankungen verantwortlich, in diesem Sinn sind die Indikationen des Medizinalkürbis nachvollziehbar. erinnert man sich an die östrogene Wirkung der Lignane, erscheint eine Studie interessant, bei der 30 postmenopausale Frauen mit diagnostizierter Stress-inkontinenz für drei Monate mit einer Kombination von konjugiertem Östrogen und Progesteron behandelt wurden. Nahezu die Hälfte der Patientinnen waren praktisch beschwerdefrei und weitere 43 % zeigten eine deutliche Besserung [35]. Lignane sind im Urin wie auch in der Prostataflüssigkeit nachweisbar und können somit die Östrogenrezeptoren der Urethraschleimhaut ebenso wie das Prostatagewebe des Mannes erreichen [29,30].

Inwieweit sich polare Kürbissamenzubereitungen für die Behandlung der Stressinkontinenz der postmenopausalen Frau und der benignen Prostatahyperplasie des Mannes eignen, wird zukünftig Gegenstand klinischer Studien sein.

#### **6. Nebenwirkungen, Gegenanzeigen und Toxikologie**

Es sind weder Nebenwirkungen noch Gegenanzeigen oder Anwendungsbeschränkungen bekannt. Beachtet werden muss, dass Kürbissamen und deren Zubereitungen lediglich die Beschwerden bei einer vergrösserten Prostata lindern, ohne die Vergrösserung selbst zu beheben. Eine regelmässige Kontrolle der Prostata durch den behandelnden Arzt ist daher erforderlich, um ein schleichendes Fortschreiten der Erkrankung rechtzeitig zu erkennen [9].

Kürbissamen sind ungiftig. Sie enthalten weder Cucurbitacine, die erst bei beginnender Keimung synthetisiert werden, noch ein anderes toxisches Prinzip [16].

#### **7. Ausblick**

Seit Jahrhunderten werden Zubereitungen aus Kürbiskernen für die Behandlung von Blasenerkrankungen eingesetzt und haben deren Wirksamkeit und gute Verträglichkeit unter Beweis gestellt. Die jüngsten Forschungen lassen den Schluss zu, dass lignanhaltige Präparate aus Kürbiskernen ein grosses therapeutisches Potential besitzen. Es muss das Ziel weiterer Forschungen sein, diese Befunde mit neuen klinischen Daten zu erhärten.

## Literatur

- [1] M. Murkovic, A. Hillebrand, J. Winkler, E. Leitner, W. Pfannhauser: *Z. Lebensm. Unters. Forsch.* 203 (1996) 216-219
- [2] E.H. Mansour, E. Dworschak, Zs. Pollhamer, A. Gergely, J. Hovari: *Acta Aliment.* 28 (1999) 59-70
- [3] E.H. Mansour, E. Dworschak, T. Huszka, J. Hovari, A. Gergely: *Acta Aliment.* 25 (1996) 25-36
- [4] R. Nitsch, H. Egger, H. Wutzl, H. Maruna: *Ernährungsheilkunde* 12 (1983) 1009-1013
- [5] Y.M.H. Younis, S. Ghirmay, S.S. Al-Shihry: *Phytochemistry* 54 (2000) 71-75
- [6] E. Bombardelli, P. Morazzoni: *Fitoterapia* 68 (1997) 4, 291-302
- [7] D.E. Moerman: Timber Press Inc. Portland OR (1998)
- [8] H Bock: *Kräuterbuch*, Wendel Ribel, Strassburg (1546)
- [9] BAz Nr. 223 vom 30.11.1985 sowie Ergänzung Nr. 11 vom 17.01.1991
- [10] U. Engler: *Syllabus der Pflanzenfamilien*, Bd. II, Gebrüder Bornträger, Berlin (1964)
- [11] V.H. Heywood: *Blütenpflanzen der Welt*, Birkhäuser, Basel Boston Stuttgart (1982)
- [12] I. Grebenscikov: *Der Züchter* 20 (1950) 194-206
- [13] F. Berger: *Handbuch der Drogenkunde*, Bd. VI, Wilhelm Maudrich Verlag, Wien (1964)
- [14] Heg: Bd. VI/2.2, S.A1-A12
- [15] M. Wichtl: *Teedrogen*, 3<sup>rd</sup> edition, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart (1997) 178-180
- [16] H. Schütt, V. Schulz: *Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis*, eds R. Hänsel et al., 5<sup>th</sup> edition, vol 4, Springer Verlag, Berlin (1993)
- [17] *Deutsches Arzneibuch* 10<sup>th</sup> edition, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart (2000)
- [18] M.W. Akhtar, M.Z. Iqbal, M.N. Nawazish: *Pak. J. Sci. Res.* 32 (1980) 295-300
- [19] H. Tsuyuki, S. Itoh, K. Yamagata: *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi* 32 (1985) 7-15
- [20] Y-K. Park, H-S. Cha, M-W. Park, Y-H. Kang, H-M. Seog: *Han`guk Sikip`umYongyang Kwahak Hoechi* 26 (1997) 639-646
- [21] P. Vogel: *Fette, Seifen, Anstrichm.* 80 (1978) 315-317
- [22] A. Idourain, E.A. Kohlhepp, C.W. Weber, W.A. Warid, J.J. Martinez-Tellez: *J. Agric. Food Chem.* 44 (1996) 721-724
- [23] S.Y. Giami, B.S. Chibor, K.E. Edebiri, S.C. Achinewhu: *Plant Foods Hum. Nutr.* 53 (1999) 333-342
- [24] M. Murkovic, A. Hillebrand, S. Draxl, J. Winkler, W. Pfannhauser: *Acta Hort.* 492 (1999) 47-55
- [25] M. Bastic, L. Bastic, J.A. Jovanovic: *Glas. Hem. Drus. Beograd* 47 (1982) 571-577
- [26] P. Breinhölder: *Isolierung und Analytik ausgewählter Phytosterole und deren Glycoside in Pflanzenmatrizes*. Diplomarbeit Universität Wien (1999)
- [27] A. Adlercreutz, W. Mazur: *Ann. Med.* 29 (1997) 95-120
- [28] H. Schilcher: *Phytotherapie in der Urologie*, Hippokrates Verlag, Stuttgart (1992) 73-77
- [29] S.R. Stitch et al.: *Nature* 287 (1980) 738-740
- [30] E.M.H. Finlay et al.: *J. Endocrinol.* 129 Suppl. (1991) Abstract 49
- [31] M. Schöttner, G. Spiteller: *J. Nat. Prod.* 61:1 (1998) 119-121
- [32] H. Adlercreutz et al.: *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 44:2 (1993) 147-153
- [33] M.H. Kreuter: *Hormone Disbalance and Urinary Bladder Disease*, Phyto Novum, Emil Flachsmann AG, Zürich Switzerland (2000)
- [34] M.H. Kreuter: *Der Medizinalkürbis Cucurbita pepo L.: Wirkstoffcharakteristik und pharmazeutische Anwendung*, Wissenschaftliche Tagung, Technische Universität Graz (2000)
- [35] M.G. Sartori et al.: *Int. J. Gynaecol. Obstet.* 49:2 (1995) 165-169