

Fytoterapeutický potenciál vybraných druhů rodu *Plectranthus*

Renata Kubínová¹, Miroslava Stružková²

¹Ústav přírodních léčiv, FaF VFU Brno

²MAVE Jičín, a. s.

Jednotlivé druhy rodu *Plectranthus* mají široké uplatnění v lidovém léčitelství, zejména v Jižní Africe a Asii. Nejvíce používanými a také zkoumanými druhy jsou *Plectranthus amboinicus* a *P. barbatus*. Jako perspektivní obsahové látky druhů rodu *Plectranthus* se jeví terpeny (mono- a diterpeny) s antibakteriální aktivitou a kyselina rozmarýnová.

Klíčová slova: antibakteriální aktivita, diterpeny, kyselina rozmarýnová, rod *Plectranthus*.

Phytoterapeutical potential of selected *Plectranthus* species

The genus *Plectranthus* consists of more than 300 species, distributed from Africa to Asia and Australia. Many *Plectranthus* species are plants of economic and medicinal interest. To date, more than fifty of the different ethnobotanical uses have been documented, especially for *P. amboinicus* and *P. barbatus*. Monoterpenoids and diterpenoids with antibacterial activity and rosmarinic acid have been reported in species of *Plectranthus*.

Key words: antibacterial activity, diterpenoids, genus *Plectranthus*, rosmarinic acid.

Prakt. lékáren. 2014; 10(3): 112–114

Úvod

Rostlinná říše je velmi bohatá na rostliny, které se svými vlastnostmi a obsahovými látkami nabízejí k využití pro člověka. Uplatnění nacházejí jednak v lidovém léčitelství, ale slouží také jako zdroj pro izolaci jednotlivých obsahových látek. Po zjištění negativního působení volných radikálů na lidský organizmus a jejich podílu na vzniku některých onemocnění (ateroskleróza, neurodegenerativní a nádorová onemocnění) se velmi přínosnými pro izolaci přírodních látek stávají rostliny s antioxidační aktivitou a protinádorovou aktivitou. Velký význam má také výzkum antibakteriální aktivity látek z důvodu narůstající rezistence k používaným antibiotikům. Perspektivním zdrojem se v této souvislosti jeví zástupci rodu *Plectranthus*. Následující přehled se zaměřuje na druhy s atraktivními listy, pěstované v České republice jako okrasné rostliny, které mají uplatnění v lidovém léčitelství a slouží k izolaci čistých látek.

Obecná charakteristika

Plectranthus (moud, molice) je rod čeledi Lamiaceae rozšířený na území tropické a jižní Afriky, Austrálie a Asie, obsahující více než 300 druhů. Jednotlivé druhy jsou využívány nejen v lidovém léčitelství, ale také slouží k jídlu, jako koření nebo krmivo pro zvířata (1).

Jednotlivé druhy jsou byliny, polokeře nebo keře, často sukulentní. Listy jsou vstřícné, křížmostojné, pokryté trichomy. Květy jsou v hroznovitých květenstvích. Kalich je čtyřčetný, koruna dvoupys-

ká, dlouze trubkovitá (2). Hlavními obsahovými látkami rodu *Plectranthus* jsou silice, polyfenoly (flavonoidy, kyselina rozmarýnová) a diterpeny. Z diterpenů se zde nachází zejména diterpeny abi-etanové a labdanové. V menší míře se u některých druhů vyskytují triterpeny a mastné kyseliny (1).

***Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng. (syn. *Coleus aromaticus* Benth.)** (obrázek 1)

Obrázek 1. *P. amboinicus* (zdroj: archiv autorky)



P. amboinicus (rýmovník eukalyptový) je velmi hojně využíván v lidovém léčitelství zejména při bolestech břicha, nevolnosti, zvracení a průjmů. Pomáhá při dyspepsiích a působí jako karminativum. Mezi kožní onemocnění, která jsou léčena touto rostlinou, patří popáleniny, alergické reakce a léze způsobené *Leishmania braziliensis*. Široké antibakteriální uplatnění má *P. amboinicus* při infekcích úst, krku a dýchacích cest a také tuberkulóze. Tento druh dále slouží k léčbě infekcí močových cest a vaginálních infekcí (1).

Extrakt *P. amboinicus* obsahuje fenolické sloučeniny – kyselinu kávovou, kyselinu rozmarýnovou, flavonoidy luteolin, kvercetin a rutin. Tyto obsahové látky se podílejí na protinádorové, antiflogistické, antidiabetické a antioxidační aktivitě extraktu (3).

Extrakt *P. amboinicus* byl účinný v léčbě revmatoidní artritidy u laboratorních potkanů. Vykázal schopnost inhibovat progresi artritického onemocnění a výraznou antiedematózní účinnost, přičemž v těchto protizánětlivých procesech vykázal uspokojivé výsledky rovněž indometacin. Na rozdíl od indometacinu, který působí antiflogisticky redukcí prostaglandinů, extrakt *P. amboinicus* snižuje zejména aktivitu prozánětlivých cytokinů. Díky odlišnému účinku by mohl *P. amboinicus* zlepšit terapeutickou účinnost nesteroidních antiflogistik nebo omezit jejich použití (4).

Antidiabetický efekt extraktu *P. amboinicus* byl testován u laboratorních potkanů na alloxanem indukovaný *diabetes mellitus* II. typu. Je prokázáno, že léčba antioxidanty může být účinnou strategií pro snížení diabetických komplikací. Extrakt *P. amboinicus* vykázal nejen antioxidační aktivitu, ale i na dávce závislou inhibici důležitých regulačních glukoneogenetických enzymů (5). Luteolin, jako dominantní obsahová látka extraktu, je inhibitorem α -glukosidázy a α -amylázy (6). Inhibitory α -glukosidázy jsou využívány při léčbě *diabetes mellitus* II. typu (akarbóza) z důvodu schopnosti zpomalit uvolňování glukózy z oligosacharidů a snížení postprandiálních hod-

not glykemie u diabetických pacientů. Extrakt *P. amboinicus* vykazuje tedy antidiabetickou aktivitu komplexním mechanismem.

Vodný extrakt listů a silice *P. amboinicus* lze využít k léčbě i regulaci malárie. Extrakt vykazuje inhibiční aktivitu proti parazitu *Plasmodium berghei* vyvolávajícímu malárii (7). Typickými obsahovými látkami silice jsou monoterpeny (limonen, linalool, α -pinen, β -pinen, cymen, kamfen, α -terpinen), dominantními jsou tymol a karvakrol (1). Tyto složky jsou zodpovědné za silnou larvicidální aktivitu silice a nabízí tak poměrně levný a k životnímu prostředí šetrný prostředek ke kontrole a redukci populace přenašečů malárie (8).

Acaricidální aktivitu silice *P. amboinicus*, vzhledem k vysokému obsahu účinného tymolu a karvakrolu, lze využít i ve veterinární praxi. Velkým problémem chovů drůbeže chované na podestýlce jsou čmelci (*Dermanyssus gallinae*), kteří způsobují u drůbeže anémii, snížení přírůstků u brojlerů a pokles snášky u nosnic. V některých zemích (Švédsko) nejsou k dispozici žádné registrované syntetické insekticidy, vzhledem k tomu, že se na ně velmi rychle vyvíjí u hmyzu rezistence, mají negativní vliv na lidské zdraví a jsou environmentálními kontaminanty (9). Hledají se tedy alternativní strategie ochrany chovů a jednou z možností je použití přírodních přípravků. Acaricidy na bázi karvakrolu a tymolu působí u hmyzu již v mikromolárních koncentracích a mají tedy velký potenciál (10).

Silice *P. amboinicus* vykazuje také antibakteriální a antimykotickou aktivitu, která byla pozitivní vůči všem významným patogenům. Látkou zodpovědnou za antimykotickou aktivitu je karvakrol, přičemž pozitivně působí i lipofilní povaha silice a její schopnost pronikat fungálním myceliem. Dochází k ruptuře cytoplazmatické membrány a inhibici intracelulárních a extracelulárních enzymů. Antimykotickou aktivitu lze využít v potravinářském průmyslu, kde může být silice použita jako netoxický fungicid (11).

***Plectranthus barbatus* Andr. (syn. *P. forskohlii* Briq.; *Coleus forskohlii* Briq.)**

P. barbatus (africká kopřiva) se využívá v lidovém léčitelství jako digestivum, k léčbě infekcí a jako spasmolytikum. Dle literatury působí extrakty různých částí *P. barbatus* antioxidačně, antiflogisticky, antifungálně, antimikrobiálně i cytotoxicky (1).

Jako obsahové látky *P. barbatus* byly izolovány kyselina rozmarýnová, scutellarein-4'-methylether-7-O-glukuronid a diterpen coleon E. Díky obsahu těchto látek je extrakt schopen inhibovat enzym acetylcholinesterázu, což by mohlo být využito

v budoucnosti k léčbě Alzheimerovy choroby. Coleon E je první diterpen, u kterého je prokázána schopnost inhibovat acetylcholinesterázu (12).

Přítomné polyfenoly odpovídají především za antioxidační aktivitu rostliny. Zhášecí aktivita nálevu a odvaru *P. barbatus* je srovnatelná s aktivitou standardů (12).

Nejčtenější skupinu sekundárních metabolitů *P. barbatus* tvoří diterpeny. Z kořenů *P. barbatus* byl vyizolován labdanový diterpen forskolin, který vykazuje spasmolytický účinek aktivací adenylylcyklázy (1). Přípravky s obsahem forskolinu je možné zakoupit na internetu, nicméně u nás je jeho distribuce v doplňcích stravy podle platné vyhlášky 225/2008 Sb. zakázána vzhledem k jeho prokázané farmakologické aktivitě.

Diterpen plectrinon A byl identifikován jako účinná složka odpovídající za antiulcerózní efekt rostliny. Snížením aktivity žaludeční H^+/K^+ -ATPázy snížil plectrinon A celkovou žaludeční sekreci o 77%. Tyto výsledky jsou desetinásobně lepší než hodnoty klasického inhibitoru protonové pumpy omeprazolu (13).

***Plectranthus grandidentatus* Gürke**

P. grandidentatus (moud velkozubý) se využívá v lidovém léčitelství pro svou antibakteriální aktivitu. Obsahuje zejména abietany 6,7-dehydroroyleanon, 6 β -hydroxyroyleanon, 7 α -acetoxy-6 β -hydroxyroyleanon, horminin, coleon U a coleon V. Tyto diterpeny vykazují antimikrobiální a protinádorovou aktivitu (1).

Minimální inhibiční koncentrace získaná pro klinické kmeny methicilin-resistentního *Staphylococcus aureus* byla v rozmezí hodnot 1–16 μ g/ml, čímž se testované abietany vyrovnaly pozitivní kontrole oxacilinu, coleon U a 7 α -acetoxy-6 β -hydroxyroyleanonu ji dokonce předčily. Coleon U byl také výrazně aktivní proti standardním bakteriím a kvasinkám. Je to abietan s více hydroxylovaným a dehydrogenovaným chromoforním systémem, což podporuje antibakteriální aktivitu. Stejně tak má pozitivní efekt přítomnost hydroxylu a acetoxyloxy u 7 α -acetoxy-6 β -hydroxyroyleanonu (14).

Antiproliferativní efekt mají z abietanových diterpenů nejvýraznější coleon U a 7 α -acetoxy-6 β -hydroxyroyleanon. Porovnání aktivity testovaných sloučenin vedlo ke zjištění, že lipofilita molekuly hraje roli při pronikání buněčnými membránami, což umožňuje další cytostatické projevy v nádorových buňkách, jako interkalaci do DNA nebo chelataci iontů kovů. U 7 α -acetoxy-6 β -hydroxyroyleanonu zvyšuje lipofilitu acetylace, intramolekulární vodíkové vazby zajišťují vzrůst lipofility coleonu U (15).

***Plectranthus madagascariensis* Benth. (obrázek 2)**

Obrázek 2. *P. madagascariensis*
(zdroj: archiv autorky)



V lidovém léčitelství je *P. madagascariensis* (molice madagaskarská) používán k léčbě onemocnění dýchacího traktu (nachlazení, kašle) a k léčbě svrabu (1).

Dominantními obsahovými látkami tohoto druhu jsou kyselina rozmarýnová, kyselina kávová a její deriváty nepetoidin A a B. Jako složky silice lze jmenovat např. β -karyofyllen, fenchon a α -fenchylacetát. Ze skupiny abietanových diterpenů obsahuje *P. madagascariensis* coleon U a 6,7-dehydroroyleanon (2). Abietanové diterpeny vykazují významnou antibakteriální aktivitu, jak již bylo zmíněno u předcházejícího druhu (14).

***P. forsteri* „Marginatus“ Benth. (obrázek 3)**

Obrázek 3. *P. forsteri* „Marginatus“
(zdroj: archiv autorky)



Podobné spektrum obsahových látek jako mají předcházející dva druhy, bylo nalezeno také u druhu *P. forsteri* „Marginatus“ (moud Forsterův, molice Forsterova). Tento druh se v lidovém léčitelství příliš nevyužívá, nicméně v České republice je to oblíbená balkonová rostlina. Je charakteristická výraznou vůní, která připomíná kadidlo a od-

puzuje hmyz. Oranžové zabarvení silice je dáno vysokým obsahem 6,7-dehydroroyleanonu (16).

Závěr

Z uvedeného přehledu je patrné, že zástupci rodu *Plectranthus* jsou intenzivně zkoumanými druhy. Největší počet studií se zaměřuje na antibakteriální aktivitu přítomných diterpenů a potvrdila se oprávněnost využívání těchto rostlin v terapii infekčních onemocnění. Nadějným se jeví také forskolin, jehož více rozpustný derivát colforsin již postoupil do klinických studií u pacientů s onemocněním kardiovaskulárního systému (17). Druhy rodu *Plectranthus* jsou také významným zdrojem kyseliny rozmarýnové (16), která se využívá jako potravinové aditivum s antioxidačním účinkem.

Literatura

1. Lukhoba CW, Simmonds MSJ, Paton AJ. *Plectranthus*: A review of ethnobotanical uses. *J Ethnopharmacol* 2006; 103: 1–24.
2. Ascensao L, Figueiredo AC, Barroso JG, Pedro LG, Schripsema J, Deans SG, Scheffer JJC. *Plectranthus madagascariensis*: Morphology of the Glandular Trichomes, Essential Oil Composition, and Its Biological Activity. *Inter J Plant Sci* 1998; 159: 31–38.
3. Gurgel AP, Da Silva J, Ruth A, Grangeiro ARS, Danielli CO, Lima CMPP, Da Silva AC, Oliveira RAG, Souza IA. In vivo study of the anti-inflammatory and antitumor activities of leaves from *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng (Lamiaceae). *J Ethnopharmacol* 2009; 125: 361–363.
4. Chang J-M, Cheng Ch-M, Hung L-M, Chung Y-S, Wu R-Y. Potential Use of *Plectranthus amboinicus* in the Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Evid Based Complement Alternat Med* 2010; 7: 115–120.
5. Koti BC, Gore A, Thippeswamy AH, Swamy AH. Alcoholic leaf extract of *Plectranthus amboinicus* regulates carbohydrate metabolism in alloxan-induced diabetic rats. *Indian J Pharmacol* 2011; 43: 286–290.
6. Kim J-S, Kwon Ch-S, Son KH. Inhibition of alpha-glucosidase and amylase by luteolin, a flavonoid. *Biosci Biotechnol Biochem* 2000; 64: 2458–2461.
7. Periyanyagam K, Nirmala Devi K, Suseela L. In vivo antimalarial activity of leaves of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng on *Plasmodium berghei* yoelii. *J Commun Dis* 2008; 40: 121–125.
8. Senthilkumar A, Venkatesalu V. Chemical composition and larvicidal activity of the essential oil of *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng against *Anopheles stephensi*: a malarial vector mosquito. *Parasitol Res* 1996; 107: 1275–1278.
9. George DR, Smith TJ, Shiel RS, Sparagano OAE, Guy JH. Mode of action and variability in efficacy of plant essential oils showing toxicity against the poultry red mite, *Dermanyssus gallinae*. *Vet Parasitol* 2009; 161: 276–282.
10. Tong F, Coats JR. Effects of monoterpenoid insecticides on [3H]-TBOB binding in house fly GABA receptor and 36Cl uptake in American cockroach ventral nerve cord. *Pest Biochem Physiol* 2010; 98: 317–324.
11. Murthy SP, Ramalakshmi K, Srinivas P. Fungitoxic activity of Indian borage (*Plectranthus amboinicus*) volatiles. *Food Chem* 2009; 114: 1014–1018.
12. Falé PL, Borges C, Madeira PJA, et al. Rosmarinic acid, scutellarein 4'-methyl ether 7-O-glucuronide and (16S)-coleon E are the main compounds responsible for the antiacetylcholinesterase and antioxidant activity in herbal tea of *Plectranthus barbatus* („falso boldo“). *Food Chem* 2009; 114: 798–805.
13. Schultz C, Bossolani MP, Torres LMB. Inhibition of gastrin H₂, K⁺-ATPase by plectrinone A, a diterpenoid isolated from *Plectranthus barbatus* Andrews. *J Ethnopharmacol* 2007; 111: 1–7.
14. Gaspar-Marques C, Rijo P, Simões MF, Duarte MA, Rodriguez B. Abietanes from *Plectranthus grandidentatus* and *P. hereroensis* against methicillin and vancomycin-resistant bacteria. *Phytomedicine* 2006; 13: 267–271.
15. Gaspar-Marques C, Pedro M, Simões MF, Nascimento MSJ, Pinto M. Effect of Abietane Diterpenes from *Plectranthus grandidentatus* on the Growth of Human Cancer Cell Lines. *Planta Med* 2002; 68: 839–840.
16. Kubínová R, Švajdlenka M, Schneiderová K, Hanáková Z, Dal'Acqua S, Farsa O. Polyphenols and diterpenoids from *Plectranthus forsteri* „Marginatus“. *Biochem Syst Ecol* 2013; 49: 39–42.
17. Ishibashi N, Hiramoto T, Shin'oka T, Nagatsu M, Kurosawa H. Clinical effects of colforsin daropate hydrochloride after pediatric cardiac surgery. *Chirurgia* 2007; 20: 69–72.

Článek přijat redakcí: 10. 1. 2014

Článek přijat k publikaci: 17. 4. 2014

PharmDr. Renata Kubínová, Ph.D.

Ústav přírodních léčiv

Farmaceutická fakulta VFU Brno

Palackého 1/3, 602 02 Brno

kubinovar@vfu.cz
