

Lapacho – obsahové látky a léčivé účinky

Zdeňka Navrátilová

Katedra botaniky, Přírodovědecká fakulta UK Praha

Lapacho (*Tabebuia impetiginosa*) je tropický vždyzelený strom původem z Jižní Ameriky. Jeho kůra se odedávna používá v tradiční medicíně k léčbě mnoha zdravotních komplikací, především nádorových onemocnění, bakteriálních, virových i houbových infekcí a poruch imunitního systému, jako jsou alergie, revmatismus či lupénka. Hlavními účinnými látkami kůry lapacho jsou chinony lapachol a β -lapachon a v současné době probíhá řada studií, které potvrzují jejich léčivé účinky. Perspektivní je především protinádorový a imunomodulační účinek. Klinické studie však zatím chybí.

Klíčová slova: *Tabebuia impetiginosa*, lapacho, tradiční medicína, lapachol, β -lapachon, nádorová onemocnění.

Lapacho – active compounds and therapeutic effects

Lapacho (*Tabebuia impetiginosa*) is a tropical evergreen tree originating from South America. Its bark is used in traditional medicine especially for cancer, infections and immunity disorders, such as allergy, rheumatism, and psoriasis. The main active compounds of lapacho are quinones lapachol and β -lapachon and recent studies confirm its therapeutic effects. The most promising is their anti-tumor and immunomodulatory activity. However, clinical trials are still lacking.

Key words: *Tabebuia impetiginosa*, lapacho, traditional medicine, lapachol, β -lapachon, cancer.

Úvod

Tropické deštné lesy patří mezi místa s největší biodiverzitou na Zemi. Předpokládá se, že jen amazonský deštný les zahrnuje 10–15 % světové biodiverzity, přitom velká část zdejších druhů rostlin i živočichů dosud nebyla vědecky popsána. Původní obyvatelé Amazonie používají řadu druhů rostlin k léčebným účelům a farmakologické účinky často potvrzují i odborné studie. Jednou z rostlin, která je v současné době předmětem výzkumu, je *Tabebuia impetiginosa* neboli lapacho (1, 2).

Botanická charakteristika

Tabebuia impetiginosa (Mart. ex DC.) Standl. syn. *Tabebuia avellanedae*, rostlina známá pod jmény červené lapacho, taheebo či pau d'arco, je vždyzelený, až 25 m vysoký strom z čeledi trubčovitých (*Bignoniaceae*). Rostliny mají dlanitě složené listy a atraktivní růžové, červené nebo fialové trubkovité květy uspořádané v květen-

stích. Plodem je podlouhlá tobolka obsahující plochá okřídlená semena. Strom lapacho pochází z tropických deštných lesů Amazonie, rozšířen je v tropických oblastech Střední a Jižní Ameriky od severního Mexika až po Argentinu. Stromy se pěstují jako okrasné dřeviny a jako zdroj kvalitního dřeva, navíc jejich kůra vykazuje řadu léčivých účinků a hojně se využívá v tradiční medicíně. Používají se i některé další druhy rodu *Tabebuia*. K léčebným účelům se používá vnitřní kůra (*Tabebuiae cortex*, obrázek 1), která se získává především sběrem v přírodě a připravuje se z ní čaj. Nazývá se „čaj Inků“ (Inka Tea) (3).

Tradiční medicína

V Jižní Americe se kůra lapacho odedávna používá jako „všelék“ – především k léčbě nádorových onemocnění, bakteriálních, virových a kvasinkových infekcí, alergií, astmatu, nachlazení, horečky, bolestí hlavy a zubů, revmatismu, cukrovky, žaludečních vředů, zácpy, žluč-

Obr. 1. Kůra lapacho pro přípravu odvaru



níkových onemocnění, malárie, spavé nemoci, leishmaniózy, svrabu, ekzému, lupénky, bérco-vých vředů, hadího uštknutí a také na zlepšení fyzické a psychické výkonnosti (4, 5).

Obsahové látky

Kůra lapacho obsahuje řadu biologicky aktivních látek, nejvýznamnější jsou anthrachinony a naftochinony, z nich pak zejména naftochinon

lapachol, který je obsažen v množství 2–7%, a β -lapachon. Z dalších látek kůra obsahuje deriváty kyseliny benzoové, kumariny, lignany, steroidní látky, flavonoidy, iridoidní glykosidy a aromatické látky (vanilin, karvon). Vysoký obsah účinných látek má také dřevo. Lapachol a β -lapachon (Obr. 2) jsou pouze omezeně rozpustné ve vodě, proto je třeba kůru před použitím povařit (5).

Léčivé účinky

Léčivé účinky kůry lapacho byly popsány již v druhé polovině 19. století; intenzivně jsou studovány od 60. let 20. století, kdy byl v brazilském tisku popsán případ „záračného“ vyléčení rakoviny kůrou lapacho (1967). Klinická studie (6), která zkoumala protinádorový účinek lapacholu, však tyto výsledky nepotvrdila. Později byla zjištěna celá řada farmakologických účinků kůry lapacho a jejich obsahových látek. Experimenty však byly provedeny vesměs *in vitro* a na zvířatech, klinických studií je zatím minimum (5).

Protinádorový účinek

K nejperspektivnějším a nejlépe prozkoumaným účinkům kůry lapacho a jejich obsahových látek patří účinek protinádorový. Testován byl v řadě *in vitro* studií i v experimentech na zvířatech. Účinek byl zjištěn proti řadě typů nádorových buněk: karcinom prostaty, prsu, vaječníků, plic, děložního čípku, osteosarkom, maligní melanom, leukemie. Protinádorový účinek je zprostředkován více mechanismy – regulací buněčného cyklu, indukci apoptózy a inhibicí tvorby metastáz, podílí se na něm i imunostimulační účinek. Za hlavní látky s protinádorovým účinkem se považují lapachol a β -lapachon. Přestože získané výsledky jsou perspektivní, jsou potřeba ještě další studie, které by tyto účinky ověřily. Chybí především klinické studie (5, 7, 8, 9, 10).

V současné době probíhá intenzivní výzkum protinádorových účinků lapacholu, β -lapachonu a jeho přírodních i syntetických analogů a je možné, že tyto látky najdou v budoucnosti využití při léčbě nádorových onemocnění (11).

Hojivý účinek

V experimentech na myších působil β -lapachon hojivě u popálenin (12). Perspektivní výsledky přinesla klinická studie, která zkoumala účinky přípravku Orasol Plus, který se skládá z lapacha a dalších bylinných extraktů. Použit byl u pacientů s nádorovým onemocněním hlavy či

krku, kteří prodělávali radioterapii. Přípravek byl podáván 3x denně po celou dobu ozařování. Pouze u 11 pacientů (27,5%) se vyvinula orální mukositida (zánět v dutině ústní s poškozením sliznice a podslizniční tkáně) 2. stupně, u 4 (10%) mukositida 3. stupně. Mukositida 4. stupně se nevyskytla u žádného pacienta, žádný pacient také nepřerušil radioterapii. Lapacho tak může sloužit jako účinný a bezpečný prostředek k prevenci a léčbě takových komplikací (13).

Protizánětlivý účinek

Kůra lapacho se tradičně používá k léčbě poruch imunitního systému, jako je revmatismus, psoriáza a alergická onemocnění. Protizánětlivý a analgetický účinek potvrdily studie na zvířatech (14, 15).

In vitro studie na lidských keratinocytech naznačuje, že kůra lapacho by mohla působit příznivě u pacientů s psoriázou. To potvrzuje její tradiční používání k léčbě tohoto onemocnění (16).

Antimikrobiální účinek

Lapacho působí rovněž antimikrobiálně proti některým patogenním bakteriím a houbám, což podporuje tradiční používání k léčbě infekcí, a také proti parazitickým prvokům způsobujícím závažná tropická onemocnění, jako je leishmanióza, malárie či spavá nemoc (4, 17, 18).

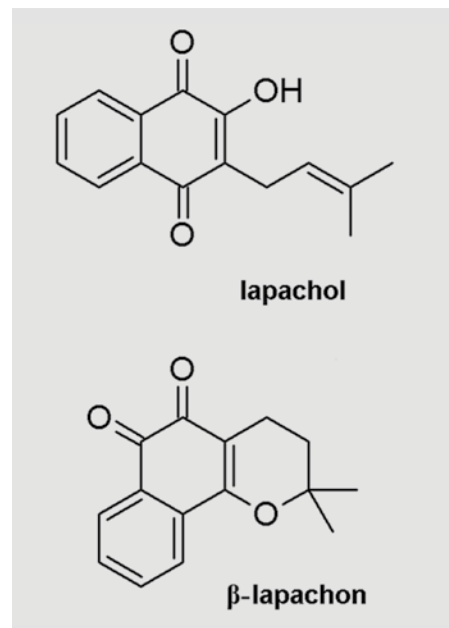
V jedné studii byl použit β -lapachon v kombinaci s různými antibiotiky proti MRSA (metilicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*). β -lapachon působil synergicky s β -laktamovými antibiotiky, karbapenemy a fluorochinolony (19). Látky izolované z kůry lapacho působily také proti bakterii *Helicobacter pylori*, původci žaludečních vředů (20).

Dávkování, kontraindikace a nežádoucí účinky

Doporučené dávkování se pohybuje podle různých autorů od 1,5 do 20 g kůry denně nebo odpovídající množství extraktu. Obvyklá denní dávka činí 2 g (4, 21).

Kůra lapacho je kontraindikována během těhotenství, protože může způsobit vznik vrozených vad nebo vyvolat potrat. Při užívání během kojení je třeba opatrnosti. Vzhledem k antikoagulačnímu účinku by lapacho neměli používat pacienti, kteří užívají léky snižující srážlivost krve. Z nežádoucích účinků se mohou objevit alergické reakce (zejména při zevním použití),

Obr. 2. Chemická struktura lapacholu a β -lapachonu



nevolnost a zvracení. Lapachol je ve vyšších dávkách toxický (LD_{50} u myši 1 600 mg/kg při i. p. podání), proto by se neměla překračovat doporučená denní dávka (22, 23).

Přípravky

Lapacho je na trhu ve formě doplňků stravy (PM Nachové lapacho cps., Naděje Červené lapacho tinktura, Serafin Rudé lapacho tinktura, Solgar Lapacho cps., Salvia Paradise Lapacho cps. a tinktura, Nature's Answers Rudé lapacho tinktura, Milota Červené lapacho tinktura, Hepatica Lapacho extrakt cps.), nejčastěji se však používá drcená kůra pro přípravu odvaru. Ten se připravuje ze 2 lžiček kůry (cca 2 gramy) a 1 litru vroucí vody. Vaří se 5 minut a poté nechá 15 minut stát, pije se 3x denně. Odvar k zevnímu použití se připravuje z 5 g kůry na 1 litr vody.

Závěr

Lapacho patří mezi rostliny, které se odedávna používají v tradiční medicíně. Hlavními indikacemi jsou nádorová onemocnění, bakteriální, virové i houbové infekce a poruchy imunitního systému, jako jsou alergie, revmatismus či lupénka. Přestože existuje řada *in vitro* studií i experimentů na zvířatech, které podporují tradiční využívání lapacha, klinické studie zatím chybí. Ověřit je třeba zejména protizánětlivý a protinádorový účinek lapacha a jeho obsahových látek. Perspektivní jsou především chinony lapachol a β -lapachon a jejich přírodní i syntetické deriváty.

LITERATURA

1. Jeník J. Ekosystémy (Úvod do organizace zonálních a azonálních biomů). Karolinum 1998; 135 p.
2. Balick MJ, Elisabetsky E, Laird SA. Medicinal Resources of the Tropical Forest: Biodiversity and Its Importance to Human Health. Columbia University Press 1994; 458 p.
3. van Wyk B-E, Wink M. Medicinal Plants of the World. Timber Press 2005; 480 p.
4. Duke JA. Duke's Handbook of Medicinal Plants of Latin America. CRC Press 2008; 832 p.
5. Gómez Castellanos JR, Prieto JM, Heinrich M. Red Lapacho (*Tabebuia impetiginosa*) – a global ethnopharmacological commodity? J Ethnopharmacol. 2009; 121(1): 1–13.
6. Block JB, Serpick AA, Miller W, Wiernik PH. Early clinical studies with lapachol (NSC-11905). Cancer Chemotherapy Reports Part 2. 1974; 4(4): 27–28.
7. Yang Y, Zhou X, Xu M, Piao J, Zhang Y, Lin Z, Chen L. β -lapachone suppresses tumour progression by inhibiting epithelial-to-mesenchymal transition in NQO1-positive breast cancers. Sci Rep. 2017; 7(1): 2681.
8. Jeon YJ, Bang W, Choi YH, Shim JH, Chae JI. Beta-lapachone suppresses non-small cell lung cancer proliferation through the regulation of specificity protein 1. Biol Pharm Bull. 2015; 38(9): 1302–1308.
9. Kee JY, Han YH, Park J, Kim DS, Mun JG, Ahn KS, Kim HJ, Um JY, Hong SH. β -lapachone inhibits lung metastasis of colorectal cancer by inducing apoptosis of CT26 cells. Integr Cancer Ther. 2016; 1–12.
10. Kee JY, Han YH, Kim DS, Mun JG, Park SH, So HS, Park SJ, Park R, Um JY, Hong SH. β -Lapachone suppresses the lung metastasis of melanoma via the MAPK signaling pathway. PLoS One. 2017; 12(5): e0176937.
11. Hussain H, Green IR. Lapachol and lapachone analogs: a journey of two decades of patent research (1997–2016). Expert Opin Ther Pat. 2017; 1–11.
12. Fu SC, Chau YP, Lu KS, Kung HN. β -lapachone accelerates the recovery of burn-wound skin. Histo Histopathol. 2011; 26(7): 905–914.
13. Giacomelli I, Scartoni D, Fiammetta M, Baki M, Zei G, Muntoni C, Cappelli S, Greto D, Scoccianti S, Livi L. Oral lapachol-based medication: an easy, safe, and feasible support to prevent and/or reduce oral mucositis during radiotherapy for head and neck cancer. Nutr Cancer. 2015; 67(8): 1247–1253.
14. Lee MH, Choi HM, Hahm DH, Her E, Yang HI, Yoo MC, Kim KS. Analgesic and anti-inflammatory effects in animal models of an ethanolic extract of Taheebo, the inner bark of *Tabebuia avellanedae*. Mol Med Rep. 2012; 6(4): 791–796.
15. Byeon SE, Chung JY, Lee YG, Kim BH, Kim KH, Cho JY. In vitro and in vivo anti-inflammatory effects of taheebo, a water extract from the inner bark of *Tabebuia avellanedae*. J Ethnopharmacol. 2008; 119(1): 145–152.
16. Müller K, Sellmer A, Wiegreb W. Potential antipsoriatic agents: lapachol compounds as potent inhibitors of HaCat cell growth. J Nat Prod. 1999; 62(8): 1134–1136.
17. Pinto CN, Dantas AP, De Moura KC, Emery FS, Polequevitich PF, Pinto MC, de Castro SL, Pinto AV. Chemical reactivity studies with naphthoquinones from *Tabebuia* with anti-trypanosomal efficacy. Arzneimittelforschung. 2000; 50(12): 1120–1128.
18. Lima NM, Correia CS, Leon LL, Machado GM, Madeira Mde F, Santana AE, Goulart MO. Antileishmanial activity of lapachol analogues. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2004; 99(7): 757–761.
19. Macedo L, Fernandes T, Silveira L, Mesquita A, Franchitti AA, Ximenes EA. β -Lapachone activity in synergy with conventional antimicrobials against methicillin resistant *Staphylococcus aureus* strains. Phytomedicine. 2013; 21(1): 25–29.
20. Park BS, Lee HK, Lee SE, Piao XL, Takeoka GR, Wong RY, Ahn YJ, Kim JH. Antibacterial activity of *Tabebuia impetiginosa* Martius ex DC (Taheebo) against *Helicobacter pylori*. J Ethnopharmacol. 2006; 105(1–2) : 255–262.
21. Gardner Z, McMuffin M. American Herbal Products Association's Botanical Safety Handbook 2nd ed. CRC Press 2013; 1042 p.
22. Mills S, Bone K. The Essential Guide to Herbal Safety. Churchill Livingstone 2004; 704 p.
23. Williamson EM, Driver S, Baxter K (eds.). Stockley's Herbal Medicines Interactions. Pharmaceutical Press 2009; 423 p.