

Aleksandra Karmańska

## *GYNOSTEMMA PENTHAPHYLLUM* – CHIŃSKA HERBATA\*)

Zakład Bromatologii Katedry Toksykologii i Bromatologii  
Uniwersytetu Medycznego w Łodzi  
Kierownik: dr hab. n. chem. B. Karwowski

Hasła kluczowe: *Gynostemma pentaphyllum*, gypenozydy, antyoksydanty, apoptoza.

Key words: *Gynostemma pentaphyllum*, gypenoside, dammarane, antioxidant, apoptosis.

*Gynostemma pentaphyllum* (Thunberg) Makino. potocznie zwana Jiaogulan należy do klasy *Cucurbitales*, rodziny *Cucurbitaceae*, podrodziny *Zanonioideae*, rodzaju *Gynostemma*. Jest wieloletnią pnącą się byliną osiągającą wysokość 4–6 m, swoim wyglądem przypomina winobluszcz. Rośnie dziko w Chinach, Japonii, Korei, południowo-wschodniej Azji (1). Posiada zielone liście o pięciolistkowej budowie. Kwitnie w sierpniu i we wrześniu – pojawiają się wtedy małe, żółto-zielone kwiaty. Owocem są niejadalne początkowo ciemnozielone, a następnie czarne, małe, kuliste jagody. Znana jest jako chińska herbata.

Optymalne warunki do uprawy *Gynostemmy* to (2, 3):

- pH 6,5–7;
- podłoże bogate w związki azotowe, fosforowe, dobrze napowietrzane, zatrzymujące wodę;
- nasłonecznienie od 40 do 80% (optymalne 65–75%);
- temp. 15–30°C (rośnie również w temp. 15–41,5°C).

Surowcem jest świeże i suche ziele.

*Gynostemma* jest rośliną znaną i stosowaną od 500 lat. Historię jej opisał Cheng (4). Pierwsze wzmianki sięgają Dynastii Ming. W 1406 r. Zhu Xjan opisał ją w *Materii Medicae for Femine* jako zioło wzmacniające organizm. Następne wiadomości odnajdujemy w „Kompendium Materia Medica” wydanym w 1578 r., gdzie Li Shi-Zhen opisuje zastosowanie jiaogulanu w leczeniu krwimoczku, obrzęku gardła i urazów. Opis ten nie jest dokładny, ponieważ autor myli zioło to z podobnym gatunkiem *Wulianmei*. Dopiero w 1848 r. Wu Qi-Jun koryguje ten błąd i opisuje w *Texhial Investigation of Herbal* działanie i zastosowanie tej rośliny w terapii naturalnej.

Zgodnie z Tradycyjną Medycyną Chińską (TCM), *Gynostemma* uważana jest jako słodka, ciepła, wzmacniająca Yin i wspierająca Yan, która może być stosowana w celu wzmocnienia odporności organizmu (5).

---

\*) Praca wykonana w ramach badań statutowych UM w Łodzi nr 503/3-045-02/503-01

Chińczycy nazywają tę roślinę jiagulan – ziele nieśmiertelności o właściwościach podobnych do żeń-szenia, ale o silniejszym działaniu. W prowincji Giuzhou ludzie zbierali liście *Gynostemmy*, suszyli, parzyli i pili w postaci herbaty. Średnia wieku mieszkańców tych terenów sięgała 100 lat.

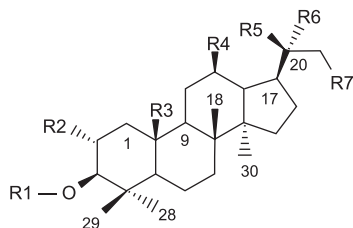
W Japonii *Gynostemma* znana jest pod nazwą Amachazuru. Amacha znaczy słodki, cha – herbata, zuru – winorośl (6).

Herbata z *Gynostemmy* może być przygotowana z suszonych lub świeżych listków (parzona 3 razy pod przykryciem, jak zielona herbata – temp. 85–90°C). Może być również dodawana do sałatek, ma delikatny słodkawy smak. Popularność picia naparów *Gynostemmy* spowodowała rozwój wielu plantacji. Uprawiana jest na skalę przemysłową w całej Azji południowo-wschodniej. Chińska agencja The State Food and Drug Administration, która jest odpowiedzialna za kontrolę żywności zalicza *Gynostemmę* jako składnik żywności funkcjonalnej. Na Tajwanie stosowana jest jako dodatek do żywności (7).

*Gynostemma* należy do tej samej rodziny co ogórek, melon. Staje się coraz bardziej popularna w Europie. Uprawiać ją można w domu przez cały rok. Roślina lubi stanowisko oświetlone ale niezbyt nasłonecznione. Liście można zbierać przez cały okres wzrostu, przycinanie powoduje lepsze rozkrzewianie rośliny. Wytężuje temp. –15°C, a uprawiana na zewnątrz wymaga zimą okrycia korą.

#### SKŁAD CHEMICZNY *GYNOSTEMMY PENTHAPHYLLUM*

**Saponiny.** Główną grupą związków aktywnych biologicznie występujących w roślinie są saponiny o szerokim spektrum działania: wykrztuśnym, przeciwwirusowym, przeciwnowotworowym. Pod względem chemicznym saponiny są glikozydami triterpenoidów lub steroli. Saponiny wyizolowane z *Gynostemmy* noszą nazwę gypenozydów, należą do saponin triterpenowych o strukturze tetracyklicznym typu dammaranu. Naukowcy Japońscy z *Gynostemmy* wyizolowali i opisali ponad 100 saponin, z których 8 ma taką samą strukturę chemiczną jak w żeń-szeniu: Rb<sub>1</sub> (Gypenozyd III), Rc, Rb<sub>3</sub> (Gypenozyd IV), Rd (Gypenozyd VIII), F<sub>2</sub>, Rg<sub>3</sub>, malonyl – Rb<sub>1</sub>, malonyl Rd (tab. I, ryc. 1) (8, 9, 10). Stanowią one 25% wszystkich saponin występujących w roślinie. Niektóre saponiny są charakterystyczne tylko dla *Gynostemmy*, inne można spotkać w *Gymnema sylvestre* i *Panax notoginseng*. Ogólna



Ryc. 1. Wzór strukturalny saponin typu dammaranu *Gynostemmy penthaphyllum* (10).

Fig. 1. Dammarane skeleton of *Gynostemma penthaphyllum* (10).

zawartość saponin wynosi 2,4% s.m. Najwyższy poziom występuje w okresie kwitnienia, zależy od rodzaju gleby, temperatury, a także okresu zbioru. W części cukrowej saponin *Gynostemmy* w pozycji C-3 ( $\beta$ ) i C-20 występuje  $\beta$ -D-glukoza,  $\beta$ -D-ksyloza,  $\alpha$ -L-arabinoza,  $\alpha$ -L-ramnoza. Charakterystyczne grupy funkcyjne w pozycji C-19 to hydroksylowa, metylowa, aldehydowa, ketonowa (10).

Tabela I. Struktura saponin występujących w *Gynostemmiopentaphyllum* i *Panaxginseng* (10)

Table I. Saponin structures in *Gynostemmapentaphyllum* and *Panaxginseng* (10)

Gynepozydy	Wzór	R1	R2	R3	R4	R5	R6
Rb <sub>1</sub> (Gyp III)	C <sub>54</sub> H <sub>92</sub> O <sub>23</sub>	glu(2 1) glu	H	CH <sub>3</sub>	OH	O-glu(6 1)glu	CH <sub>3</sub>
Rb <sub>1</sub> -malonyl	C <sub>57</sub> H <sub>94</sub> O <sub>26</sub>	glu(2 1) glu(6 1) mal	H	CH <sub>3</sub>	OH	O-glu(6 1)glu	CH <sub>3</sub>
Rb <sub>3</sub> (Gyp IV)	C <sub>53</sub> H <sub>90</sub> O <sub>22</sub>	glu(2 1) glu	H	CH <sub>3</sub>	OH	O-glu(6 1)xył	CH <sub>3</sub>
Rd (Gyp VIII)	C <sub>48</sub> H <sub>82</sub> O <sub>18</sub>	glu(2 1) glu	H	CH <sub>3</sub>	OH	O-glu	CH <sub>3</sub>
Rd-malonyl	C <sub>51</sub> H <sub>84</sub> O <sub>21</sub>	glu(2 1) glu(6 1) mal	H	CH <sub>3</sub>	OH	O-glu	CH <sub>3</sub>
F <sub>2</sub>	C <sub>42</sub> H <sub>72</sub> O <sub>13</sub>	glu	H	CH <sub>3</sub>	OH	O-glu	CH <sub>3</sub>
Rg <sub>3</sub>	C <sub>42</sub> H <sub>72</sub> O <sub>13</sub>	glu(2 1) glu	H	CH <sub>3</sub>	OH	OH	CH <sub>3</sub>
Rc	C <sub>53</sub> H <sub>90</sub> O <sub>22</sub>	glu(2 1) glu	H	CH <sub>3</sub>	OH	O-glu(6 1)araF	CH <sub>3</sub>

Gyp – gynepozydy; mal – COCH<sub>2</sub>COOH

**Sterole i flawonoidy.** Z surowca, wyizolowano również sterole roślinne: ergosterol, sitosterol, stigmasterol, chondrillasterol, flawonoidy: kwercetynę, kemferol i rutynę (9). Zawartość flawonoidów zmienia się w zależności od genotypu rośliny i środowiska, mieści się w granicach od 45 do 123 mg/g rośliny (11).

**Polisacharydy** zawarte w *Gynostemmie* posiadają działanie immunomodulujące, antyoksydacyjne, przeciwnowotworowe. Wang i współpr. (12) wyizolowali trzy polisacharydy: GMA zawierający tylko glukozę, GMB – 36% glukozy, 36% galaktozy, 28% mannozy, GMC – 18% glukozy, 40% galaktozy, 23% mannozy i 19% fruktozy. Yang i współpr. (13) opisali nieskrobiowy polisacharyd zawierający ksylozę 3,9%, arabinozę 10,5%, glukozę 23,2%, ramnozę 7,7%, galaktozę 18,9%, mannozę 3,1%, kwas glukuronowy 1,2% i kwas galakturonowy 4,7%.

**Lignany** – pochodne fenylopropanoidu, związki o budowie i działaniu podobnym do estrogenów, posiadają również działanie antyoksydacyjne i przeciwnowotworowe. Lignany wyizolowane z *Gynostemmy* to: ligballinone 1 i ligballinol 2 (14).

**Karotenoidy** (prowitamina A) – fitoskładniki o silnym działaniu antyoksydacyjnym wobec reaktywnych form tlenu i wolnych rodników. Jednym z ważnych karotenoidów obok beta-karotenu jest luteina, która chroni naczynia włosowate siatkówki i wpływa na jej prawidłowe funkcjonowanie. W *Gynostemmie* w dużych ilościach występuje *trans*-luteina (72–377  $\mu$ g/g s.m.) oraz 13-*cis*-luteina (30–74  $\mu$ g/g s.m.) (15).

**Składniki mineralne.** *Gynostemma* zawiera znaczne ilości ważnych dla organizmu składników mineralnych takich, jak: selen, magnez, cynk, wapń, żelazo, potas, mangan (10).

**Aminokwasy.** Roślina posiada dużą wartość odżywczą – zawiera 18 aminokwasów, w tym 7 niezbędnych (16).

## WŁAŚCIWOŚCI ZDROWOTNE

Substancje aktywne *Gynostemmy* chronią organizm przed wolnymi rodnikami, wspomagają leczenie wątroby, normalizują poziom cholesterolu.

### Działanie obniżające poziom cholesterolu

Cholesterol jest niezbędny do prawidłowego funkcjonowania naszego organizmu ale jego nadmiar utrudnia swobodny przepływ krwi w naczyniach i może doprowadzić do miażdżycy.

Ekstrakt z *Gynostemmy* obniża poziom cholesterolu i triglicerydów. Kimura i współpr. (17) przebadali wpływ gypenozydów na profil lipidowy szczurów, których dieta zawierała węglowodany i duże ilości tłuszczu. Dieta powodowała wzrost cholesterolu, triglicerydów (TAG) w surowicy i GTP (trifosforanu guanozyny) oraz gromadzenie się nadtlenków w wątrobie. Autorzy podawali przez 7 tygodni wyciąg zawierający 100 mg kg<sup>-1</sup> gypenozydów. Spowodowało to obniżenie poziomu cholesterolu i triglicerydów o 32% i 34%. Megali i współpr. (18) prowadzili badania na otyłych szczurach, które miały wysoki poziom cholesterolu. Szczury otrzymywały przez 4 dni wyciąg z *Gynostemmy* w dawce 250 mg kg<sup>-1</sup>. Stwierdzono, że poziom triglicerydów obniżył się o 33%, cholesterolu całkowitego o 13%, a LDL o 33%. Efekt ten utrzymywał się przez 5 tygodni.

Ważną rolę w homeostazie cholesterolu i przemianach kwasów tłuszczowych odgrywają receptory jądrowe LXR (liver X receptor). Istnieją dwa typy receptorów: LXR-alfa i LXR-beta. Regulują one syntezę kwasów żółciowych, które powstają w procesie utleniania cholesterolu i stanowią fizjologiczny szlak jego usuwania. W badaniach *in vitro* Huan i współpr. (19) stwierdzili, że gypenozydy TR1 aktywują receptory LXR, które powodują transkrypcję genów kodującą biosyntezę i transport kwasów żółciowych. Razmovski-Naumovski i współpr. (10) opisują badanie kliniczne wykonane na 158 pacjentach (podzielonych na dwie grupy) z zaburzonym profilem lipidowym. Jedna z nich (106 pacjentów) piła herbatę zaparządzając *Gynostemme*, druga grupa (52 osoby) otrzymywała tabletki zawierające wyciąg z tej rośliny. Obydwie grupy otrzymywały 120 mg gypenozydów dziennie przez 2 miesiące. Poziom lipidów we krwi zmniejszył się o 85% (I grupa) i 69% (II grupa).

### Działanie antyoksydacyjne

*Gynostemma* jest roślinnym adaptogenem mającym normalizujący wpływ na organizm człowieka: stymuluje rdzeń nadnerczy, wzmacnia zdolność przystosowawczą organizmu i oporność na stres, redukuje niepokój, nerwowość, polepsza nastrój i samopoczucie (10). Właściwości adaptogenne wiążą się z właściwościami antyoksydacyjnymi, stymulującymi układ immunologiczny. Podczas reakcji oksydacyjno-redukcyjnych zachodzących we wszystkich komórkach powstają reaktywne formy tlenu. Powodują one uszkodzenie i dysfunkcje wielu struktur komórkowych.

Działanie antyoksydacyjne jiaogulanu badano w fagocytach, komórkach śródbłonna oraz systemach mikrosomalnych wątroby. Roślina posiada wyjątkową właściwość zwiększania poziomu SOD (dysmutazy nadadtlenkowej) w organizmie. SOD jest ważnym elementem obrony komórek przed działaniem wolnych rodników

tlenowych. Badania przeprowadzone przez *Xie* i współpracowników (20) na ludziach wykazały, że podawanie 20 mg gypenozydów/dzień przez miesiąc powodowało wzrost stężenia SOD do „poziomu młodzieńczego”. Wykazano również, że ekstrakty *Gynostemmy* wychwytywały efektywnie wolne rodniki DPPH.

### Działanie hepatoprotective

*Lin* i współpracownicy (21) potwierdzili właściwości *Gynostemmy* ochraniające hepatocyty przed uszkodzeniem, stosując model stanu zapalnego wątroby indukowanego acetaminofenem i  $\text{CCl}_4$ . Związki te, powodowały uszkodzenie tkanki wątrobowej, zwyrodnienia balonowate, nacieki zapalne, wzrost w surowicy krwi transaminazy alaninowej ALA i asparaginowej ASP. Stwierdzili, że podanie wyciągu wodnego *Gynostemmy* w ilości 100, 300 i 500 mg  $\text{kg}^{-1}$  zmniejszało zmiany martwicze wątroby, obniżało poziom enzymów. Hamowaniu ulegała również produkcja TNF- $\alpha$ , induktora apoptozy hepatocytów we wczesnej fazie zapalenia i czynnika prowadzącego do nekrozy hepatocytów oraz uszkodzenia tkanki wątrobowej w fazie późnej zapalenia. Badania wykazały również podwyższenie poziomu glutationu, ważnego antyoksydanta w komórkach parenchymatycznych wątroby, którego zawartość podczas procesu detoksykacji ulega degradacji.

### Działanie obniżające poziom cukru we krwi

Gypenozydy wykazują działanie przeciwcukrzycowe, wspomagają leczenie i profilaktykę cukrzycy. *Huyen* i współpracownicy (22) przeprowadzili badania kliniczne na grupie osób chorych na cukrzycę typu 2. Jedna grupa otrzymywała placebo, druga 6 g/dzień *Gynostemmy* w postaci herbaty przez 12 tyg. Chorzy byli informowani o stosowaniu prawidłowej diety i aktywności fizycznej. Podczas doświadczenia badano stężenie glukozy na czczo, hemoglobinę glikowaną HbA1C. Co cztery tygodnie wykonywano doustne testy tolerancji glukozy. Po 12 tyg. leczenia stężenie glukozy we krwi na czczo spadło do poziomu  $3,0 \pm 1,8$  mmol/dm<sup>3</sup> (grupa pijąca gynostemmę) w porównaniu do grupy kontrolnej  $1,8 \pm 2,2$  mmol/dm<sup>3</sup>, natomiast poziom HbA1C zmniejszył się o 2%. Badania te potwierdzają, że wyciąg z *Gynostemmy* może mieć znaczenie w leczeniu cukrzycy typu 2.

### Działanie neuroprotektoryjne

Choroba Parkinsona jest schorzeniem neurodegeneracyjnym w którym dochodzi do ubytku dopaminergicznych komórek istoty czarnej śródmózgowia. Objawy kliniczne tej choroby to: sztywność mięśniowa, drżenie spoczynkowe i zubożenie ruchowe.

6-OHDA 6-hydroksydopamina jest neurotoksyną ośrodkowego układu dopaminergicznego – podana szczurzym noworodkom powoduje trwałe, utrzymujące się przez całe życie obniżenie poziomu dopaminy i uszkodzenie neuronów dopaminowych. Towarzyszy temu wzrost aktywności ośrodkowego układu serotonergicznego. Takie uszkodzenia zostały uznane jako zwierzęcy model choroby Parkinsona (PD). *Hyun* i współpracownicy (23) podawali doustnie etanolowy wyciąg z *Gynostemmy* w ilości 10 i 30 mg/kg przez 28 dni szczurom z wywołaną chorobą PD. Stwierdzono poprawę poziomu dopaminy, jej metabolitu DOPAC (kwas 3,4-dihydroksyfenylooctowy), norepinefryny i 5-hydroksytryptaminy (5-HT). Badanie potwierdziło

neuroprotekcyjne działanie *Gynostemmy*, które może być wykorzystane w leczeniu choroby Parkinsona.

### Działanie gastroprotekcyjne

Choroba wrzodowa żołądka jest jedną z najczęstszych chorób przewodu pokarmowego. Rozwija się pod wpływem wielu czynników do których zaliczyć należy: czynniki powodujące zwiększone wydzielanie soku żołądkowego (histamina, gastryna), pepsyna, czynnik aktywujący płytki (PAF), infekcja *Helicobacter pylori*, stosowanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych NLPZ. Organizm człowieka wytworzył mechanizmy ochrony żołądka przed tymi czynnikami, jak np.: wydzielanie śluzu, synteza prostaglandyn przez błonę śluzową, obecność silnego mikrokrążenia powodującego powrót jonów wodorowych do błony, peptydy żołądkowo-jelitowe, zdolności regeneracyjne żołądka (24).

Jak wynika z badań prowadzonych na zwierzętach wyciąg z *Gynostemmy* działa ochronnie na śluzówkę żołądka i przeciwwrzodowo. *Rujjanawate* i współpr. (25) przeprowadzili badania na szczurach będących 48 h na czczo. W celu wywołania uszkodzeń błony śluzowej żołądka jednej grupie podawali 1 cm<sup>3</sup> HCl/etanol, co powodowało uszkodzenie błony śluzowej żołądka, degranulację komórek tucznych i uwolnienie mediatorów (leukotrienów, histaminy), drugiej zaś NLPZ – indometacynę w dawce 30 mg/kg m.c. Zwierzętom z obu grup podano wyciąg z *Gynostemmy* w ilości 400 mg/kg m.c. 60 min przed wywołaniem uszkodzeń błony śluzowej żołądka. Stwierdzono zahamowanie powstawania wrzodów, zwiększone wydzielanie śluzu, zwiększenie zawartości hexozaminy (ważnego wskaźnika wydzielania śluzu).

### Działanie na układ sercowo naczyniowy

Niewydolność serca ((HF, *heart failure*), jest ważnym problemem klinicznym i społecznym. Jednym z czynników sprzyjających rozwojowi HF są zaburzenia rytmu serca, podczas których dochodzi do nieregularnych skurczów mięśnia sercowego.

*Circosta* i współpr. (26) przeprowadzili badania na świnkach morskich, u których wywołano arytmie serca i skurcz naczyń krwionośnych. Podanie wodnego roztworu *Gynostemmy* (2,5, 5, 10 mg kg<sup>-1</sup>) dożylnie zmniejszało pobudliwość komór, częstotliwość zaburzeń rytmu serca oraz objawy kołatania serca. Siła tego działania była zależna od dawki. Jedną z głównych przyczyn HF jest choroba wieńcowa, a w szczególności zawał serca.

W pracy *Rasmovski-Naumovski* i współpr. (10) opisali badania na psach, które przeprowadzono w Chińskim Instytucie Farmaceutycznym. U zwierząt wywołano zawał mięśnia sercowego, a następnie podano gypenozydy w dawkach 5 i 10 mg kg<sup>-1</sup>. Stwierdzono, że *Gynostemma* wywiera ochronny wpływ na kardiomiocyty, zmniejsza zmiany martwicze mięśnia sercowego, wpływa korzystnie na procesy metaboliczne w mięśniu sercowym, zwiększa objętość przepływu wieńcowego krwi, hamuje agregację płytek indukowaną przez trombinę.

Napięcie mięśniówki naczyń kontrolowane jest przez uwalnianie ze śródbłonka tlenu azotu (NO). Wytwarzany jest z L-argininy przez syntezę typu śródbłonkowego przy udziale syntazy tlenu azotu (NOS). W chorobach serca stwierdza się dysfunkcję śródbłonka naczyń krwionośnych prowadzącą do zmniejszenia dostępności

NO. Zmniejszona biodostępność NO spowodowana jest inaktywacją przez wolne rodniki, podwyższonym poziomem RFT i RNS (reaktywnych form azotu).

Tanner i współpracownicy (27) udowodnili, że ekstrakt z *Gynostemmy* zmniejsza produkcję anionorodnika ponadtlenkowego przez płytki krwi oraz zwiększa syntezę śródbłonkowego tlenu azotu NO. Badania przeprowadzono na hodowanych komórkach bydłowych śródbłonka aorty. Wytwarzanie tlenu azotu oceniano metodą chemiluminescencji. Ekstrakt z *Gynostemmy* w ilości 0,1–100 g/cm<sup>3</sup> powodował w zależności od stężenia zwiększone uwalnianie NO i poprawę rozkurczowej funkcji śródbłonka.

### Działanie rozszerzające oskrzela

Histamina jest aminą biogenną, wytwarzaną w komórkach metachromatycznych i w niewielkich ilościach w makrofagach, granulocytach, limfocytach. We wczesnej fazie odczynu alergicznego powoduje skurcz i obrzęk błony śluzowej oskrzeli i wzmoczone wydzielanie śluzu. Prowadzi to do ograniczenia przepływu powietrza przez oskrzela i wystąpienia objawów astmy. W leczeniu napadów astmy, gdzie stosowane są leki rozkurczające oskrzela, pomocne mogą być również wyciągi roślinne.

Circosta i współpracownicy (28) badali rozszerzające działanie *Gynostemmy* na oskrzela uśpionych eterem etylowym świnek morskich. Skurcz oskrzeli u świnek wywołano w próbie prowokacyjnej podając histaminę w ilości 20 µg kg<sup>-1</sup>. 20 min po wywołaniu reakcji jednej grupie podawano wyciąg wodny *Gynostemmy* w dawkach 2,5; 5 i 10 mg kg<sup>-1</sup>, drugiej wyizolowane gypenozydy III 0,7 mg kg<sup>-1</sup> i VIII 0,3 mg kg<sup>-1</sup>. Stwierdzono, że dożylne podanie wyciągu z *Gynostemmy* w dawkach 2,5; 5,0 i 10 mg kg<sup>-1</sup> zmniejszało skurcz oskrzeli wywołany przez histaminę (20 µg kg<sup>-1</sup>) kolejno o 60, 61 i 80%.

W drugim badaniu, świnki morskie uczulono alergenem i podano takie same ilości ekstraktu *Gynostemmy* i gypenzoidów. Ekstrakt w 80% zmniejszał skurcz oskrzeli wywołany przez antygen. Podobne działanie wykazywały wyizolowane gypenozydy III i VIII, ale czas trwania i intensywność działania był mniejszy niż ekstraktu.

### Astma alergiczna

Rozwój reakcji alergicznej w przebiegu astmy oskrzelowej przebiega kilkufazowo. Choroba ta odznacza się napływem limfocytów pomocniczych Th2, eozynofili, bazofili do tkanek objętych procesem zapalnym. Następuje wzmoczona produkcja chemokin IL-4, IL-5, IL-9, IL-15, nasilają się procesy włóknienia i wydzielania śluzu do oskrzeli.

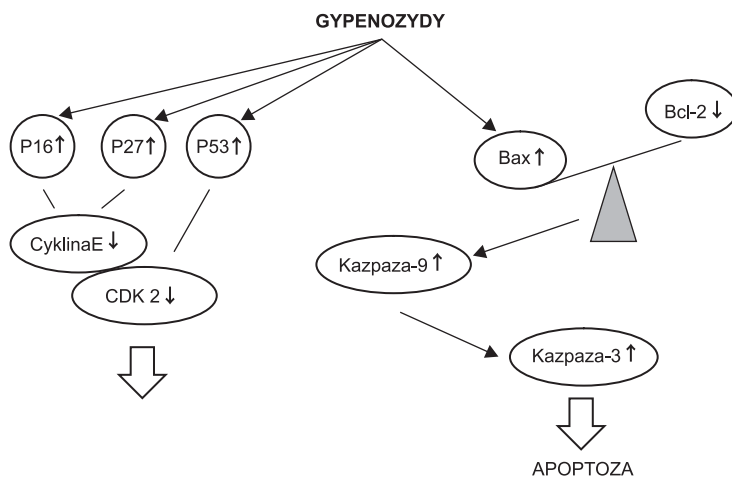
*Gynostemma* nasila odpowiedź typu Th1 (komórkową), a zmniejsza aktywność limfocytów pomocniczych Th2 związanych z odpowiedzią humoralną. Huang i współpracownicy (29) badali wpływ doustnego podawania *Gynostemmy* na przebieg astmy alergicznej indukowanej owoalbuminą (OVA) u myszy. Zaobserwowali obniżenie stężenia cytokin typu Th2 (IL-4, -5, -13) wytwarzanych przez limfocyty T oraz podwyższenie interferonów IFN-gamma.

### Działanie przeciwnowotworowe

Nowotwory są jedną z najgroźniejszych chorób XXI w. Zidentyfikowano kilkadziesiąt surowców roślinnych zawierających substancje aktywne o działaniu prze-

ciwnowotworowym. Wiele z nich jest stosowana jako środki wspomagające leczenie onkologiczne. Powstawanie zmian nowotworowych jest procesem wieloetapowym o trzech fazach: inicjacji, promocji i progresji.

Apoptoza to programowana śmierć komórki, niezbędna do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Występuje m. in. podczas uszkodzeń materiału genetycznego komórki. Może przebiegać drogą receptorową (zewnątrzpochodną) i mitochondrialną (wewnątrzpochodną). W obydwu przypadkach dochodzi do aktywacji enzymów zwanych kaspazami. Kaspazy występują w postaci nieaktywnych zymogenów, po odłączeniu fragmentu białka blokującego ich działanie, następuje kaskada reakcji łańcuchowych. Zewnątrzpochodna droga indukcji apoptozy wymaga obecności komórek receptora np. TNF – czynnika martwicy nowotworów, który po połączeniu ze swoim białkiem inicjuje proces apoptozy. Na drodze mitochondrialnej dochodzi do kaskady kaspaz w wyniku zwiększenia przepuszczalności błony mitochondrialnej przez białka błonowe należące do rodziny Bcl-2. Jedne z nich ( np. Bcl-2, Bcl-xl) hamują apoptozę inne (Bax, Bad, Bid, Bak) należą do białek pro-apoptycznych (Bax, Bad, Bid, Bak) (30).



Ryc. 2. Indukcja apoptozy przez gypenozydy *Gynostemmy penthaphyllum* (32).

Fig.2. Apoptosis induction by gypenosides of *Gynostemma penthaphyllum* (32).

Aktywność przeciwnowotworowa ekstraktów *Gynostemmy* wynika z jej zdolności do indukcji apoptozy. Cheng i współpr. (31) wykonali badania na hodowli linii komórkowej PC-3 ludzkiego raka prostaty. Flawonoidy i saponiny *Gynostemmy* indukowały apoptozę poprzez blokowanie cyklu komórkowego G2/M, zmniejszenie ekspresji białek Bcl-2, Bcl-xl, pobudzenie ekspresji Bax i Bak. Nastąpiła eliminacja komórek zmienionych nowotworowo i przywrócenie komórkowej homeostazy. Podobne badania wykonali Lu i współpr. (32) w hodowli linii komórkowej raka płuc A549. Gypenozydy stymulowały ekspresję nowotworowego białka supresorowego p53. Białko to, reguluje transkrypcję szeregu genów odpowiedzialnych za blokadę cyklu komórkowego oraz indukuje apoptozę. Aktywuje również: białko p27, które



pełni decydującą rolę w regulacji odpowiedzi komórek na sygnały zewnątrzkomórkowe, białko p21 odgrywające rolę w odpowiedzi komórek na uszkodzenia DNA, przez zatrzymanie cyklu komórkowego i rozpoczęcie apoptozy oraz białko p16, które uczestniczy w procesie starzenia się komórki, jej wzroście oraz w procesie angiogenezy. Prawidłowy cykl komórkowy kontrolowany jest m.in. przez kinazy cyklinozależne CDK. Aktywacja białek p16, p27, które są inhibitorami kompleksu CDK-cykliny hamują jego aktywność co powoduje przerwanie cyklu i danie komórce czasu do naprawy uszkodzeń.

Chen i współpr. (33) badali aktywność przeciwnowotworową *Gynostemmy*, w hodowli linii komórkowej HT-29 ludzkiego raka jelita grubego oraz raka okrężnicy colo 205. Stwierdzili, że gypenozydy zmniejszają ekspresję białek Bcl-2, Bcl-x1, a zwiększają działanie pro-apoptotycznych białek Bax. Nastąpił również wzrost białek p53, uwolnienie cytochromu C, aktywacja kaspazy-3 i uaktywnienie apoptozy.

### Działanie antywirusowe

Żółta febra należy do chorób wirusowych, które najczęściej spotykane są w Afryce i Ameryce Południowej. Przenoszona jest przez komary z rodzaju *Aedes*. Często może mieć ostry przebieg: bóle mięśniowe, ogólne osłabienie, żółtaczką, skaza krwotoczna. Dochodzi do ciężkiego uszkodzenia wątroby i nerek. Nie ma lekarstwa na żółtą febrę, leczenie jest objawowe.

Okoye i współpr. (34) w teście antywirusowym użyli wirusa, którego namnożono w organizmie 3–7-dniowych myszy. Wirus pobrano z komórek mózgu myszy, przesączono i przechowywano w temp.  $-20^{\circ}\text{C}$ . Działanie przeciwwirusowe ekstraktów *Gynostemmy* wobec wirusa żółtej gorączki wykazano stosując trzy modele ochrony przed jego rozwojem:

- myszy,
- zarodki jaj kurzych,
- zahamowanie hemaglutynacji wywołanej przez wirusa.

Badania wykazały, że *Gynostemma* hamując replikację wirusa i jego uwalnianie z zakażonej komórki zapobiega zapaleniu mózgu i zgonu u myszy (w niektórych przypadkach nawet w 100%). Podobne wyniki ochrony przed rozwojem wirusa wykazano na zarodkach jaj kurzych. Największa aktywność występuje w dawce  $200\text{ mg/cm}^3$ . Poprzez reakcję z antygenem wirusa hamuje również proces hemaglutynacji.

Okoye i współpr. (34) opisują również badania, w których została potwierdzona aktywność przeciwwirusowa *Gynostemmy* wobec wirusów: *Herpes simplex* (HSV-1), HIV- AIDS, Epstein- Barr (EBV).

### PODSUMOWANIE

*Gynostemma penthaplyllum*, jiaogulan występuje w Chinach, Korei, Japonii, i południowo wschodniej Azji. Jest liściastym wieloletnim ziołem. Od tysięcy lat stosowana w Tradycyjnej Medycynie Chińskiej. Dostarcza organizmowi witamin, składników mineralnych i aminokwasów. Zawiera saponiny zwane gypenozydami, flawonoidy, polisacharydy o działaniu antyoksydacyjnym, przeciwnowotworowym, immunostymulującym, obniżającym poziom cholesterolu. Dobrze wpływa na serce,

chroni wątrobę, przeciwdziała zmęczeniu. W Azji określana jest jako zioło długowieczności i nieśmiertelności nazwana również „pięciolistnym żeń-szeniem” ale o znacznie silniejszym działaniu. Na podstawie analizy dostępnego piśmiennictwa wydaje się, że Jiaogulan może być wprowadzony do naszej diety zamiast tradycyjnej zielonej herbaty.

A. Karmańska

#### GYNOSTEMMA PENTAPHYLLUM – THE HEALTHIEST TEA ON EARTH

#### PIŚMIENNICTWO

1. Mishra R.N., Dharmidhar J.: Jiao Gu Lan (*Gynostemma pentaphyllum*): The Chinese Rasayan – Current research Scenario. International J. of Research in Pharmaceut. and Biomed. Scien., 2011; 2(4): 1483-.
- 2. Huang C., Wu Z., Yao Y., Xu X.: Photosynthetic characteristics of *Gynostemma pentaphyllum* under shade. The Journal of Ecology., 2004; 15(11): 2099-2103. – 3. Guo W.Y., Wang W.X.: Cultivation and utilization of *Gynostemma pentaphyllum*. 1993; Publishing House of Electronics, Science and Technology University, pp. 1-261). – 4. Cheng J.G.: Investigation of the plant jiaogulan and its analogous herb, Wulianmei. Zhong Cao Yao. Chinese. 1990. 21(9): 424. – 5. Mishra R.N., Dharmidhar J.: Jiao Gu Lan (*Gynostemma pentaphyllum*): The Chinese Rasayan – Current research Scenario. International J. of Research in Pharmaceut. and Biomed. Scien. 2011; 2(4): 1483-1502). – 6. Nagai, Masahiro: Abstracts of Papers The 23rd Meeting of the Japanese Society of Pharmacognosy. Jpn. Nov. 1976: 37. – 7. Chau F.F. and Wu.: The development of regulations of Chinese herbal medicines for both medicinal and food use. Trends Food Sci. Technol. 2006; 17: 313-323. – 8. Kuwaharne M., Kawanishi F., Komiya T., Oshio H.: Dammara saponins of *Gynostemma pentaphyllum* Makino and isolation of malonylginsenosides – Rb1, Rd and malonylgypenoside V. Chem. Pharmaceut. Bull. 1989; 37(1): 135-139. – 9. Ma Y.C., Zhu J., Benkrama L., Luo M., Sun L.H., Sain S., Kont K., Plaut-Carcasson Y.J.: A comparative evaluation of ginsenosides in commercial ginseng products and tissue culture samples using HPLC. J. Herbs. Spices Med. Plants 1995; 3(4): 41-50. – 10. Razmovski-Naumovski V., Hsung-Wei Huang T., Van Hoan T., Qian Li G., Colin C. D., Basil D.R.: Chemistry and pharmacology of *Gynostemma pentaphyllum*. Phytochemistry Reviews., 2005; 4: 197-219.
11. Tsai Y.C., Lin C.L., Chen B.H.: preparative chromatography of flavonoids and saponins in *Gynostemma pentaphyllum* and their antiproliferation effect on hepatoma cel. Phytomedicine. 2010; 18(1): 2-10. – 12. Wang Z., & Luo.: Antioxidant activities of different fractions of polysaccharide purified from *Gynostemma pentaphyllum* makino. Carbohydrate Polymers, 2007; 68(1): 54-58. – 13. Yang X., Zhao Y., Yang Y., Ruan Y.: Isolation and characterization of immunostimulatory polysaccharide from an herb tea, *Gynostemma Pentaphyllum* makino. J. of Agricultural and Food Chem. 2008; 56(16): 6905-6909. – 14. Wang X.W., Zhang H.P., Chen F., Wang X., Wen W.Y.: A new lignan from *Gynostemma pentaphyllum*. Chinese Chemical Letters. 2009; 20(5): 589-591. – 15. Liu H.L., Kao T.H., Chen B.H.: Determination of carotenoids in the chinese medical herb jiao-gulan (*Gynostemma pentaphyllum*makino) by liquiq chromatography. Chromatographia, 2004; 60(7): 411-417. – 16. Zheng X.J.: Evaluation and Analysis for Content of Amino Acid in Sweet *Gynostemma pentaphyllum* Makino. Journal of Anhui Agricultural Sciences. 2009; 35. – 17. Kimura Y., Okuda H., Arichi S., Takemoto T.: Effects of crude saponins of *Gynostemma pentaphyllum* on lipid metabolism. Shoyakugaku Zasshi 37: 272-275. – 18. Megali S., Davies N.M., Roufogalis B.D.: Anti-hiperlipidemic and Hypoglycemic Effects of *Gynostemma pentaphyllum* in The Zucer Fatty Rat. J.Pharm. Pharmaceut. Sci. 2006; 9(2): 281-291. – 19. Huang TH-W., Razmovski-Naumovski V., Salam N.K., Duke R.K., tran V.H., Duke C.C., Roufogalis B.D.: A novel LXR-alfa activator identified from natural product *Gynostemma pentaphyllum*. Biochem. Pharmacol. 2005; 70(9): 1298-1308. – 20. Xie Z., Liu W., Huang H., Slavin M., Zhao Y., Whent M., Blackford J., Lutterodt H., Zhou H., Chen P., Wang T.T., Wang S., Yu L.L.: Chemical Composition of Five Commercial *Gynostemma pentaphyllum* Samples and Their Radical Scavenging, Antiproliferative, and Anti-inflammatory Properties. J.Agric. Food Chem. 2010; 58(21): 11243-11249.

21. *Lin C.C., Huang P.C., Lin J.M.*: Antioxidant and hepatoprotective effects of *Anoectochilus formosanus* and *Gynostemma pentaphyllum*. *Am. J. Chin. Med.* 2000; 28(1): 87-96. – 22. *Huyen V.T., Phan D.V., Thang P., Hoa N.K., Ostenson C.G.*: Antidiabetic effect of *Gynostemma pentaphyllum* tea in randomly assigned type 2 diabetic patients. *Horm Metab. Res.* 2010; 42(5): 353-7. – 23. *Hyun S.Ch., Mi S.P., Seung H.K., Bang Y. H., Chong K.L., Myung K.L.*: Neuroprotective Effects of Herbal Ethanol Extracts from *Gynostemma pentaphyllum* in the 6-Hydroxydopamine-Lesioned Rat Model of Parkinson's Disease. *Molecules* 2010; 15: 2814-2824. – 24. *Brunton L.L.*: Agents for control of gastric acidity and treatment of peptic ulcer. *The Pharmacological Basis of Therapeutics* 9th Edition. Macmillan, New York 1996; 901-915. – 25. *Lukie B.E., Forstner G.G.*: Synthesis of intestinal glycoproteins. Incorporation of [ $^{14}$ C] glucosamine. *Biochim. Biophys. Acta.* 1972; 261: 353-364. – 26. *Circosta C., De Pasquale R., Occhiuto F.*: Cardiovascular effects of the aqueous extract of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. *Phytomedicine.* 2005; 12: 638-643. – 27. *Tanner M.A., Bu X., Steimle J.A., Myers P.R.*: The direct release of nitric oxide by gypenosides derived from the herb *Gynostemma pentaphyllum*. *Nitric oxide.* 1999; 3(5): 359-365. – 28. *Circosta C., De Pasquale R., Palumbo D.R., Occhiuto F.*: Bronchodilatory effects of the aqueous extract of *Gynostemma pentaphyllum* and gypenosides III and VIII in anaesthetized guinea-pigs. *J. Pharm. Pharmacol.* 2005, Aug; 57(8): 1053-8. – 29. *Huang W.C., Kuo M.L., Li M.L., Yang R.C., Liou C.J., Shen J.J.*: *Gynostemma pentaphyllum* decreases allergic reactions in a murine asthatic model. *Am. J. Chin. Med.* 2008; 36(3): 579-92. – 30. *Smolewski P., Grzybowska O.*: Regulacja procesu apoptozy komórek w celach terapeutycznych – dotychczasowe doświadczenia i perspektywy rozwoju. *Acta Haematologica Polonica* 2002; 33(4): 393-401.
31. *Cheng T.C., Lu J.F., Wang J.S., Lin L.J., Kuo H.I., Chen B.H.*: Antiproliferation Effect and Apoptosis Mechanism of Prostate Cancer Cell PC-3 by Flavoids and Saponins Prepared from *Gynostemma pentaphyllum*. *J. Agric. Food Chem.* 2011; 59(20): 11319-11329. – 32. *Lu H.F., Chen Y.S., Yang J.S., Chen J.Ch., Lu K.W., Chiu T.H., Liu K.Ch., Yeh Ch.Ch., Chen G.W., Lin H., Chung J.G.*: Gypenosides Induced G0/G1 Arrest via Inhibition of Cyclin E and Induction of Apoptosis via Activation of Caspases-3 and -9 in Human Lung Cancer A-549 Cells. *In vivo.* 2008; 22: 215-222. – 33. *Chen J.C., Lu K.W., Lee J.H., Yeh C.C., Chung J.G.*: Gypenosides induced apoptosis in human colon cancer cells through the mitochondria-dependent pathways and activation of caspase-3. *Anticancer Res.* 2006; 26(6B): 4313-4326. – 34. *Okoye E.L., Ezeifeka G.O., Esimone C.O.*: The antiviral activity of *Gynostemma pentaphyllum* against yellow fever virus. *Australian Journal of Herbal Medicine.* 2012; 24(4): 128-134.

Adres: 90-151 Łódź, ul. Muszyńskiego 1