

Nové poznatky o účincích *Rhodococcum vitis-idaea*

PharmDr. Jana Karlíčková, Ph.D.

***Rhodococcum vitis-idaea* (brusinka obecná) a její fenolové látky jsou považovány za spolehlivý a účinný prostředek k potlačení prvních projevů infekce močových cest. U chronických zánětů zejména dolních cest močových u žen je vhodné drogu užívat pro zmírnění průběhu, či potlačení přechodu do akutního stavu. Článek předkládá přehled terapeutických účinků *Rhodococcum vitis-idaea* a je doplněn o nové poznatky výzkumu listů i plodů z hlediska obsahových látek a jejich biologické aktivity. Brusinka obecná má účinky antioxidační, bakteriostatický a antiadhezivní vůči určitým typům bakterií sliznice močových cest, adstringentní a antivirotické. Proto dochází k stále většímu rozšiřování sortimentu fytofarmak i kosmetiky. Vodný extrakt z čerstvých plodů byl schopen indukovat apoptózu lidských leukemických buněk HL-60. Z mnoha odborných prací vyplývá, že dochází k získávání nových poznatků o účincích obsahových látek brusinky obecné.**

Klíčová slova: *Rhodococcum vitis-idaea*, listy, plody, fenolové látky, arbutin, hydrochinon, procyanidiny.

Úvod

Rhodococcum vitis-idaea (RUPR.) AVRORIN, syn. *Vaccinium vitis-idaea* L. (brusinka obecná) z čeledi borůvkovitých (*Vacciniaceae* – někdy bývá řazena i do čeledi vřesovcovitých (*Ericaceae*)) je vždy zelený keřík dorůstající až do výšky 30 cm. Listy jsou střídavé, silné, kožovité, neopadavé, krátce řapíkaté. Jejich tvar je obvejčitý, eliptický až okrouhlý. Okraj čepele je mírně podvinutý (rozdíl od medvědice lékařské), celokrajný nebo lehce vroubkovaný. Lícová strana je lesklá a tmavě zelená, z rubu jsou listy světlejší, hnědě tečkované. Pravidelné, oboupohlavné, krátce stopkaté květy se skládají do koncových hroznů. Blanitý kalich je pětičetný a zvonkovitý, převislá koruna je čtyř- nebo pětičetná, slabě vonící, má lehce růžovou nebo bílou barvu. Rostlina kvete od května do července. Plody jsou lesklé, kulaté, mnohosemenné bobule, po dozrání červeně zbarvené. Jsou moučnaté, kyselé a nahořklé. Semena mají červenohnědou barvu a rohlíčkovitý tvar (6, 10).

Roste na chudých, písčítých, kyselých půdách, rašeliništích, vrchovištích (symbiotický mykorhizní vztah s houbami *Hymenoscyphus ericae* (vorskovička vřesovcová) a *Phialocephala fortinii*) (3). Najdeme ji nejčastěji v borových lesích. Objevuje se od nížin do horského pásma. Roste na severní polokouli, v mírném a arktickém pásmu. Čerstvé a především kon-

zervované či sušené plody mají bohaté využití v kuchyni (marmelády, kompoty, chuťový doplněk k masu).

List se sbírá ručně opatrným otrháváním z větévek bez plodů v období od června do října. Plod se sbírá v době, kdy barva je sytě červená, tedy v době úplné zralosti, během

srpna a září. List i plod důkladně vysušíme, aby nedocházelo k plesnivění a ztrátě barvy. Sušit můžeme ve stínu nebo na slunci, při umělém sušení by teplota neměla přesáhnout 50 °C. Dobře usušená listová droga je tmavě zelená, bez vůně a má svíravě hořkou chuť, plod si po usušení ponechává sytě červenou barvu (10).

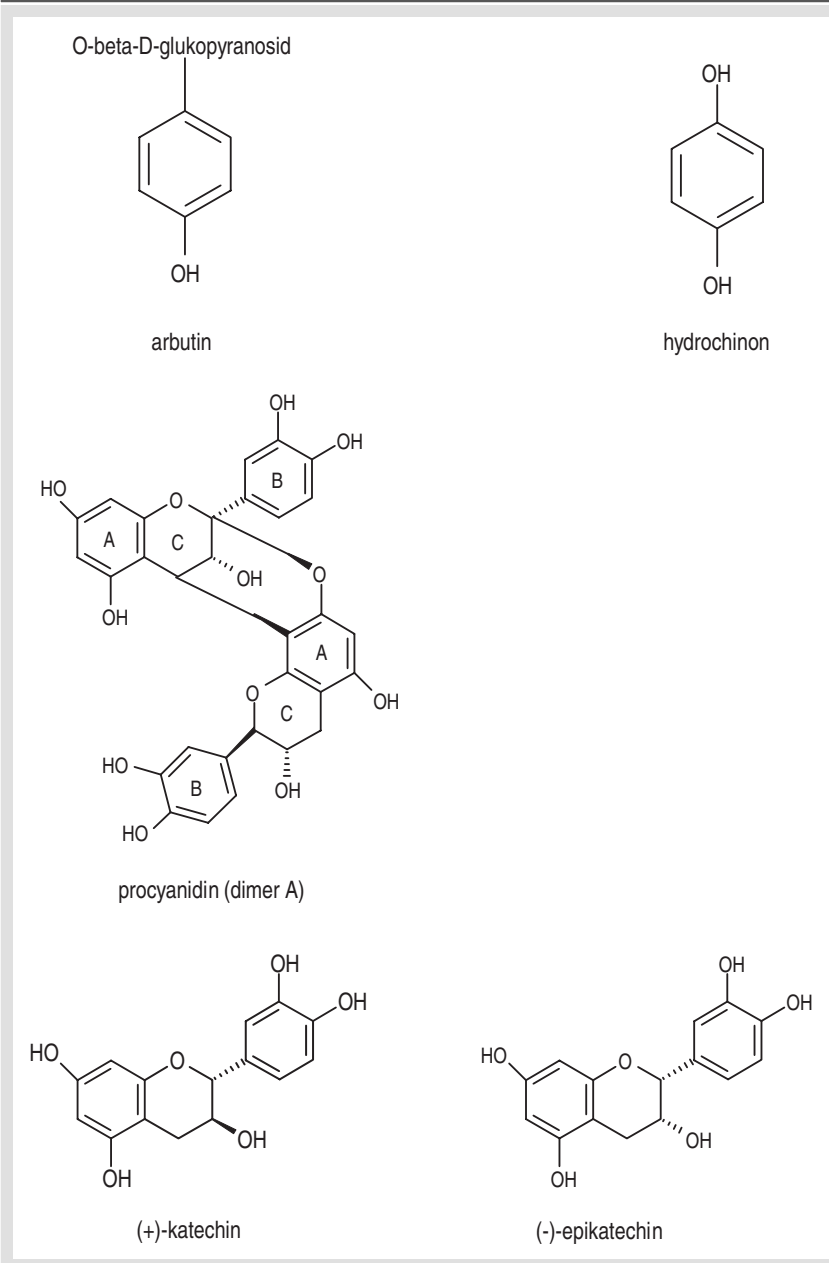
List obsahuje fenolové glykosidy (arbutin (3–5%) a metylarbutin – metabolizují se na hydrochinon), taniny ((+)-katechin, (-)-epikatechin, 10–20%), flavonoidy, triterpeny a organické kyseliny. Plod má podobné složení jako list avšak s menším obsahem těchto látek, jen organické kyseliny jsou naopak ve větším množství, navíc obsahuje vitamín C a A, barviva (procyanidiny, anthokyany –id(a)ein (3-β-D-galaktopyranosyloxy-3', 4', 5, 7-tetrahydroxyflavylium)) (9, 11).

Odborná publikace se podrobně zabývá la identifikací fenolových látek metanolového extraktu stonků, listů a plodů brusinky obecné pomocí analytických metod kapalinové chromatografie (LC-TOF/MS, LC-MS/MS) a nukleární magnetické rezonance (NMR). Bylo identifikováno 28 látek – flavonoly, katechiny a procyanidiny, konjugáty ferulové kyseliny a další látky. 6 z těchto látek bylo nalezeno pouze v plodech, ostatní ve všech vzorcích. 8 látek bylo nalezeno v brusince obecné poprvé, z toho dvě (flavonol acylglycosidy kvercetin-3-O-[4'-(3-hydroxy-3-methylgluta-

Obrázek 1. Brusinka, *Rhodococcum vitis-idaea* (foto převzato z Ped. pro praxi, 2007; 8(5))



Obrázek 2. Hlavní obsahové látky



royl)]- α -rhamnosy a kempferol-3-O-[4''-(3-hydroxy-3-methylglutaryl)] - α -rhamnosy) byly popsány vůbec poprvé (2).

Záměrem odborného článku bylo prozkoumat *in vitro* anti-HSV-2 (anti-herpes simplex virus typ 2) aktivitu pomocí různých testů a mechanismus účinku proanthocyanidinu A-1 izolovaného z *V. vitis-idaea* Linn. Proanthocyanidin A-1 vykazoval anti-HSV-2 aktivitu a neměl cytotoxický efekt v koncentracích, které blokovaly HSV-2 infekci (CC50 282,1 $\pm$ 27,5 μ M). Mechanismus účinku nespočívá v redukci virové infekce, ale v inhibici uchycení a penetrace viru do buněk a zásluhy i při pokročilém stadiu infekce (5).

Byla provedena srovnávací studie na antioxidační aktivitu plodů rodu *Vaccinium* u frakcí monomerních katechinů (728 μ g/mg u *R. vitis-*

idaea, 864 μ g/mg u *V. oxycoccus*) a dimerních a trimerních procyanidinů (818 μ g/mg u *R. vitis-idaea*, 194 μ g/mg u *V. oxycoccus*). Byly použity tyto *in vitro* testy – 2,2-difenyl-1-pikrylhydrazyl (DPPH) test, test inhibice oxidace metylinoleátu a lidského lipoproteinů s nízkou hustotou (LDL). Plody *R. vitis-idaea* a *V. oxycoccus* vykazovaly dobrou zhášecí aktivitu volných radikálů (> 50% radikálů zhášených v čase 4 min) u všech testovaných frakcí. V plodech brusinky obecné byl obsah procyanidinů 30krát vyšší než u ostatních druhů. Flavonoidy, obsahující na kruhu B orto-dihydroxylové seskupení, měly nejvyšší zhášecí aktivitu. Jedinečná struktura přítomných flavonoidů přispívá k antiadhezivní aktivitě vůči bakteriím sliznice močových cest i antivirotickému účinku. Z výsledků v testu inhibice oxidace metylinoleátu a LDL vyplývá,

že katechiny i procyanidiny vykazují významnou antioxidační ochranu (7).

V *in vitro* pokusech byl prokázán inhibiční efekt na AP-1 (aktivátor protein-1) a NF- κ B (nukleární faktor- κ B) indukovaný 12-O-tetradekanoylforbol-13-acetátem (TPA) nebo ultrafialovým zářením B (UVB) prováděná na buněčných liniích (myší epidermální buňky) za použití extraktu z plodů brusinky obecné. Brusinkový extrakt blokoval UVB indukovanou fosforylaci mitogen-aktivující proteinkinázy (MAPK) signalizující členy ERK1, ERK2 (extracelulární signál-regulující kinasu), p38 a MEK 1/2 (c-Jun amino-terminal kinasu), ale neblokoval JNK (c-Jun amino-terminal kinasu). Extrakt také bránil TPA-indukované fosforylaci ERK1, ERK2 a MEK 1/2. Součástí pokusů byl i test, v němž byla zjištěna indukce apoptózy rakovinných buněk (human leukemia HL-60 buňky) po podání extraktu v závislosti na dávce (12).

Cílem *in vivo* experimentu bylo vyhodnotit, jaký je vliv antioxidační aktivity obsahových látek natě brusinky na jaterní poškození a oxidativní stres indukovaný galaktosaminem (GalN) u potkana. Výsledky vykazovaly, že po 24 hodinách se zvýšila aktivita alaninaminotransferázy a glutathion-S-transferázy v séru a lipidová peroxidace v jaterním homogenátu se snížila po podání vodného extraktu (5 ml/kg i. p.) potkanům 12 a 1 hodinu před indukci hepatotoxicity. Extrakt z natě vykázal antioxidační a protektivní efekt u hepatotoxicity indukované GalN. V experimentu bylo dále objasněno, že arbutin je silný zhášec superoxidového a hydroxylového radikálu a je hlavní antioxidační komponenta v tomto experimentu (8).

Primárně se používá k dezinfekci močových cest (bakteriostatický a antiadhezivní účinek hydrochinonu vůči určitým typům bakterií sliznice močových cest) a prevenci jejich zánětů, působí také antivirotický a jako adstringens při průjmech. Používá se jako pomocný prostředek při močových kamenech. Pomáhá v prevenci žaludečního vředu. V lidovém léčitelství bývá droga využívána při revmatismu, dně a ke snížení hladiny glukózy v krvi. Je součástí urologických a močopudných čajových směsí, ale i kosmetických přípravků pro obsah organických kyselin. Brusinka svým účinkem nahrazuje u nás vzácnou medvěďici (9).

Jako farmaceutická surovina se používá list (6). Ten najdeme i v AISLP databázi (1). Standardizovaný extrakt z plodů brusinek rostoucích na severoamerickém kontinentu (*V. macrocarpon* AITON, *V. oxycoccus* L.) je součástí mnoha fytopreparátů.



Pro vnitřní užití se používá nálev ze 2 g drogy třikrát denně (nálev se připraví zalitím drogy 150 ml horké vody a nechá se 15 min. luhovat). Lze také stejným způsobem připravovat za studena (macerát). Musí být zajištěna podmínka alkalické moči (nekombinovat s léky, potravinami či nápoji zvyšujícími kyselost moči), aby se dostavil léčebný účinek drogy. Maximální efekt se dostavuje po 3–4 hodinách po užití (9).

Droga by neměla být užívána déle než jeden týden a nedoporučuje se ji zařazovat

více než pětikrát během roku pro možný výskyt nežádoucích účinků. U hydrochinonu byla prokázána cytotoxicita u izolovaných hepatocytů (4). Zvýšené hladiny arbutinu a hydrochinonu by mohly vyvolat mutagenní a karcinogenní efekt (9). U chronického onemocnění ledvin je vhodné použití drogy konzultovat s lékařem. Nedoporučuje se používat v době těhotenství a kojení a také u dětí do 12 let. Při zvýšených dávkách podávaných delší dobu by mohlo hrozit poškození jater. U citlivých osob může

vyvolávat žaludeční nevolnost v důsledku vysokého obsahu taninů (9).

Práce vznikla za finanční podpory GAUK 118/2006/B BIO.

PharDr. Jana Karličková, Ph.D.

Farmaceutická fakulta Hradec Králové
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové
e-mail: jana.karlickova@faf.cuni.cz

Literatura

1. Databáze AISLP.

2. Ek S, Kartimo H, Mattila S, Tolonen A. Characterization of Phenolic Compounds from Lingoberry (*Vaccinium vitis-idaea*). J. Agric. Food Chem. 2006; 54: 9834–9842.
3. Gryndler M a kol. Mykorhizní symbióza. Praha: Academia 2004. 106–107, 119.
4. Hrdina V, Hrdina R, Jahodář L, Martinec Z, Měrka V. Přírodní toxiny a jedy. Praha: Galén 2004. 74 s.
5. Hua-Yew Ch, Ta-Chen L, Chien-Min Y, Den-En S, Chun-Ching L. In vitro Anti-HSV-2 activity and mechanism of action of proanthocyanidin A-1 from *Vaccinium vitis-idaea*. J. Sci. Food Agric. 2005; 85: 10–15.
6. Jahodář L. Farmakobotanika semenné rostliny. Praha: Karolinum 2006. 69 s.
7. Määttä-Riihinen K R, Kähkönen M P, Törrönen A R, Heinonen I M. Catechins and Procyanidins in Berries of *Vaccinium* Species and Their Antioxidant Activity. J. Agric. Food Chem. 2005; 53: 8485–8491.

8. Myagmar B-E, Shinno E, Ichiba T, Aniya Y. Antioxidant activity of medicinal herb *Rhodococcum vitis-idaea* on galactosamine-induced liver injury in rats. Phytomedicine 2004; 11: 416–423.
9. Natural Medicines Comprehensive Database, 3rd Edition, U.S.A. 2000: 42–43.
10. Opletal L, Volák J. Rostliny pro zdraví. Praha: Aventinum 1999. 138–139.
11. Römpf Encyclopedia Natural Products. Stuttgart-New York: Thieme 2000. 310 s.
12. Wang S Y, Feng R, Bowman L, Penhallegon R, Ding M, Lu Y. Antioxidant Activity in Lingonberries (*Vaccinium vitis-idaea* L.) and Its Inhibitory Effect on Activator Protein-1, Nuclear Factor- κ B, and Mitogen Activated Protein Kinases Activation. J. Agric. Food Chem. 2005; 53: 3156–3166.