

BENITA HRYC, GRAŻYNA ZGÓRKA

*Katedra i Zakład Farmakognozji z Pracownią Roślin Leczniczych
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
ul. Chodźki 1, 20-093 Lublin
e-mail: benita.hryc@gmail.com
gzgorcka@pharmacognosy.org*

TARCZYCE – ROŚLINNE ADAPTOGENY Z RÓŻNYCH KONTYNETÓW

WSTĘP

Pojęcie adaptogenu zostało po raz pierwszy użyte przez Mikołaja Lazarewa w 1947 r. (PANOSIAN i współaut. 1999) i miało oznaczać substancje chemiczne pochodzenia organicznego bądź nieorganicznego, które zwiększają nieswoistą oporność (rezytencję) organizmu na stres. Następnie definicję rozszerzono i opisano trzy podstawowe kryteria, charakteryzujące substancje o właściwościach adaptogennych. Po pierwsze, adaptogen powinien zwiększać oporność organizmu wobec szerokiego spektrum szkodliwych czynników fizycznych, chemicznych i biologicznych, które ogólnie nazywane są stresorami. Po drugie, substancja taka powinna charakteryzować się normalizującym wpływem na organizm w odpowiedzi na działanie stresorów. Po trzecie, adaptogen, obok posiadania szerokiego zakresu aktywności biologicznej, nie powinien wykazywać efektów toksycznych, a więc charakteryzować się wysokim wskaźnikiem terapeutycznym. PANOSIAN i współaut. (1999) opisali mechanizm działania adaptogenów w odniesieniu do dwóch systemów czynników endogennych: włączenia (ang. switch on), który mobilizuje organizm do walki ze stresem, oraz wyłączenia (ang. switch off), który ma za zadanie ochronę komórek, tkanek i narządów przed nadmierną reakcją na stres. Szkodliwy wpływ stresorów na organizm jest wynikiem zakłócenia równowagi pomiędzy tymi dwoma systemami, adaptogeny natomiast mają za zadanie jej przywrócić. W procesie mobilizacji organizmu w sytuacjach narażenia na czynniki stresogenne

biorą m.in. udział katecholaminy (adrenalina, noradrenalina), uwalniane w procesie aktywacji układu współczulnego. Skutkiem ich działania jest przyspieszenie akcji serca, wzrost ciśnienia i zwiększenie przepływu krwi przez mięśnie szkieletowe, a także, pośrednio, zwiększenie poziomu glukozy we krwi. Pobudzone zostają także procesy kataboliczne. Z kolei podczas ograniczania nadmiernej reakcji organizmu na stres, mobilizowany jest układ immunologiczny i ośrodkowy układ nerwowy (OUN). Aktywacja osi podwzgórze-przysadka-nadnercza doprowadza do zwiększenia uwalniania hormonu adrenokortykotropowego (ACTH), który z kolei pobudza sekrecję kortyzolu (glikokortykosteroidu) w korze nadnerczy. Kortyzol jest więc głównym czynnikiem, wpływającym na ograniczenie niekorzystnych skutków rozwiniętej reakcji organizmu na działanie stresorów (KONTUREK 2007). Substancje adaptogenne charakteryzują się silnym działaniem antyoksydacyjnym i przeciwwolnorodnikowym. Ponadto, usprawniają funkcje fizjologiczne różnych narządów, w tym mózgu, co wyraża się m.in. w poprawie zdolności koncentracji i zapamiętywania. Działają uspokajająco, poprawiają nastrój i przeciwdziałają dysfunkcjom seksualnym, związanym z deficytem hormonów płciowych. Wykazują także działanie cytoprotekcyjne, m.in. chronią komórki czynnościowe wątroby (hepatocyty) przed uszkodzającym wpływem reaktywnych form tlenu (RFT). Adaptogeny hamują procesy miażdżycowe w naczyniach krwionośnych, obniżając poziom cholesterolu w osoczu, jak również (z wyjątkiem ostrej fazy reakcji na stres) wpływają normalizująco na poziom

Słowa kluczowe: adaptogeny roślinne, działanie antybiodegeneracyjne, rodzaj *Scutellaria* L. (tarczycza)

glukozy we krwi, wykazując aktywność przeciwcukrzycową (OBIDOSKA i SADOWSKA 2004).

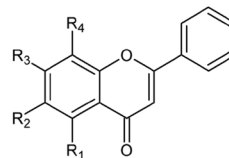
Jednym z najbardziej znanych roślinnych adaptogenów, wywodzących się z Tradycyjnej Medycyny Chińskiej (TCM), jest korzeń żeń-szenia (WU 2005), który traktowany jest obecnie jako adaptogenna substancja referencyjna. Aktualne dane z badań klinicznych wskazują, iż saponinowe składniki korzenia żeń-szenia (ginsenozydy) są odpowiedzialne za szereg korzystnych efektów terapeutycznych w organizmie ludzkim, w tym działanie przeciwcukrzycowe (związane m.in. ze zwiększoną sekrecją insuliny w komórkach beta trzustki) i ochronne na komórki wątroby, czy regulujące metabolizm w hepatocytach. Wpływają także na sferę psychomotoryczną organizmu, poprawiając zdolności poznawcze umysłu, koncentrację i pamięć, a także zwiększając ogólną wydolność psychofizyczną (w tym seksualną). Oprócz tego, korzeń żeń-szenia charakteryzuje się aktywnością neuro- i kardioprotekcyjną. Substancje w nim zawarte nie mają istotnych działań niepożądanych, a jego stosowanie jest bezpieczne (LEE i SON 2011). Inne popularne roślinne adaptogeny to: korzeń różenia górskiego i eleuterokoka kolczastego oraz owoc cytryńca chińskiego, których składniki aktywne pełnią m.in. istotną rolę w terapii zespołu chronicznego zmęczenia (ang. chronic fatigue syndrome, CFD), poprawiając wydolność układu krążenia, a także OUN, w tym funkcje kognitywne i procesy kojarzenia (PANNOSSIAN i WIKMAN 2009). W ostatnich dwóch dekadach, do grupy gatunków roślin o właściwościach adaptogennych dołączyła tarczyc bajkalska (*Scutellaria baicalensis* Georgi., Lamiaceae) oraz taksony pokrewne z tego rodzaju, zawierające szereg bioaktywnych związków polifenolowych. Celem niniejszego artykułu jest przedstawienie potencjału leczniczego trzech spośród nich: tarczycy bajkalskiej (*S. baicalensis* Georgi.), tarczycy brodatej (*S. barbata* D. Don.) i tarczycy boczno-kwiatowej (*S. lateriflora* L.), których chemizm oraz właściwości terapeutyczne zostały najlepiej poznane, a ich przetwory (w tym standaryzowane ekstrakty) wykorzystuje się już w pewnym stopniu w lecznictwie.

Rodzaj *Scutellaria* L. (tarczyc) obejmuje ok. 460 gatunków roślin z różnych kontynentów (THE PLANT LIST 2013), które występują w rejonach górskich strefy zwrotnikowej i strefie klimatu umiarkowanego. Są to najczęściej byliny, rzadziej rośliny jednoroczne, dwuletnie czy półkrzewy. Nazwa *Scutellaria* wywodzi się od łacińskiego słowa *scutella*, które oznacza „miseczkę, tarczkę” i odnosi się do charakterystycznego wytworu okrywy kielicha, który ma kształt niewielkiej tarczy. Kwiaty tarczyc mają za-

barwienie od fioletowego, poprzez różne odcienie niebieskiego, aż do białego, a nawet żółtego i charakteryzuje je dwuwargowa budowa kielicha i korony, typowa dla rodziny Lamiaceae. Kielich jest spłaszczony grzbietobrzusznie, a wargi całobrzegie. Warga górna cechuje się obecnością opisanej powyżej charakterystycznej tarczki. Owocem tarczyc są rozłupki, nagie lub owłosione, z charakterystycznym brodawkowaniem (PAWŁOWSKI 1967, SZAFER i współaut. 1988, RUTKOWSKI 1998).

SKŁADNIKI AKTYWNE TARCZYC

Głównymi składnikami biologicznie czynnymi, zidentyfikowanymi w rodzaju *Scutellaria* L., są flawony i dihydroflawony (flawonony), reprezentujące szerszą klasę flawonoidów (Ryc. 1). W grupie związków bezcukrowych (aglikonowych), których pochodne glikozydowe dominują zarówno w częściach podziemnych, jak i nadziemnych tarczyc wyróżnia się: bajkaleinę, wogoninę, skutelareinę, oroksylinę A, chryzynę czy apigeninę. Przeprowadzone liczne badania biologiczne wykazały, że właśnie te składniki polifenolowe w głównej mierze odpowiadają za aktywność farmakologiczną tych taksonów (SHANG i współaut. 2010).



FLAWON	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄
CHRYZYNA	OH	H	OH	H
BAJKALEINA	OH	OH	OH	H
BAJKALINA	OH	OH	O-glukuronid	H
WOGONINA	OH	H	OH	OCH ₃
WOGONOZYD	OH	H	O-glukuronid	OCH ₃
OROKSYLINA A	OH	OCH ₃	OH	H

Ryc. 1. Główne związki flawonowe zidentyfikowane w korzeniach tarczyc (SHANG i współaut. 2010).

Oprócz flawonów, w omawianych gatunkach tarczyc odnotowano obecność biologicznie aktywnych składników polifenolowych z grupy fenyloetanoidów oraz metabolitów wtórnych pochodnych izoprenu, reprezentowanych przez związki diterpenowe i alkaloidy pochodne neo-klerodanu (Tabela 1).

TARCZYCA BAJKALSKA

Teren rodzimego występowania tarczycy bajkalskiej obejmuje środkową i wschodnią Azję, zwłaszcza wschodnią Syberię, północne Chiny, Koreę i Japonię. Możemy ją również znaleźć w rejonie Jeziora Bajkał, od które-

Tabela 1. Biologicznie aktywne składniki i ich występowanie w omawianych gatunkach tarczyc (SHANG i współaut. 2010).

Składnik	<i>S. baicalensis</i>	<i>S. barbata</i>	<i>S. lateriflora</i>
Flawony			
apigenina	–	+	–
chryzyna	+	–	–
bajkalina	+	+	+
bajkaleina	+	+	+
norwogonina	+	–	–
oroksylina A	+	–	–
wogonina	+	+	+
wogonozyd	+	–	–
Fenyloetanoidy			
akteozyd	+	–	–
martynozyd	+	–	–
Diterpeny			
skutellony A–H	–	+	–
barbatyny A–C	–	+	–
skutelateryny A–C	–	–	+
skutebajkalina	+	–	–
Alkaloidy diterpenowe pochodne neo-klerodanu			
skutebarbatyny A–G	–	+	–

go wywodzi się zresztą nazwa gatunku. Tarczycyca bajkalska preferuje rejony stepowe i podgórskie o dużym nasłonecznieniu. Prosta, prawie naga łodyga tego gatunku osiąga do 60 cm wysokości. Liście, długości od 1 do 3 cm, o kształcie lancetowatym lub jajowatym są tępo zakończone i siedzące. Niebiesko-fioletowe lub fioletowe kwiaty zebrane są w jednostronne kłosa (Ryc. 2A). W strefie klimatu środkowoeuropejskiego roślina kwitnie od czerwca do października (BOWN 1999). Korzeń tarczycy bajkalskiej (*Scutellaria baicalensis radix*) jest od ponad 2.000 lat z powodzeniem stosowany w Tradycyjnej Medycynie Chińskiej, gdzie znany jest pod nazwą „Huang-qin”, co oznacza „złote zioło”. Zapiski pochodzące z ok. 200–250 r. mówią, że odwary z korzenia stosowano w leczeniu przeziębień oraz schorzeniach płuc i wątroby. W źródłowych dokumentach z XVI w., dotyczących TCM, podaje się również, że korzeń wykorzystywano w leczeniu biegunek, w tym krwotocznych (dyszenterii), stanów zapalnych i infekcji układu oddechowego, nadciśnienia tętniczego czy bezsenności (ZHAO i współaut. 2016). Zgodnie z wytycznymi TCM, korzeń tarczycy bajkalskiej powinien być zbierany wiosną lub jesienią, wysuszony na słońcu i pokrojony w plastry. Następnie, w zależności od rodzaju schorzenia, może być stosowany w formie nieprzetworzonej

jako proszek lub (po upieczeniu) podany w winie albo w postaci odwaru. Współczesne zastosowania medyczne Huang-qin są szerokie i uwzględniają łączenie go z innymi substancjami pochodzenia roślinnego. Lek ten najczęściej podaje się w gorączce i dreszczach, kaszlu, żółtaczce, biegunce, trudnym i bolesnym oddawaniu moczu, ropnych infekcjach skóry, różnego rodzaju krwotokach (krwawienie z nosa, krwimocz, wymioty z krwią), a nawet w celu przeciwdziałania przedwczesnemu porodowi (TANG i współaut. 2008, WU 2005). Medycyna europejska, opierając się na wynikach badań przedklinicznych i klinicznych, potwierdza szereg właściwości leczniczych (zwłaszcza działanie przeciwzapalne i przeciwdrobnoustrojowe) wyciągów z tarczycy bajkalskiej, wykorzystywanych w TCM. Jednak, zwraca przede wszystkim uwagę na walory adaptogenne tego gatunku, związane z wszechstronną aktywnością antybiodegeneracyjną. Jednym z jej elementów jest działanie neuroprotektoryjne, udokumentowane w badaniach *in vivo*. Działanie ochronne w stosunku do komórek mózgu stwierdzono dla zespołu flawonów izolowanych z ziela tarczycy bajkalskiej. Przykładowo, w przebiegu niedokrwienia mózgu i następczej reperfuzji, skutkujących uszkodzeniem struktur neuronalnych, składniki te ograniczały obszar objęty zawałem,



Ryc. 2. Pokrój morfologiczny części nadziemnych gatunków tarczyc.

A – *S. baicalensis* (Fot. G. Zgórką); B – *S. barbata* (Źródło: <https://www.heilpflanzenkatalog.net//220-ban-zhi-lian-scutellaria-barbata.html>); C – *S. lateriflora* (Fot. R. Engstrand, <http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0>).

chroniły neurony hipokampa przed śmiercią w procesie apoptozy oraz wspierały utrzymanie integralności bariery krew-mózg. Uważa się, że aktywność neuroprotekcynna flawonów tarczycy bajkalskiej wynika nie tylko z hamowania apoptozy w tkance nerwowej, ale także silnego działania ochronnego przed szkodliwym wpływem RFT, generowanych w dużych ilościach w stanach niedokrwienia mózgu (ZHAO i współaut. 2013, KONG i współaut. 2014, LI i współaut. 2016). Efekty neuroprotekcynne zaobserwowano również w badaniach *in vivo* z wykorzystaniem modelu choroby Parkinsona u myszy. Zespół flawonoidów z ziela tarczycy bajkalskiej wpływał na poprawę wyników testów behawioralnych u zwierząt. Udokumentowano działanie ochronne na neurony dopaminergiczne, zlokalizowane w istocie czarnej mózgu oraz wskazano, że u podłoża aktywności neuroprotekcynnej leży działanie przeciwwolnorodnikowe składników flawonoidowych ekstraktów (LI i współaut. 2016).

Wyciągi z korzeni tarczycy bajkalskiej działają również cytoprotekcynnie na komórki czynnościowe wątroby, czyli hepatocyty. Jednym z niekorzystnych procesów patofizjologicznych obserwowanych w obrębie tego organu jest jego zwłóknienie, które związane jest m.in. z aktywacją komórek gwiaździstych (HSC) odpowiedzialnych za wydzielanie białek macierzy zewnątrzkomórkowej, w tym kolagenu typu 1. Istotny wpływ na aktywację HSC posiadają cytokiny oraz RFT, odpowiedzialne za rozwój stresu oksydacyjnego, które współdziałają dodatkowo z kinazami

aktywowanymi mitogenami (MAPK), odpowiedzialnymi za rozwój procesów neoplastycznych (PLEWKA i współaut. 2009). Składniki flawonowe tarczycy bajkalskiej wykazują zdolność hamowania procesu zwłóknienia wątroby poprzez zatrzymanie cyklu komórkowego aktywowanych komórek gwiaździstych w fazie G2/M, ograniczanie procesu apoptozy oraz aktywności MAPK (PAN i współaut. 2012). Również w przypadkach toksycznych uszkodzeń wątroby (np. w przewlekłej chorobie alkoholowej, wywoływanej u zwierząt doświadczalnych) podawanie wyciągów z korzeni tarczycy bajkalskiej chroniło hepatocyty przed rozwojem ostrego stanu zapalnego, z następczą marskością, wskutek ograniczenia stresu oksydacyjnego w siateczce śródplazmatycznej (DONG i współaut. 2016). Ochronne działanie składników flawonowych tarczycy bajkalskiej obejmuje także struktury komórkowe nerek. W badaniach *in vivo*, przeprowadzonych przez chińskich naukowców (FANG i współaut. 2015, 2016), długotrwałe podawanie szczurom, którym usunięto część nerek lub wywołano jednostronną niedrożność moczowodów, zespołu aglikonów flawonowych z korzeni tarczycy bajkalskiej hamowało proces zwłóknienia narządowego i zmniejszało dysfunkcję nefronów. Świadczy to o dużym potencjale terapeutycznym tych składników w łagodzeniu skutków przewlekłej niewydolności nerek.

Tarczycza bajkalska znana jest także z silnych właściwości przeciwzapalnych, związanych z hamowaniem aktywności różnorodnych czynników rozwoju zapalenia, ta-

kich jak: cyklooksigenazy 1 i 2 (COX-1 i 2), interleukiny 1 i 2 (IL-1 i 2), czynnik martwicy guza (TNF- α), tlenek azotu (NO) i inne, co wpływa na ograniczanie zmian degeneracyjnych w strukturze różnych tkanek i narządów. W badaniach *in vivo*, wodne ekstrakty z korzeni tarczycy bajkalskiej hamowały rozwój indukowanych działaniem lipopolisacharydu zmian histopatologicznych w obrębie płuc (CHEN i współaut. 2017). Mechanizm przeciwzapalny leżał również u podstawy ograniczania procesów miażdżycowych w śródbłonku tętnic przez składniki flawonowe (głównie bajkalinę), zawarte w wodnych ekstraktach z korzeni tego taksonu (KIM i współaut. 2015). Najnowsze badania *in vitro*, przeprowadzone przez amerykańskich naukowców (KHAN i współaut. 2017), dostarczyły dowodów na skuteczność wyciągów z korzeni tarczycy bajkalskiej (bogatych w wogoninę), w terapii choroby zwyrodnieniowej stawów. Jako mechanizm działania tych preparatów, naukowcy wskazali zahamowanie procesów zapalnych i zmniejszenie stresu oksydacyjnego.

W ramach aktywności adaptogennej, udokumentowano także korzystny wpływ składników flawonowych tarczycy bajkalskiej w stanach nerwicowych i lękowych, powodowanych działaniem stresorów psychicznych. Aktywność tych związków porównuje się nawet do działania saponinowych pochodnych dammaranu, występujących w korzeniach żeń-szenia. W badaniach behawioralnych na myszach i szczurach, wodne ekstrakty z korzeni tarczycy bajkalskiej zwiększały odporność zwierząt na sytuacje stresowe, co przejawiało się spadkiem poziomu kortykosteronu w osoczu, jednego z kluczowych hormonów steroidowych, uwalnianych w nadnerczach pod wpływem bodźców stresogennych (RYU i współaut. 2004).

TARCZYCA BRODATA

Obszarem rodzimego występowania tarczycy brodatej są południowe Chiny, gdzie gatunek ten bytuje najczęściej w środowiskach o dużej zawartości wilgoci w glebie (podmokłe łąki, obrzeża stawów, potoków, itp.). Bylina ta osiąga jedynie połowę wysokości tarczycy bajkalskiej, dorastając do ok. 35 cm. Blaszki liściowe o kształcie lancetowatym lub lekko trójkątnym charakteryzują się niewielkim ząbkowaniem. Kwiaty, długości ok. 1 cm, mają barwę purpurowo-niebieską, która u nasady korony przechodzi w kolor biały (Ryc. 2B). Ziele tarczycy brodatej wywodzi się również z TCM, gdzie znane jest pod nazwą „Ban-zhi-lian” (HU 2005). Chińczycy wykorzystują najczęściej tę roślinę w leczeniu schorzeń nowotworowych, obrzę-

ków różnego pochodzenia, stanów zapalnych jamy ustnej i gardła, jelit oraz układu moczowego. Ponadto, tarczycza brodata jest znany remedium uśmierzającym ból i obrzęk tkanek spowodowany ukąszeniem węża (SHANG i współaut. 2010, WANG i współaut. 2012). Wśród lekarzy TCM dużą popularnością cieszy się stosowanie wyciągów z tarczycy brodatej u pacjentów ze schorzeniami onkologicznymi. Ograniczeniem stosowania tego typu preparatów jest jedynie znacznie zaawansowany przebieg choroby nowotworowej, ponieważ mogłoby to spowodować dodatkowe osłabienie chorego, zmniejszenie apetytu i wystąpienie zaburzeń żołądkowo-jelitowych. Poza schorzeniami nowotworowymi, specjaliści TCM wykorzystują Ban-zhi-lian w leczeniu zarówno infekcji bakteryjnych, jak i toczących się w organizmie procesów zapalnych. Z tego względu, ziele tarczycy brodatej znalazło m.in. zastosowanie w terapii stanów zapalnych górnych dróg oddechowych o etiologii bakteryjnej, trądziku ropnego czy też przewlekłych zakażeń dróg moczowych. Z drugiej strony, Ban-zhi-lian stosuje się także w stanach zapalnych wątroby (w tym o podłożu autoimmunologicznym), nerek czy wrzodziejącym zapaleniu okrężnicy (TAO i BALUNAS 2016). Najczęstsza formą leku, podawanego *per os*, są wodne wyciągi (odwary), sporządzane zwyczajowo z 15 do 60 g ziela tarczycy brodatej (WU 2005).

Współczesne badania naukowe gatunku *S. barbata* koncentrują się wokół aktywności przeciwnowotworowej wyciągów z ziela tego gatunku. Jednym z odnotowywanych mechanizmów aktywności antyneoplastycznej jest inicjacja procesu apoptozy w szlaku wewnątrzpochodnym (mitochondrialnym). Szlak ten uruchamiany jest bezpośrednio poprzez kontakt (np. RFT) z zewnętrzną błoną mitochondrium albo przez uszkodzenie chromatyny jądrowej, w wyniku czego dochodzi do zmiany przepuszczalności struktury błon mitochondrium. Białka z rodziny baklin (Bax i Bad) uczestniczą w uwolnieniu cytochromu c do cytoplazmy, gdzie zachodzi kaskadowa aktywacja kaspazy-9 i kaspazy-3, uruchamiająca fazę wykonawczą apoptozy (KONTUREK 2007). Składniki czynne ekstraktów z ziela tarczycy brodatej, w badaniach *in vitro* hamowały proliferację różnych rodzajów komórek raka wątroby, inicjując proces apoptozy w szlaku wewnątrzpochodnym (DAI i współaut. 2008, GAO i współaut. 2014). Ograniczały także rozwój nowotworów i tworzenie metastaz, hamując angiogenezę. Potwierdzono to m.in. w badaniach wyciągów z ziela tarczycy brodatej u myszy z wszczepionymi komórkami ludzkiego raka okrężnicy (WEI i współaut. 2012). Wyciągi z tarczycy brodatej mogą również

wywierać efekt przeciwnowotworowy poprzez wpływ na cykl komórek nowotworowych. W badaniach na liniach komórkowych ludzkiej białaczki promielocytowej zaobserwowano zatrzymanie cyklu w fazie G1, co wiązało się ze zmniejszeniem w komórkach ilości specyficznych białek z grupy cyklin oraz spadkiem aktywności cyklinozależnych kinaz (KIM i współaut. 2007). Bezielle (BZL101), czyli wodny ekstrakt otrzymany z ziela tarczycy brodatej, przeszedł już pozytywnie pierwszy etap badań klinicznych, jako lek planowany do stosowania u kobiet w rozsiałym raku piersi (RUGO i współaut. 2007, PEREZ i współaut. 2010). Niezwykle ważnym faktem jest, że Bezielle działa wybiórczo na komórki raka piersi, jednocześnie nie wykazując istotnej toksyczności wobec normalnych komórek nabłonkowych sutka (FONG i współaut. 2008). Jako adaptogen, tarczycy brodatej odznacza się także znaczącą aktywnością cytoprotekcyjną. Jednym z jej przejawów jest działanie ochronne na OUN, udokumentowane w badaniach na zwierzętach. Dowiedziano m.in., że ekstrakty etanolowe otrzymane z ziela tego gatunku zmniejszają zaburzenia funkcji poznawczych mózgu powstałych w przebiegu niedokrwienia mózgu (ZHANG i LI 2016, WU i współaut. 2016). Mogą także stanowić obiecujący nowy środek w leczeniu choroby Alzheimera. W badaniach na szczurach, u których sztucznie wygenerowano model choroby Alzheimera, zespół flawonoidów z ziela tarczycy brodatej ograniczał bowiem powstawanie uszkodzeń neuronów oraz zmniejszał stopień nasilenia zaburzeń pamięci (WU i współaut. 2016). W badaniach *in vivo* udokumentowano także aktywność hepatoprotekcyjną preparatów z ziela tarczycy brodatej. Efekt ochronny na tkanki wątroby potwierdzono dla różnych hepatotoksyn (LIN i współaut. 1997).

TARCZYCA BOCZOKWIATOWA

Tarczycy boczokwiatowa jest byliną, która występuje naturalnie w Ameryce Północnej, zasiedlając szczególnie chętnie podmokłe tereny od Alaski po Florydę oraz od Kolumbii Brytyjskiej po Quebec. Gatunek ten dorasta do 80 cm wysokości. Duże liście, osiągające nawet 8 cm długości, są owalne, czasem owalno-lancetowate, a brzeg blaszki liściowej charakteryzuje się obecnością zaokrąglonych ząbków. Pomimo że wśród omawianych gatunków tarczycy boczokwiatowa osiąga największe rozmiary, jeśli chodzi o wysokość głównego pędu, to ma najmniejsze kwiaty (6-8 mm długości), które barwią się na fioletowo-niebiesko (Ryc. 2C).

W etnomedycynie obu Ameryk gatunek ten wykorzystywano w leczeniu różnorod-

nych zaburzeń psychicznych, m.in. stanów lękowych, napadów hysterii, fobii, depresji oraz problemów z zasypianiem. Ponadto, tarczycy boczokwiatowa stosowana była przez kobiety z plemienia Czirokezów jako środek pobudzający menstruację oraz w celu ułatwienia wydalania łożyska po porodzie. Niektóre plemiona nadal stosują wyciągi z tej rośliny podczas ceremonii wprowadzenia dziewczynek w dorosłość (BROCK i współaut. 2012). Kanadyjczycy nabywają często w sklepach ze zdrową żywnością rozdrobnione ziele tarczycy boczokwiatowej. Stosują je w celu sporządzenia naparów albo, w połączeniu z korzeniem kozłka i zielem męczennicy, w postaci tabletek, mających działanie relaksacyjne i ułatwiających zasypianie (SHANG i współaut. 2010). Zastosowania lecznicze tarczycy boczokwiatowej, znane z etnomedycyny, potwierdzają wyniki prowadzonych obecnie badań przedklinicznych i klinicznych. Uważa się, że właściwości adaptogenne ziela tego gatunku szczególnie przejawiają się w stabilizującym wpływie jego składników na funkcję OUN, co wyraża się w ograniczaniu stanów napięcia nerwowego oraz wspomaganie mechanizmów adaptacji organizmu do warunków stresowych. Jak udowodniono podczas badań behawioralnych na zwierzętach, ekstrakty wodne z ziela tarczycy boczokwiatowej zwiększały odporność psychofizyczną zwierząt na działanie różnorodnych stresorów (AWAD 2003). W 2012 r. brytyjscy naukowcy opublikowali wyniki badania pilotażowego, przeprowadzonego w Wielkiej Brytanii i Irlandii, dotyczącego stosowania tarczycy boczokwiatowej u zdrowych ochotników. Wykazano, że *S. lateriflora* jest cenną rośliną stosowaną w celu zmniejszenia stanów lękowych i stresu (BROCK i współaut. 2012). W kolejnych badaniach, przeprowadzonych przez tych samych autorów na ochotnikach, porównywano efekt działania ekstraktów z ziela tarczycy boczokwiatowej i placebo w okresie 14 dni. Wykazano, że badane wyciągi odznaczały się działaniem przeciwłękowym i poprawiającym nastrój, jednocześnie nie powodując spadku energii i zaburzeń funkcji poznawczych. Co istotne, w trakcie stosowania preparatów z tarczycy boczokwiatowej nie zaobserwowano efektów toksycznych ani działań niepożądanych (BROCK i współaut. 2014). Mechanizm działania przeciwłękowego tarczycy boczokwiatowej naukowcy opierają na powinowactwie składników flawonowych (bajkaliny, bajkaleiny i wogoniny) do receptora GABA_A w miejscu wiązania znanych syntetycznych anksjolityków z grupy benzodiazepin (BROCK i współaut. 2012). Dodatkowo, w innych badaniach ustalono, że składniki aktywne wodnych i wodno-alkoholowych ekstraktów

z ziela tarczycy bocznokwiatowej wykazują zdolność wiązania z receptorami serotonergicznymi (5-HT₇), co może zostać wykorzystane w terapii zaburzeń snu, depresji, bólów migrenowych oraz zaburzeń pamięci (GAFNER i współaut. 2003).

WYKORZYSTANIE EKSTRAKTÓW Z TARCZYC W POLSKIM LECZNICTWIE

W Polsce, w lecznictwie oficynalnym, wykorzystuje się obecnie aktywność przeciwzapalną i przeciwdrobnoustrojową standaryzowanych wyciągów z korzeni tarczycy bajkalskiej w preparatach stosowanych zewnętrznie. Wiodącym wytwórcą w tej dziedzinie są Wrocławskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” SA. Jednym z najbardziej popularnych produktów leczniczych jest żel dentystyczny Baikadent[®], wykorzystywany w terapii stanów zapalnych i mikrourazów błony śluzowej w obrębie jamy ustnej, jak również schorzeniach przyzębia. W ofercie producenta znajdziemy również płyn do płukania jamy ustnej o tej samej nazwie, którego wskazania uzupełniono o leczenie schorzeń o podłożu grzybiczym. Maść Baikaderm[®] polecana jest z kolei w chorobach powłok skórnych o etiologii zapalnej lub drobnoustrojowej. Wyciągi z korzenia tarczycy bajkalskiej znalazły także zastosowanie w preparatach kosmetycznych do pielęgnacji okolic intymnych, takich jak: żel Baifem K[®] czy pianka Baifem[®], zalecanym kobietom do codziennej higieny okolic intymnych, a także łagodzenia podrażnienia i wspomaganie procesów regeneracji błony śluzowej w tym obszarze. W polskich sklepach zielarskich można także nabyć suszony i rozdrobniony korzeń tarczycy bajkalskiej, z którego sporządzone odvary zaleca się przyjmować doustnie zwłaszcza w schorzeniach wątroby o podłożu zapalnym oraz stanach napięcia nerwowego i zaburzeniach snu.

PODSUMOWANIE

Składniki polifenolowe (głównie flawonowe) trzech omawianych gatunków tarczyc w różnorodny sposób przejawiają aktywność adaptogenną. Wyraża się ona w ochronie tkanek i narządów przed uszkodzeniami, w czym kluczową rolę odgrywają mechanizmy antyoksydacyjne i antywolnorodnikowe, promujące przede wszystkim silne działanie przeciwzapalne tych składników. Ze względu na obserwowany w dzisiejszych czasach znaczący wzrost liczby schorzeń biodegeneracyjnych, na szczególną uwagę zasługuje aktywność neuro- i hepatoprotekcyjna wyciągów z ziela i korzeni tarczycy bajkalskiej, ograniczanie procesów neoplastycznych przez składniki czynne wyciągów z ziela tarczycy

brodatej, jak również normalizujący wpływ ekstraktów z ziela tarczycy bocznokwiatowej na funkcję OUN, związany z łagodzeniem zaburzeń psychicznych i neurowegetatywnych, powstałych wskutek działania różnorodnych stresorów środowiskowych. Na podkreślenie zasługuje także fakt, że wyciągi z omawianych gatunków tarczycy charakteryzuje bardzo niska toksyczność w stosunku do zdrowych komórek organizmu, co czyni je atrakcyjną alternatywą zwłaszcza dla starszych pacjentów z zaburzonymi mechanizmami autoadaptacji. Z tego względu, wodne wyciągi z korzeni tarczycy bajkalskiej czy ziela tarczycy bocznokwiatowej i brodatej zaleca się stosować wspomagająco w stanach zapalnych wątroby, będących następstwem przewlekłych uszkodzeń hepatocytów, a także niektórych schorzeniach neurodegeneracyjnych (choroba Alzheimerera) oraz w przypadkach obniżonej tolerancji na stres psychiczny (stany lękowe, nerwice wegetatywne, zaburzenia snu).

Streszczenie

Roślinne adaptogeny wykazują wiele efektów farmakologicznych w organizmie ludzkim, charakteryzując się jednocześnie dużym bezpieczeństwem stosowania. Liczne substancje roślinne, obdarzone właściwościami adaptogennymi, wywodzą się z Tradycyjnej Medycyny Chińskiej (TCM). Część z nich znalazła również zastosowanie w konwencjonalnej medycynie zachodniej. Celem niniejszej publikacji jest przybliżenie potencjału terapeutycznego trzech gatunków roślin z rodzaju *Scutellaria* L. (tarczycy), charakteryzujących się aktywnością adaptogenną. Tarczycy: bajkalska (*Scutellaria baicalensis* Georgi.) oraz brodata (*Scutellaria barbata* D. Don.) to dwa gatunki azjatyckie wykorzystywane w TCM, natomiast tarczycy bocznokwiatowa (*Scutellaria lateriflora* L.) jest taksonem rodzimym flory Ameryki Północnej, stosowanym pierwotnie w medycynie ludowej Indian. Głównymi składnikami tarczyc, którym przypisuje się właściwości adaptogenne są składniki polifenolowe z grupy flawonów (głównie: bajkaleina, bajkalina, wogonina). Wyciągi z tarczyc, bogate w te związki, stanowią środki lecznicze o silnym działaniu przeciwzapalnym, wykazujące szeroką aktywność antybiodegeneracyjną (neuro- hepato- i kardioprotekcyjną) oraz przeciwnowotworową. Ponadto, jako adaptogeny, flawony tarczyc wykazują normalizujący wpływ na OUN, łagodząc dolegliwości natury psychicznej, w tym reakcje lękowe, stany napięcia nerwowego czy zaburzenia snu.

LITERATURA

- AWAD R., ARNASON J. T., TRUDEAU V., BERGERON C., BUDZINSKI J. W., FOSTER B. C., MERALI Z., 2003. *Phytochemical and biological analysis of skullcap (Scutellaria lateriflora L.): a medicinal plant with anxiolytic properties*. Phytomedicine 10, 640-649.
- BOWN D., 1999. *Wielka encyklopedia ziół*. Muza S.A., Warszawa.
- BROCK C., WHITEHOUSE J., TEWFIK I., TOWELL T., 2012. *The use of Scutellaria lateriflora: a pilot survey amongst herbal medicine practitioners*. J. Herb. Med. 2, 34-41.

- BROCK C., WHITEHOUSE J., TEWFIK I., TOWELL T., 2014. *American Skullcap (Scutellaria lateriflora): A randomised, double-blind placebo-controlled crossover study of its effects on mood in healthy volunteers*. *Phytother. Res.* 28, 692-698.
- CHEN J. J., HUANG C. C., CHANG H. Y., LI P. Y., LIANG Y. C., DENG J. S., HUANG S. S., HUANG G. J., 2017. *Scutellaria baicalensis ameliorates acute lung injury by suppressing inflammation in vitro and in vivo*. *Am. J. Chin. Med.* 45, 137-157.
- DAI Z. J., WANG X. J., LI Z. F., JI Z. Z., REN H. T., TANG W., LIU X. X., KANG H. F., GUAN H. T., SONG L. Q., 2008. *Scutellaria barbata extract induces apoptosis of hepatoma H22 cells via the mitochondrial pathway involving caspase-3*. *World J. Gastroenterol.* 14, 7321-7328.
- DONG Q., CHU F., WU C., HUO Q., GAN H., LI X., LIU H., 2016. *Scutellaria baicalensis Georgi extract protects against alcohol-induced acute liver injury in mice and affects the mechanism of ER stress*. *Mol. Med. Rep.* 13, 3052-3062.
- FANG J., WANG W., SUN S., WANG Y., LI Q., LU X., HAO Z., ZHANG Y., 2015. *A urine metabolomics study of chronic renal failure and intervention effects of total aglycone extracts of Scutellaria baicalensis in 5/6 nephrectomy rats*. *RSC Adv.* 5, 75612-75621.
- FANG J., WANG W., SUN S., WANG Y., LI Q., LU X., QIU M., ZHANG Y., 2016. *Metabolomics study of renal fibrosis and intervention effects of total aglycone extracts of Scutellaria baicalensis in unilateral ureteral obstruction rats*. *J. Ethnopharmacol.* 192, 20-29.
- FONG S., SHOEMAKER M., CADAOAS J., LO A., LIAO W., TAGLIAFERRI M., COHEN I., SHTIVELMAN E., 2008. *Molecular mechanisms underlying selective cytotoxic activity of BZL101, an extract of Scutellaria barbata, towards breast cancer cells*. *Cancer Biol. Ther.* 7, 577-86.
- GAFNER S., BERGERON C., BATCHA L. L., REICH J., ARNASON J. T., BURDETTE J. E., PEZZUTO J. M., ANGERHOFER C. K., 2003. *Inhibition of [3H]-LSD Binding to 5-HT7 Receptors by Flavonoids from Scutellaria lateriflora*. *J. Nat. Prod.* 66, 535-537.
- GAO J., LU W. F., DAI Z. J., LIN S., ZHAO Y., LI S., ZHAO N. N., WANG X. J., KANG H. F., MA X. B., ZHANG W. G., 2014. *Induction of apoptosis by total flavonoids from Scutellaria barbata D. Don in human hepatocarcinoma MH-CC97-H cells via the mitochondrial pathway*. *Tumour Biol.* 35, 2549-2559.
- HU S. Y., 2005. *Food Plants of China*. The Chinese University Press, Hong Kong, 654-655.
- KHAN N. M., HASEEB A., ANSARI M. Y., HAQI T. M., 2017. *A wogonin-rich-fraction of Scutellaria baicalensis root extract exerts chondroprotective effects by suppressing IL-1 β -induced activation of AP-1 in human OA chondrocytes*. *Sci. Rep.* 7, 43789.
- KIM E. K., KWON K. B., HAN M. J., SONG M. Y., LEE J. H., KO Y. S., SHIN B. C., YU J., LEE Y. R., RYU D. G., PARK J. W., PARK B. H., 2007. *Induction of G1 arrest and apoptosis by Scutellaria barbata in the human promyelocytic leukemia HL-60 cell line*. *Int. J. Mol. Med.* 20, 123-128.
- KIM O. S., SEO C. S., KIM Y., SHIN H. K., HA H., 2015. *Extracts of Scutellariae Radix inhibit low-density lipoprotein oxidation and the lipopolysaccharide-induced macrophage inflammatory response*. *Mol. Med. Rep.* 12, 1335-1341.
- KONG X., KONG W., MIAO G., ZHAO S., CHEN M., ZHENG X., BAI J., 2014. *Pretreatment with Scutellaria baicalensis stem-leaf total flavonoid protects against cerebral ischemia/reperfusion injury in hippocampal neurons*. *Neural Regen. Res.* 9, 2066-2073.
- KONTUREK S., 2007. *Fizjologia człowieka: podręcznik dla studentów medycyny*. Elsevier Urban & Partner. Wrocław.
- LEE N. H., SON C. G., 2011. *Systematic review of randomized controlled trials evaluating the efficacy and safety of ginseng*. *J. Acupunct. Meridian Stud.* 4, 85-97.
- LI X. L., XU X. F., BU Q. X., JIN W. R., SUN Q. R., FENG D. P., ZHANG Q. J., WANG L. X., 2016. *Effect of total flavonoids from Scutellaria baicalensis on dopaminergic neurons in the substantia nigra*. *Biomed. Rep.* 5, 213-216.
- LIN C. C., SHIEH D. E., YEN M. H., 1997. *Hepatoprotective effect of the fractions of Ban-zhi-lian on experimental liver injuries in rats*. *J. Ethnopharmacol.* 56, 193-200.
- OBIDOSKA G., SADOWSKA A., 2004. *Rośliny o działaniu adaptogennym*. *Biuletyn Instytutu Hodowli i Aklimatyzacji Roślin* 233, 163-171.
- PAN T. L., WANG P. W., LEU Y. L., WU T. H., WU T. S., 2012. *Inhibitory effects of Scutellaria baicalensis extract on hepatic stellate cells through inducing G2/M cell cycle arrest and activating ERK-dependent apoptosis via Bax and caspase pathway*. *J. Ethnopharmacol.* 139, 829-837.
- PANOSSIAN A., WIKMAN G., 2009. *Evidence-based efficacy of adaptogens in fatigue, and molecular mechanisms related to their stress-protective activity*. *Curr. Clin. Pharmacol.* 4, 198-219.
- PANOSSIAN A., WIKMAN G., WAGNER H., 1999. *Plant adaptogens III. Earlier and more recent aspects and concepts on their mode of action*. *Phytomedicine* 6, 287-300.
- PAWŁOWSKI B., 1967. *Flora polska. Rośliny naczyniowe Polski i ziem ościennych*. Tom XI. PWN, Warszawa-Kraków.
- PEREZ A. T., ARUN B., TRIPATHY D., TAGLIAFERRI M. A., SHAW H. S., KIMMICK G. G., COHEN I., SHTIVELMAN E., CAYGILL K. A., GRADY D., SCHATMAN M., SHAPIRO C. L., 2010. *A phase 1B dose escalation trial of Scutellaria barbata (BZL101) for patients with metastatic breast cancer*. *Breast Cancer Res. Treat.* 120, 111-118.
- PLEWKA K., SZUSTER-CIESIELSKA A., KANDEFER-SZERSZEŃ M., 2009. *Rola komórek gwiazdzystych w procesie alkoholowego włóknienia wątroby*. *Postępy Hig. Med. Dośw.* 63, 303-317.
- RUGO H., SHTIVELMAN E., PEREZ A., VOGEL C., FRANCO S., TAN CHIU E., MELISKO M., TAGLIAFERRI M., COHEN I., SHOEMAKER M., TRAN Z., TRIPATHY D., 2007. *Phase I trial and antitumor effects of BZL101 for patients with advanced breast cancer*. *Breast Cancer Res. Treat.* 105, 17-28.
- RUTKOWSKI L., 1998. *Klucz do oznaczania roślin naczyniowych Polski niżowej*. PWN, Warszawa.
- RYU J. H., TAN-LEE B. S., JUNG J. W., AHN N. Y., LEE S. J., YU G. Y., HAN S. H., LEE J. H., LEE G. S., CHEONG J. H., 2004. *Anti-stress Effect of Scutellaria baicalensis in SD Rats and ICR Mice*. *J. Appl. Pharmacol.* 12, 34-42.
- SHANG X., HE X., HE X., LI M., ZHANG R., FAN P., ZHANG Q., JIA Z., 2010. *The genus Scutellaria an ethnopharmacological and phytochemical review*. *J. Ethnopharmacol.* 128, 279-313.

- SZAFER W., KULCZYŃSKI S., PAWŁOWSKI B., 1988. *Rośliny polskie, cz. I i II*. PWN, Warszawa.
- TANG J. L., LIU B. Y., MA K. W., 2008. *Traditional Chinese medicine*. Lancet 372, 1938-1940.
- TAO G., BALUNAS M. J., 2016. *Current therapeutic role and medicinal potential of Scutellaria barbata in Traditional Chinese Medicine and Western research*. J. Ethnopharmacol. 182, 170-180.
- THE PLANT LIST, 2013. *Version 1.1*. Published on the Internet; <http://www.theplantlist.org/>.
- WANG T., WANG S., XIAO D., 2012. *A review of phytochemistry and antitumor activity of a valuable medicinal species: Scutellaria barbata*. J. Med. Plant. Res. 6, 4259-4275.
- WEI L., LIN J., XU W., CAI Q., SHEN A., HONG Z., PENG J., 2012. *Scutellaria barbata* D. Don inhibits tumor angiogenesis via suppression of hedgehog pathway in a mouse model of colorectal cancer. Int. J. Mol. Sci. 13, 9419-9430.
- WU J. N., 2005. *An Illustrated Chinese Materia Medica*. Oxford University Press, New York, 460-461.
- WU X. G., WANG S. S., MIAO H., CHENG J. J., ZHANG S. F., SHANG Y. Z., 2016. *Scutellaria barbata flavonoids alleviate memory deficits and neuronal injuries induced by composited Aβ in rats*. Behav. Brain Funct. 12, 33.
- ZHANG Y., LI Y., 2016. *Effect of total flavonoids of Scutellaria barbata on cognitive function and nogo-A expression in the hippocampus in cerebral ischemia model in gerbils*. Pak. J. Pharm. Sci. 29, 2373-2376.
- ZHAO Q., CHEN X. Y., MARTIN C., 2016. *Scutellaria baicalensis, the golden herb from the garden of Chinese medicinal plants*. Sci. Bull. 61, 1391-1398.
- ZHAO S., KONG W., ZHANG S., CHEN M., ZHENG X., KONG X., 2013. *Pretreatment with Scutellaria baicalensis stem-leaf total flavonoid prevents cerebral ischemia-reperfusion injury*. Neural Regen. Res. 8, 3183-3192.

KOSMOS Vol. 67, 3, 625–633, 2018

BENITA HRYC, GRAŻYNA ZGÓRKA

Chair and Department of Pharmacognosy with Medicinal Plant Unit, Medical University of Lublin, 1 Chodźki Str., 20-093 Lublin,
e-mail: benita.hryc@gmail.com; gzgorka@pharmacognosy.org

SKULLCAPS – PLANT ADAPTOGENS FROM VARIOUS CONTINENTS

Summary

Plant adaptogens exert many pharmacological effects on human body with concomitant little toxicity. Numerous plant substances with adaptogenic properties are derived from Traditional Chinese Medicine (TCM). Some of them have been also used in Western medicine. The aim of this paper is to describe therapeutic potential of three *Scutellaria* L. (skullcap) species, which possess adaptogenic activity. Baikal and barbed skullcaps, which are native for Asia, were used in TCM, whereas mad dog skullcap is native to North America, where it was used by American Indians. The main skullcap compounds showing adaptogenic properties are flavones (mainly: baicalein, baicalin, wogonin) classified as polyphenols. Extracts obtained from skullcaps, rich in those compounds, are strong antiphlogistic therapeutic agents showing wide antibiodegenerative (neuro-, hepato- and cardioprotective) and antineoplastic activities. Furthermore, as adaptogens, skullcap flavones reveal normalizing effects on central nervous system by alleviating common mental ailments, like anxiety, nervous tension or sleeping disorders.

Key words: antibiodegenerative activity, plant adaptogens, *Scutellaria* L. (skullcap) genus