



Cissus quadrangularis – obsahové látky a léčivé účinky

Zdeňka Navrátilová

Katedra botaniky Přírodovědecké fakulty Univerzity Karlovy, Praha

Cissus quadrangularis je sukulentní bylina z čeledi révovitých. Pochází z tropické východní a jižní Afriky a jihovýchodní Asie. Již stovky let se používá v tradiční ájurvédské medicíně, a to k léčbě infekcí, hemoroidů, menstruačních potíží, nadýmání, cukrovky, žaludečních vředů, zácpy, kašle, astmatu, epilepsie, kožních onemocnění, kurdějí a také jako anthelmintikum a k urychlení léčby zlomenin. Léčivé účinky potvrdila řada studií na zvířatech, účinek proti nadváze a obezitě byl ověřen i v klinických studiích.

Klíčová slova: *Cissus quadrangularis*, tradiční medicína, obezita, osteoporóza.

Cissus quadrangularis – active compounds and therapeutic effects

Cissus quadrangularis is a succulent plant of Vitaceae family. It grows in tropical eastern and south Africa and south-eastern Asia. It have been used for centuries in traditional medicine for treatment of infections, hemorrhoids, dysmenorrhoea, scorbout, flatulence, diabetes, gastric ulcers, obstipation, cough, asthma, epilepsy, skin problems, fractures and also as an anthelmintic. Therapeutic effects have been confirmed in many animal studies, effects on obesity also in clinical trials.

Keywords: *Cissus quadrangularis*, traditional medicine, obesity, osteoporosis.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORKY: Mgr. Zdeňka Navrátilová, navratil@natur.cuni.cz
Katedra botaniky PŘF UK
Benátská 2, 128 01 Praha 2

Cit. zkr: Prakt. lékáren. 2022;18(2):e18-e23
Článek přijat redakcí: 25. 1. 2022
Článek přijat k publikaci: 3. 5. 2022

Úvod

Obezita a osteoporóza představují v současné době závažný medicínský problém a jejich prevalence v populaci stoupá. Vliv obezity na osteoporózu není zcela jasný, zatímco dříve se předpokládalo, že obezita je ochranným faktorem proti vzniku osteoporózy, v poslední době se ukazuje, že tuková tkáň negativně ovlivňuje kostní metabolismus a je naopak jedním z rizikových faktorů (1). *Cissus quadrangularis* (CQ) představuje zajímavou rostlinu, která se tradičně používá k léčbě zlomenin a určitý vliv má i na obezitu a mohla by najít využití v léčbě těchto onemocnění.

Botanická charakteristika

Cissus quadrangularis L. (žumen čtyřhranný, Obr. 1) je sukulentní rostlina z čeledi révovitých (Vitaceae). Rostliny mají čtyřhranné výrazně zaškrcované stonky, které v přírodě rostou přvisle nebo porůstají okolní vegetaci a mohou měřit až několik metrů. Listy v době sucha opadávají a fotosyntézu zajišťuje zelený stonek. Kvetou drobnými bílými nebo žlutozelenými květy, které jsou uspořádány v klasovitých květenstvích, plodem je červená bobule. *Cissus quadrangularis* je rozšířen v tropické východní a jižní Africe, na Madagaskaru, v Indii, Barmě, Malajsii, na Srí Lance a na Filipínách, a to v suchých oblastech. Občas je tuto rostlinu možné vidět ve sbírkách sukulentů (2, 3).

Tradiční medicína

V tradiční medicíně se CQ používá již stovky let, a to v Indii, Thajsku, na Srí Lance a v Africe. Rostlina má široké využití, a to k léčbě infekcí, hemoroidů, menstruačních potíží, nadýmání, cukrovky, žaludečních vředů,

zácpy, kašle, astmatu, epilepsie, kožních onemocnění, kurdějí a také jako anthelmintikum a k urychlení léčby zlomenin. Rostlina je známá také pod jménem Bone Setter, a to díky svému hojivému účinku na kosti. K léčebným účelům se používá nadzemní část rostliny (4, 5, 6).

Obsahové látky

V rostlinách byla zjištěna řada biologicky aktivních látek: flavonoidy (kvercetin, kaempferol, daidzein, kvercitrin), triterpenoidy (friedelin, δ -amyrin, δ -amyron), deriváty stilbenu (quadranguliny A, B a C, resveratrol, piceatannol, pallidol, parthenocissin), iridoidy, lignany, fytosteroly (β -sitosterol, stigmasterol) a mastné kyseliny (4,7,8). Rostliny také mají poměrně vysoký obsah vitamínu C, β -karotenu a vápníku (9).

Obr. 1. *Cissus quadrangularis*





Účinek proti osteoporóze

Velkou pozornost vzbuzuje účinek extraktu *Cissus quadrangularis* proti osteoporóze. U samic potkanů s osteoporózou indukovanou odstraněním vaječníků bylo zkoumáno působení extraktu CQ po dobu 3 měsíců. Po podávání CQ došlo ke zvýšení hmotnosti femuru, snížení osteoklastické aktivity a zvýšení osteoblastické aktivity. Toto působení je přičítáno fytosterolům obsaženým v rostlině. Extrakt CQ se tedy jeví jako možný kandidát k léčbě a prevenci postmenopauzální osteoporózy (10). Extrakt CQ ovlivňuje proliferaci a diferenciaci lidských osteoblastů a mineralizaci kostní matrix (11). CQ působí také preventivně proti osteoporóze navozené léčbou kortikoidy (4).

Již dlouho je znám vliv CQ na urychlení léčby zlomenin. V experimentech na psech bylo zjištěno urychlení hojení zlomeniny po aplikaci extraktu CQ, a to ze 6 týdnů na 4 (12).

Estrogenní aktivita

Při studii na samicích potkanů s odstraněnými vaječníky bylo po podávání extraktu CQ zaznamenáno zvýšení sexuální aktivity. Extrakt vykazuje estrogenní aktivitu, dochází ke zvýšení hmotnosti dělohy a zvýšení hladiny estrogenu v plazmě (13).

Protizánětlivý, venotonický a analgetický účinek

V experimentech na myších byl potvrzen protizánětlivý, protiedémový, analgetický a venotonický účinek. CQ ovlivňuje metabolismus kyseliny arachidonové, a tím snižuje zánětlivou reakci v organismu (4). CQ také působí antipyreticky (7).

V experimentech na myších byl v různých testech potvrzen antinociptivní účinek (4, 7).

Antioxidační účinek

Extrakt CQ vykazuje také antioxidační účinek a chrání před poškozením volnými radikály. CQ inhibuje peroxidaci lipidů, snižuje produkci volných radikálů a zvyšuje aktivitu antioxidačních enzymů superoxid dismutázy, katalázy a glutathion peroxidázy (4, 7).

Gastroprotektivní účinek

Na potkanech byl zkoumán účinek proti žaludečním vředům. Extrakt z CQ byl podáván preventivně před podáním kyseliny acetylsalicylové, která způsobuje léze žaludeční sliznice. CQ podávaný 7 dní před aplikací kys. acetylsalicylové v dávce 500 mg/kg chrání žaludeční sliznici před poškozením. Dochází ke snížení obsahu žaludeční šťávy, snížení produkce HCl a pepsinu a ke zvýšení pH a produkce mucinu a glykoproteinu, které také urychlují hojení sliznice. Efekt byl srovnatelný s ranitidinem (4, 14). Extrakt CQ také působí proti bakterii *Helicobacter pylori*, původci žaludečních vředů (4, 5).

Antidiabetický účinek

V experimentu na potkanech s diabetem vyvolaným aplikací alloxanu snižoval CQ hladinu glukózy v krvi. U potkanů s diabetem vyvolaným aplikací streptozocinu zvyšoval CQ hladinu inzulínu, snižoval inzulínovou rezistenci, redukoval poškození jater a snižoval oxidační stres (7).

Antikonvulzivní účinek

Ve studii na myších působil CQ antikonvulzivně a snižoval účinek elektrošoků, NMDA (N-methyl-D-asparagové kyseliny), strychninu, penty-



lentetrazolu a pilokarpinu. CQ také prodlužoval dobu spánku vyvolaného diazepamem (7).

Antimikrobiální účinek

CQ vykazuje také antibakteriální, antifungální a antivirový účinek a působí proti patogenním bakteriím, houbám i virům. Zaznamenan byl např. účinek proti herpetickým virům. Působí také proti prvoku *Plasmodium falciparum*, původci malárie. To potvrzuje tradiční používání CQ k léčbě infekcí (7).

Klinické studie

Účinek proti obezitě a metabolickému syndromu (extrakt CQ vs. placebo) byl zkoumán na 123 dobrovolnících s nadváhou či obezitou, a to po dobu 8 týdnů. Studie byla dvojitě slepá a placebem kontrolovaná. Po podávání extraktu CQ došlo k signifikantnímu snížení hmotnosti, BMI a obvodu pasu a také ke snížení hladiny celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu, triglyceridů a C-reaktivního proteinu v krvi. Nižší byla také ranní glykemie (9).

V následující dvojitě slepé, placebem kontrolované studii byl CQ podáván rovněž pacientům trpícím nadváhou nebo obezitou, a to buď samotný, nebo v kombinaci s extraktem ze zeleného čaje, sójovým albuminem, vitaminy a minerály (CORE). Část pacientů neměla žádná dietní omezení, část přijímala 2100 kcal/den. Po podávání CQ i CORE došlo k signifikantnímu snížení hmotnosti, množství tělesného tuku a hladiny celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu, triglyceridů, glukózy a malondialdehydu v krvi a ke zvýšení hladiny HDL-cholesterolu, serotoninu a kreatininu (15).

Účinek CQ proti obezitě byl studován i v další dvojitě slepé, placebem kontrolované studii, CQ byl podáván po dobu 8 týdnů. U pacientů, kterým byl podáván CQ, došlo ke snížení obvodu pasu a boků, krevního tlaku a hladiny celkového cholesterolu, triglyceridů, glukózy a leptinu a zvýšení hladiny HDL-cholesterolu v krvi (16).

V nedávné studii byl CQ rovněž podáván po dobu 8 týdnů. CQ snižoval obvod pasu a boků, zatímco vliv na hmotnost, množství tělesného tuku, hladinu glukózy, inzulinu a cholesterolu nebyl zaznamenan. Dle této studie CQ nemá vliv na celkové množství tělesného tuku, ale snižuje viscerální obezitu, která je jedním z rizikových faktorů metabolického syndromu (8).

Na základě provedených klinických studií se CQ jeví jako vhodný prostředek pro snižování hmotnosti a léčbu dalších problémů souvisejících s obezitou (9).

U pacientů s distrakcí dolní čelisti působil CQ osteogenně, zvyšoval tvorbu nové kosti a kostní denzitu (17). Naproti tomu u pacientů s kostním defektem, kterým byl podáván hydroxyapatit nebo hydroxyapatit v kombinaci s CQ, došlo sice ke změně některých parametrů, ale rozdíl nebyl rozdíl statisticky významný (18).

Žádný rozdíl mezi účinkem CQ a placeba nebyl zaznamenan u pacientů s hemoroidy (19).

Nežádoucí účinky, toxicita

Extrakt z CQ je dobře snášen, v klinických studiích se frekvence nežádoucích účinků nelišila od placeba. Vyskytnout se mohou zažívací potíže, zácpa, průjem či bolesti břicha (6).



V toxikologické studii byl CQ podáván potkanům v dávce 100, 1000 a 2500 mg/kg po dobu 90 dní. U zvířat se neobjevily žádné známky toxicity, změny v biochemických parametrech ani makroskopické či mikroskopické změny na orgánech. K nežádoucím reakcím nedošlo ani v toxikologické studii na myších (4,20).

Závěr

Cissus quadrangularis je v zemích původu tradičně využíván k léčbě mnoha onemocnění, mimo jiné k urychlení hojení zlomenin. V klinických

studiích byl zaznamenán vliv na obezitu, co se týče ovlivnění kostní denzity, studií je zatím minimum. CQ by mohl najít využití v léčbě obezity a osteoporózy, je však třeba důkladnější prověření v kvalitních klinických studiích.

Přípravky

CQ je v internetových obchodech nabízen ve formě doplňků stravy, a to jednosložkových i vícesložkových (MyVitamins Cissus, Myprotein Mega Cissus, Cikusan MAX, Cikusan rapid, Cikusan pro ženy, Cikusan prémium, Planet Ayurveda Cissus Power).

LITERATURA

1. Migliaccio S, Greco EA, Fornari R, Donini LM, Lenzi A. Is obesity in women protective against osteoporosis? *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2011;4:273-282.
2. Egli U (ed.). *Illustrated Handbook of Succulent Plants: Dicotyledons.* Springer 2004; 565 p.
3. Ježek Z, Kunte L. *Sukulenty.* Rebo Productions CZ 2005; 287 p.
4. Mishra G, Srivastava S, Nagori BP. Pharmacological and Therapeutic Activity of *Cissus quadrangularis*: An Overview. *Int J PharmTech Res.* 2010;2:1298-1310.
5. Stohs SJ, Ray SD. A review and evaluation of the efficacy and safety of *Cissus quadrangularis* extracts. *Phytother Res.* 2013;27(8):1107-1114.
6. Sawangjit R, Puttarak P, Saokaew S, Chaikunapruk N. Efficacy and Safety of *Cissus quadrangularis* L. in Clinical Use: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Phytother Res.* 2017;31(4):555-567.
7. Bafna PS, Patil PH, Maru SK, Mutha RE. *Cissus quadrangularis* L: A comprehensive multi-disciplinary review. *J Ethnopharmacol.* 2021;279:114355.
8. Chatree S, Sitticharoon C, Maikaew P, Pongwattanapakin K, Keadkraichaiwat I, Churintaphan M, Sripong C, Sriwichitchai R, Tapechum S. *Cissus quadrangularis* enhances UCP1 mRNA, indicative of white adipocyte browning and decreases central obesity in humans in a randomized trial. *Sci Rep.* 2021;11(1):2008.
9. Oben JE, Kuate D, Agbor G, Momo C, Talla X. The use of a *Cissus quadrangularis* formulation in the management of weight loss and metabolic syndrome. *Lipids Health, DiS.* 2006;5:24.
10. Potu BK, Rao MS, Nampurat GK, Chamallamud MR, Prasad K, Nayak SR, Dharmavara-pu PK, Kedage V, Bhat KMR. Evidence-based assessment of antiosteoporotic activity of

petroleum-ether extract of *Cissus quadrangularis* Linn. on ovariectomy-induced osteoporosis. *Ups J Med Sci.* 2009;114:140-148.

11. Muthusami S, Senthilkumar K, Vignesh C, Ilangoan R, Stanley J, Selvamurugan N, Srinivasan N. Effects of *Cissus quadrangularis* on the Proliferation, Differentiation and Matrix Mineralization of Human Osteoblast Like SaOS-2 Cells. *J Cell Biochem.* 2011;112:1035-1045.
12. Deka DK, Lahon LC, Saikia J, Mukit A. Effect of *Cissus quadrangularis* in accelerating healing process of experimentally fractured radius-ulna of dog: A preliminary study. *Indian J Pharmacol.* 1994;26:44-45.
13. Aswar UM, Bhaskaran S, Mohan V, Bodhankar SL. Estrogenic activity of friedelin rich fraction (IND-HE) separated from *Cissus quadrangularis* and its effect on female sexual function. *Pharmacognosy Res.* 2010;2:138-145.
14. Jainu M, Mohan V, Devi S. Gastroprotective effect of *Cissus quadrangularis* extract in rats with experimentally induced ulcer. *Indian J Med Res.* 2006;123:799-806.
15. Oben JE, Enyegue DM, Fomekong GI, Soukontoua YB, Agbor GA. The effect of *Cissus quadrangularis* (CQR-300) and a *Cissus* formulation (CORE) on obesity and obesity-induced oxidative stress. *Lipids Health, DiS.* 2007;6:4.
16. Nash R, Azantsa B, Kuate D, Singh H, Oben J. The Use of a Stem and Leaf Aqueous Extract of *Cissus quadrangularis* (CQR-300) to Reduce Body Fat and Other Components of Metabolic Syndrome in Overweight Participants. *J Altern Complement Med.* 2019;25(1):98-106.
17. Altaweel AA, Baiomy AABA, Shoshan HS, Abbas H, Abdel-Hafiz AA, Gaber AE, Zewail AA, Elshiekh MAM. Evaluation of osteogenic potential of *Cissus quadrangularis* on mandibular alveolar ridge distraction. *BMC Oral Health.* 2021;21(1):491.



- 18.** Jain A, Dixit J, Prakash D. Modulatory effects of *Cissus quadrangularis* on periodontal regeneration by bovine-derived hydroxyapatite in intrabony defects: exploratory clinical trial. *J Int Acad Periodontol.* 2008;10(2):59-65.
- 19.** Panpimanmas S, Sithipongsri S, Sukdanon C, Manmee C. Experimental comparative study of the efficacy and side effects of *Cissus quadrangularis* L. (Vitaceae) to Daflon (Servier)

- and placebo in the treatment of acute hemorrhoids. *J Med Assoc Thai.* 2010;93(12):1360-1367.
- 20.** Kothari SC, Shivarudraiah P, Venkataramaiah SB, Koppolu KP, Gavara S, Jairam R, Krishna S, Chandrappa RK, Soni MG. Safety assessment of *Cissus quadrangularis* extract (CQR-300): subchronic toxicity and mutagenicity studies. *Food Chem Toxicol.* 2011;49(12):3343-3357.