

Gynostemma pentaphyllum – obsahové látky a léčivé účinky

Zdeňka Navrátilová

Katedra botaniky, Přírodovědecká fakulta, Univerzita Karlova, Praha

Gynostemma pentaphyllum (gynostema pětistá) je vytrvalá bylina původem z jihovýchodní Asie, kde je známa pod tradičním jménem jiaogulan. Z rostliny byla izolována řada bioaktivních látek; za hlavní účinné látky jsou považovány gypenosidy, triterpenické saponiny dammaranového typu. Současné studie potvrzují řadu farmakologických účinků gynostemy, perspektivní je především účinek antidiabetický, protinádorový a neuroprotektivní.

Klíčová slova: *Gynostemma pentaphyllum*, jiaogulan, gypenosidy, antidiabetický, protinádorový a neuroprotektivní účinek.

Gynostemma pentaphyllum – active compounds and therapeutic effects

Gynostemma pentaphyllum is a perennial herb originating from Southeast Asia where it is known as jiaogulan. Many bioactive compounds were isolated from aerial parts of this plant; the main pharmacologically active components of jiaogulan are the gypenosides, which are dammarane-type triterpene saponins. Recent studies confirm numerous pharmacological effects of jiaogulan, the most promising is its antidiabetic, anti-cancer and neuroprotective activity.

Key words: *Gynostemma pentaphyllum*, jiaogulan, gypenosides, antidiabetic, anti-cancer and neuroprotective effects.

Úvod

V tradiční čínské medicíně se používá velké množství léčivých rostlin a z nich připravených produktů a u mnohých z nich byly léčivé účinky potvrzeny i v moderních studiích. Jednou z nejvíce ceněných bylin je bezesporu ženšen pravý (*Panax ginseng*), jehož výzkumu se intenzivně věnuje řada pracovišť. Hlavními účinnými látkami ženšenu pravého jsou ginsenosidy – triterpenické saponiny dammaranového typu. Saponiny tohoto typu obsahují i další léčivé rostliny. Jednou z nich je gynostema pětistá (*Gynostemma pentaphyllum*), známá pod jménem jiaogulan. Někdy je označována také jako ženšen pětistý (v angličtině Southern Ginseng), s ženšenem pravým však není rostlina nijak příbuzná (1).

Botanická charakteristika

Gynostemma pentaphyllum (Thunb.) Makino (gynostema pětistá, Obr. 1) je vytrvalá dvoudo-

má bylina z čeledi tykvovitých (*Cucurbitaceae*). Známa je rovněž pod označením ženšen pětistý. Rostliny mají plazivé lodyhy, obvykle pětičetné až sedmičetné zpeřené listy složené z vejčité podlouhlých až kopinatých úkrojků a drobné žlutozelené jednopohlavné květy. Plodem je černá kulovitá dvousemenná bobule. Gynostema roste v lesích, křovinách, podél cest a na horských svazích, a to až do nadmořské výšky 3 200 m. Pochází z jihovýchodní Asie, hojně roste především v Číně, Indii, Koreji, Malajsii, Thajsku a severním Japonsku (1).

Tradiční medicína

Gynostemma pentaphyllum se hojně využívá v tradiční medicíně v Číně, v Japonsku a v dalších asijských zemích, a to k léčbě cukrovky, hepatitidy, migrény, kašle, nespavosti, hypertenze, hyperlipidemie a dalších onemocnění. V Číně je rostlina známá pod jménem jiaogulan, kromě léčebného

Obr. 1. *Gynostemma pentaphyllum*
(Zdroj: archiv autorky)



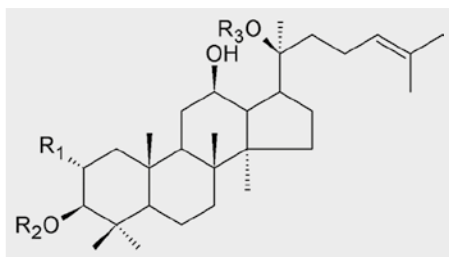
využití se používá i jako zelenina a přísada do mnoha druhů potravin, jako je pečivo, pivo, víno, nudle, jogurt a čaj. V tradiční čínské medicíně se používá v monoterapii i v kombinaci s dalšími bylinami. Považována je za bylinu nesmrtelnosti (1, 2).

Obsahové látky

Nadzemní část *Gynostemma pentaphyllum* obsahuje velké množství biologicky aktivních

látek, izolováno jich bylo již více než 210. Za hlavní účinné látky se považují triterpenické saponiny dammaranového typu, známé pod jménem gypenosidy a gynosaponiny (Obr. 2). Do současné doby bylo popsáno již přibližně 170 různých saponinů přítomných v *Gynostemma pentaphyllum*. Aglykony některých těchto látek jsou shodné s aglykony ginsenosidů, hlavních obsahových látek ženšenu pravého (*Panax ginseng*). Celkový obsah saponinů v suché droze je 2,4%, nejvyšší obsah je v době před kvetením (1, 3, 4, 5).

Obr. 2. Základní chemická struktura gypenosidů



Z dalších obsahových látek jsou zastoupeny flavonoidy (rutin, kvercetin, kempferol, isorhamnetin, cirsiolol, ombuin) a další fenolické látky, polysacharidy (GP-B1, GP-C1 a další), megastigmanové glykosidy (gynostemosidy A-E), steroidní látky (β -sitosterol, isofukosterol, stigmasterol), vitaminy a aminokyseliny (1, 4).

Léčivé účinky

Léčivé účinky gynostemy byly potvrzeny směs *in vitro* a ve studiích na zvířatech, proběhlo však i několik klinických studií. Zjištěn byl účinek hypoglykemický, antioxidační, protizánětlivý, protinádorový, imunostimulační, hypolipidemický, antiulcerózní, hypotenzivní, antitrombotický, kardioprotektivní, nefropotektivní a neuroprotektivní (1, 4, 6). Perspektivní je především účinek antidiabetický, hypolipidemický, protinádorový a neuroprotektivní.

Antidiabetický účinek

Antidiabetický účinek gynostemy byl potvrzen nejen ve studiích na zvířatech, ale i v několika klinických studiích.

V dvojité slepé randomizované studii na 24 pacientech s diabetem 2. typu, kteří dosud nedostávali žádnou medikaci, byla gynostema podávána po dobu 12 týdnů, účinek byl srovnáván s placebem. U pacientů užívajících gynostemu došlo ke snížení hladiny glukózy a glykovaného

hemoglobinu v krvi a snížení inzulinové rezistence. Hladina lipidů v krvi, krevní tlak ani tělesné parametry nebyly ovlivněny, nevyskytly se ani žádné nežádoucí reakce (7).

V další studii na 25 pacientech s diabetem 2. typu byla gynostema podávána v kombinaci se sulfonylureou (gliklazid). Po 4 týdnech podávání sulfonylurey byli pacienti rozděleni do dvou skupin; jedna užívala sulfonylureu v monoterapii, druhá v kombinaci s gynostemou, a to po dobu 8 týdnů. Kombinace sulfonylurey s gynostemou byla ve snižování hladiny glukózy v krvi signifikantně účinnější než sulfonylurea v monoterapii (8). V další studii těchto autorů bylo zkoumáno ovlivnění inzulinové rezistence u pacientů s diabetem 2. typu. Účinek gynostemy byl srovnáván s placebem. Gynostema byla v odstraňování inzulinové rezistence signifikantně účinnější než placebo (9).

Na základě těchto studií se gynostema jeví jako účinný a bezpečný prostředek k léčbě diabetu 2. typu. Studie však byly provedeny na malém počtu pacientů, proto je potřeba další výzkum.

Hypolipidemický účinek, ovlivnění tělesné hmotnosti

Přestože ve výše uvedených studiích (7, 8, 9) gynostema neovlivňovala hladinu lipidů v krvi ani tělesnou hmotnost, jiné studie hypolipidemický účinek i snížení hmotnosti potvrdily. Snížení hladiny celkového cholesterolu a triglyceridů v krvi a zvýšení hladiny HDL-cholesterolu v krvi po podávání gynostemy bylo pozorováno v jedné čínské studii (sec. 1). Hypolipidemický účinek gypenosidů byl ověřen také v experimentech na potkanech (4, 10, 11).

V dvojité slepé, placebem kontrolované studii na 80 obézních pacientech byla gynostema podávána po dobu 12 týdnů. U pacientů užívajících gynostemu došlo k signifikantnímu snížení BMI ve srovnání s placebem. Účinný extrakt obsahující 1,1 % damulinu A byl nazván actiponin, podáván byl v dávce 450 mg/den. Během léčby došlo ke změnám některých hematologických parametrů, všechny však zůstaly v mezích normy (12). V randomizované placebem kontrolované jednoduše zaslepené studii byla gynostema podávána pacientům s nealkoholickou steatózou jater. Po 6 měsících došlo ke snížení BMI, hladiny jaterních transamináz a inzulinové rezistence ve srovnání se skupinou užívající placebo (13).

Protinádorový účinek

Protinádorový účinek gynostemy byl testován převážně na buněčných kulturách. *In vitro* působil extrakt z gynostemy či jednotlivé izolované látky proti buňkám karcinomu tlustého střeva, prostaty, plic, děložního čípku a jater, proti glioblastomu a proti leukemickým buňkám. V experimentech na zvířatech došlo u myši, kterým byly aplikovány SAS či S180 nádorové buňky, po podávání gynostemy ke zmenšení velikosti nádorů. Mechanismem protinádorového působení gynostemy je regulace buněčného cyklu, indukce apoptózy, inhibice glykolýzy a omezení invazivity buněk a tvorby metastáz, uplatní se zde také ovlivnění imunitního systému. V klinické studii z roku 1993 byla gynostema podávána pacientům trpícím nádorovým onemocněním, došlo k redukci tvorby metastáz a snížení rizika relapsu. Po pěti letech došlo také ke snížení mortality a zlepšení imunitních funkcí. U pacientů s karcinomem prsu zvyšovala gynostema aktivitu NK buněk (natural killer cells) a zlepšovala imunitní funkce po proběhlé chemoterapii. Zlepšení imunitních funkcí bylo pozorováno i u pacientů s karcinomem plic, v dalších studiích došlo při podávání gynostemy ke zvýšení kvality života. Tyto výsledky vzbuzují naději na možné využití gynostemy jako doplňku k léčbě nádorových onemocnění, k možnému využití je však zatím daleko. Problémem je různá kvalita studií a také standardizace použitých extraktů (5).

Účinky na nervový systém

Gynostemma pentaphyllum vykazuje neuroprotektivní účinek, příznivě působí také na kognitivní funkce. Provedeny byly *in vitro* studie i experimenty na zvířatech, klinické studie však zatím chybí.

V experimentech *in vitro* a na zvířatech chránil extrakt z gynostemy před neurotoxickým účinkem β -amyloidu, 6-hydroxydopaminu, glutamátu a MPTP (1-methyl-4-fenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridin) a také před hypoxickým poškozením (14, 15).

Gypenosidy rovněž zlepšovaly kognitivní funkce a snižovaly amnestický účinek skopolaminu (16). Ke zlepšení kognitivních funkcí došlo i u myši se symptomy parkinsonismu vyvolanými aplikací MPTP do mozku (17). U myši s parkinsonismem vyvolaným aplikací 6-hydroxydopaminu a léčených levodopou (L-DOPA) snižovala gynostema dyskineze, které se při této

léčbě často vyskytují (15). Předpokládá se, že obsahové látky gynostemy by mohly najít využití při léčbě neurodegenerativních onemocnění, jako je Alzheimerova demence či Parkinsonova choroba.

Kromě toho působí gynostema anxiolyticky. V experimentech na myších vystavených chronickému stresu (elektrošoky do tlapek) měl extrakt z gynostemy (30 a 50 mg/kg, resp. 100 a 200 mg/kg) v různých testech anxiolytický účinek, došlo rovněž ke zvýšení hladiny dopaminu a serotoninu v mozku a ke snížení hladiny kortikosteronu v plazmě (18, 19).

Dávkování, nežádoucí účinky, interakce

Denně se podává obvykle 60–180 mg gypenosidů (= 1–3 g/kg suché drogy). Ani při několikanásobném překročení denní dávky nebyly zaznamenány žádné závažné nežádoucí účinky, objevit se mohou pouze zažívací potíže (1, 4).

V testech akutní toxicity byl potkanům podáván standardizovaný extrakt z gynostemy v dávce 5 000 mg/kg, v testech subchronické toxicity 1 000 mg/kg po dobu 90 dní. Gynostema

nevykazovala žádné toxické ani nežádoucí účinky. Došlo ke změně některých hematologických a biochemických parametrů, hodnoty však zůstaly v mezích normy (20). V testech chronické toxicity byl potkanům podáván extrakt z gynostemy v různých dávkách po dobu 24 týdnů. Během studie nebyly zaznamenány žádné změny v hematologických ani biochemických parametrech (21).

Při podávání zdravým dobrovolníkům, kteří dostávali vodný extrakt z gynostemy v dávce 50, 200 nebo 400 mg dvakrát denně po dobu dvou měsíců, nebyly zaznamenány žádné závažné nežádoucí účinky. Hematologické parametry zůstaly nezměněny, pozorovány byly mírné změny v biochemických parametrech, které však zůstaly v mezích normy (22).

In vitro inhibovaly gypenosidy některé isoenzymy CYP450 (CYP2D6, slaběji pak CYP2C8, CYP3A4, CYP2C9), nelze tedy vyloučit interakce s dalšími léčivy (23).

Gynostema má antitrombotický účinek, u pacientů užívajících antikoagulanty je proto třeba opatrnosti. Ohledně užívání gynostemy během těhotenství a kojení není dostatek infor-

mací, proto by se v tomto období užívat neměla. Nedoporučuje se rovněž užívání u dětí (24).

Přípravky

Nadzemní část gynostemy se používá jako součást čajových směsí, prodává se i jako jednodruhový bylinný čaj. Na trhu jsou rovněž doplňky stravy s obsahem gynostemy, např. Gynostemma kapky (Pavlovy bylinné kapky) a Jiaogulan Ex Herbis tbl., gynostemmu v kombinaci s dalšími látkami obsahují i přípravky na zvýšení výkonnosti Nutrend Acceler a Aminostar Nitric Oxide Expander.

Závěr

Gynostema pětilistá představuje jednu z bylin tradiční čínské medicíny, které nyní objevuje i západní medicína. Z nadzemní části rostliny bylo izolováno již přes 200 různých látek, z nichž mnohé vykazují biologickou aktivitu. Jejich účinky jsou předmětem mnoha studií a předpokládá se jejich možné využití v budoucnosti. V klinických studiích působila gynostema příznivě u pacientů trpících diabetem 2. typu či hyperlipidemií.

LITERATURA

- Liu Y, Wang Z, Zhang J (eds.). Dietary Chinese Herbs: Chemistry, Pharmacology and Clinical Evidence. Springer 2015; 802 p.
- Zhang XS, Cao JQ, Zhao C, Wang XD, Wu XJ, Zhao YQ. Novel dammarane-type triterpenes isolated from hydrolyzate of total Gynostemma pentaphyllum saponins. Bioorg Med Chem Lett. 2015; 25(16): 3095–3099.
- Cui J, Eneroth P, Bruhn JG. Gynostemma pentaphyllum: identification of major sapogenins and differentiation from Panax species. Eur J Pharm Sci. 1999; 8(3): 187–191.
- Razmovski-Naumovski V, Huang THW, Tran VH, Li GQ, Duke CC, Roufogali BD. Chemistry and Pharmacology of Gynostemma pentaphyllum. Phytochem Rev. 2005; 4: 197–219.
- Li Y, Lin W, Huang J, Xie Y, Ma W. Anti-cancer effects of Gynostemma pentaphyllum (Thunb.) Makino (Jiaogulan). Chin Med. 2016; 11: 43.
- Wagner H, Ulrich-Merzenich G (eds.). Evidence and Rational Based Research on Chinese Drugs. Springer-Verlag Wien 2013; 525 p.
- Huyen VT, Phan DV, Thang P, Hoa NK, Ostenson CG. Antidiabetic effect of Gynostemma pentaphyllum tea in randomly assigned type 2 diabetic patients. Horm Metab Res. 2010; 42(5): 353–357.
- Huyen VT, Phan DV, Thang P, Ky PT, Hoa NK, Ostenson CG. Antidiabetic effects of add-on Gynostemma pentaphyllum extract therapy with sulfonylureas in type 2 diabetic patients. Evid Based Complement Alternat Med. 2012; 2012: 452313.
- Huyen VT, Phan DV, Thang P, Hoa NK, Ostenson CG. Gynostemma pentaphyllum tea improves insulin sensitivity in type 2 diabetic patients. J Nutr Metab. 2013; 2013: 765383.
- Qin R, Zhang J, Li C, Zhang X, Xiong A, Huang F, Yin Z, Li K, Qin W, Chen M, Zhang S, Liang L, Zhang H, Nie H, Ye W. Protective effects of gypenosides against fatty liver disease induced by high fat and cholesterol diet and alcohol in rats. Arch Pharm Res. 2012; 35(7): 1241–1250.
- Yang YH, Yang J, Jiang QH. Hypolipidemic effect of gypenosides in experimentally induced hypercholesterolemic rats. Lipids Health Dis. 2013; 12: 154.
- Park SH, Huh TL, Kim SY, Oh MR, Tirupathi Pichiah PB, Chae SW, Cha YS. Antiobesity effect of Gynostemma pentaphyllum extract (actiponin): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Obesity (Silver Spring). 2014; 22(1): 63–71.
- Chou SC, Chen KW, Hwang JS, Lu WT, Chu YY, Lin JD, Chang HJ, See LC. The add-on effects of Gynostemma pentaphyllum on nonalcoholic fatty liver disease. Altern Ther Health Med. 2006; 12(3): 34–39.
- Meng X, Wang M, Sun G, Ye J, Zhou Y, Dong X, Wang T, Lu S, Sun X. Attenuation of Aβ25–35-induced parallel autophagic and apoptotic cell death by gypenoside XVII through the estrogen receptor-dependent activation of Nrf2/ARE pathways. Toxicol Appl Pharmacol. 2014; 279(1): 63–75.
- Shin KS, Zhao TT, Park KH, Park HJ, Hwang BY, Lee CK, Lee MK. Gypenosides attenuate the development of L-DOPA-induced dyskinesia in 6-hydroxydopamine-lesioned rat model of Parkinson's disease. BMC Neurosci. 2015; 16: 23.
- Hong SW, Yang JH, Joh EH, Kim HJ, Kim DH. Gypenoside TN-2 ameliorates scopolamine-induced learning deficit in mice. J Ethnopharmacol. 2011; 134(3): 1010–1013.
- Kim KS, Zhao TT, Shin KS, Park HJ, Cho YJ, Lee KE, Kim SH, Lee MK. Gynostemma pentaphyllum ethanolic extract protects against memory deficits in an MPTP-lesioned mouse model of Parkinson's disease treated with L-DOPA. J Med Food. 2017; 20(1): 11–18.
- Choi HS, Zhao TT, Shin KS, Hwang BY, Lee CK, Lee MK. Anxiolytic effects of herbal ethanol extract from Gynostemma pentaphyllum in mice after exposure to chronic stress. Molecules. 2013; 18(4): 4342–4356.
- Zhao TT, Shin KS, Choi HS, Lee MK. Ameliorating effects of gypenosides on chronic stress-induced anxiety disorders in mice. BMC Complement Altern Med. 2015; 15: 323.
- Chiranthan N, Teekachunhatean S, Panthong A, Khongsung P, Kanjanapothi D, Lertprasertsuk N. Toxicity evaluation of standardized extract of Gynostemma pentaphyllum Makino. J Ethnopharmacol. 2013; 149(1): 228–234.
- Attawish A, Chivapat S, Phadungpat S, Bansiddhi J, Techadamrongsin Y, Mitrijit O, Chaorai B, Chavalittumrong P. Chronic toxicity of Gynostemma pentaphyllum. Fitoterapia. 2004; 75(6): 539–551.
- Chavalittumrong P, Sriwanthana B, Kijphati R, Jitjuk B, Treesangsi W, Phadungpat S, Boonruad T, Bandsiddhi J, Banjob M. A phase I trial of Gynostemma pentaphyllum in healthy volunteers. Songklanakarin J Sci Technol. 2007; 29(1): 83–93.
- He M, Jiang J, Qiu F, Liu S, Peng P, Gao C, Miao P. Inhibitory effects of gypenosides on seven human cytochrome P450 enzymes in vitro. Food Chem Toxicol. 2013; 57: 262–265.
- Jiaogulan Drug Digest. Dostupné z: <http://aumtea.com/reseller/Article%20Jiaogulan%20Drug%20Digest.pdf> (16.5.2017).