

Antidepressiva přírodního původu

Zdeňka Navrátilová

Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta, Katedra botaniky, Praha

Poruchy nálady, zejména deprese, jsou dnes jednou z nejčastějších psychických poruch. Přestože je na trhu řada antidepressiv s různým mechanismem účinku, v případě lehčích depresí lze použít i bylinné přípravky. Článek popisuje vybrané rostliny, u kterých byl zjištěn antidepressivní účinek – *Hypericum perforatum*, *Sceletium tortuosum*, *Panax ginseng*, *Rhodiola rosea*, *Magnolia* a *Crocus sativus*. Některé z nich se již v terapii používají a u jiných je možné další využití v budoucnosti. Některé rostliny jsou na trhu ve formě doplňků stravy.

Klíčová slova: deprese, antidepressivum, bylinné přípravky, *Hypericum perforatum*, *Sceletium tortuosum*, *Rhodiola rosea*, *Panax ginseng*, *Magnolia*, *Crocus sativus*.

Natural antidepressants

Mood disorders, mainly depression, are nowadays one of the most frequent mental illnesses. Although there are many antidepressants with different mechanism of action on the market, in cases of mild depression herbal remedies can be used. The article describes selected plants with antidepressant effect – *Hypericum perforatum*, *Sceletium tortuosum*, *Panax ginseng*, *Rhodiola rosea*, *Magnolia* and *Crocus sativus*. Some of them are already used in the therapy, others may be used in the future. Some plants are available for sale as dietary supplements.

Key words: depression, antidepressant, herbal remedy, *Hypericum perforatum*, *Sceletium tortuosum*, *Rhodiola rosea*, *Panax ginseng*, *Magnolia*, *Crocus sativus*.

Prakt. lékař. 2011; 7(4): 191–194

Deprese a antidepressiva

Poruchy nálady, zejména deprese, jsou dnes jednou z nejčastějších psychických poruch. Odhaduje se, že v průběhu života trpí klinicky vyjádřenou depresí 9–26 % žen a 5–12 % mužů. Aktuálně trpí depresí 6–7 % obyvatelstva, vyskytuje se 2× častěji u žen než u mužů (1, 2).

K léčbě deprese se používají zejména antidepressiva. Antidepressiva mají různý mechanismus působení, zpravidla mají dlouhý nástup účinku, až několik týdnů. Po vymizení příznaků je třeba léky užívat ještě několik měsíců, v některých případech celoživotně, aby nedošlo k návratu potíží (3). Přestože je na trhu řada antidepressiv s různým mechanismem účinku, v případě lehčích depresí lze použít i bylinné přípravky. Někteří pacienti také preferují „přírodní“ léky oproti „syntetickým“.

Hypericum perforatum (obrázek 1)

Hypericum perforatum L. (třezalka tečkovaná) je vytrvalá bylina z čeledi *Hypericaceae* (třezalkovité). Rostliny jsou cca 60 cm vysoké, mají listy s průsvitnými tečkami, kvetou v červnu a červenci žlutými květy. Třezalka roste v Evropě a v Asii, introdukována byla do Severní Ameriky. V lidovém léčitelství je třezalka označována podle doby kvetení jako bylina sv. Jana, stejného původu je i anglický název rostliny (St. John's wort).

Třezalka obsahuje řadu látek, z nichž nejdůležitější jsou naftodianthrony hypericin a pseu-

dohypericin, prenylované deriváty floriglucinu hyperforin a adhyperforin, flavonoidy (rutin, kvercetin, kvercitrin, hyperosid aj.) a třísloviny. Používá se k léčbě řady obtíží, ceněna je však zejména pro svůj antidepressivní účinek (4, 5).

Naftodianthrony hypericin a pseudohypericin inhibují monoaminoxidázu A, proteinkinázu C a účinkují jako inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu. Hyperforin a adhyperforin inhibují zpětné vychytávání serotoninu, noradrenalinu a dopaminu a způsobují down-regulaci kortikálních beta-adrenergických a 5-HT₂ receptorů. Hyperforin inhibuje také zpětné vychytávání GABA (γ-aminobutyric acid = γ-aminomáselná kyselina) a L-glutamátu a zvyšuje koncentrace intracelulárního Na⁺. Flavonoidy pak inhibují katechol-O-metyltransferázu (COMT) a monoaminoxidázu. Hyperforin je hlavním antidepressivně účinným principem třezalky (5, 6).

V České republice je registrován léčivý přípravek Jarsin, který obsahuje 300 mg standardizovaného extraktu Li 160. Používá se k léčbě lehkých a středně těžkých depresí, užívá se obvykle 1–3× denně. Třezalka je také součástí čajových směsí (Alvisan Neo, Fytokliman Planta, Species nervinae Planta, Stomaran a Žaludeční čajová směs) a potravních doplňků (např. Třezalka drg. Kneipp, Třezalka tečkovaná tbl. Medpharma, Třezalka tečkovaná 40 ml Herba Vitalis).

Při užívání přípravků z třezalky je třeba opatrnosti, protože u některých osob může hypericin a pseudohypericin způsobit zvýšenou citlivost na sluneční záření. Třezalka také snižuje účinnost hormonální antikoncepce, ovlivňuje i metabolismus antivirotik, digoxinu, teofylinu, warfarinu, cyklosporinu a dalších léků. Tyto interakce jsou dány zejména indukci izoenzymu CYP3A4 a indukci P-glykoproteinu. Vzhledem k serotoninergnímu působení není vhodná kombinace s dalšími antidepressivy a s triptany (5, 7).

Sceletium tortuosum (obrázek 2)

Sceletium tortuosum (L.) N. E. Br. je vytrvalá sukulentní rostlina z čeledi *Aizoaceae* (kosmatcovité). Rostliny mají krátké lodyhy a dužnaté listy, na vrcholech lodyh kvetou světle žlutými až žlutooranžovými květy. *Sceletium tortuosum* pochází z jižní Afriky (z jihozápadní části Kapska a Namaqualandu). Typy s vysokým obsahem alkaloidů se v jižní Africe komerčně pěstují. Rostliny byly používány africkými domorodci pod jménem kanna či kougoed ve formě fermentovaných a usušených lodyh k odstranění pocitu hladu a žízně, k léčbě koliky a na zlepšení nálady (4).

Sceletium obsahuje alkaloidy mesembrinového typu (mesembrin, mesembrenon, mesembrenol, tortuosamin a další). Mesembrin působí jako silný inhibitor zpětného vychytávání serotoninu ze synaptické štěrbin, další

Obrázek 1. *Hypericum perforatum***Obrázek 2.** *Sceletium tortuosum* (foto D. Petrlíková)**Obrázek 3.** *Panax quinquefolius***Obrázek 4.** *Rhodiola rosea*

látky pravděpodobně působí na různých typech receptorů. Zvýšení dostupnosti serotoninu a následné spuštění složité kaskády reakcí v nervových buňkách vede ke zlepšení nálady a odstranění úzkosti a tenze. Mesembrin a mesembrenon působí také jako inhibitory fosfodiesterázy-4 (PDE4) (8).

Ve Spojených státech byl podán patent na použití mesembrinu a příbuzných látek jako inhibitorů re-uptake serotoninu k léčbě deprese, úzkosti, bulimie a obsedantně-kompulzivní poruchy (4, 8, 9, 10). Vzhledem k mechanismu působení není vhodné kombinovat *Sceletium tortuosum* s dalšími antidepresivy, zejména SSRI (selective serotonin re-uptake inhibitors = selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu).

V České republice je k dispozici pouze ve formě prášku z rozdrčených lodyh, který se prodává v internetových obchodech s bylinami. Je však třeba upozornit, že užívání těchto přípravků a extraktů je zejména v případě deprese nevhodné. Nejde o léčivé přípravky a není zde znám obsah účinných látek. Jihoafrická společnost HGH Pharmaceuticals vyvíjí léčivý přípravek s obsahem standardizovaného extraktu *Sceletium tortuosum* (Zembrin).

Panax ginseng, *P. quinquefolius* (obrázek 3)

Panax ginseng C. A. Mey. (všehoj ženšenový, ženšen pravý) a *Panax quinquefolius* L. (všehoj pětilistý, ženšen americký) jsou vytrvalé byliny z čeledi *Araliaceae* (aralkovité). Rostliny mají dužnaté větvené kořeny, jednoduchou lodyhu a dlanitě složené listy. Květy jsou bílé, dozrávají ve výrazně červené peckovici. *Panax ginseng* roste v horských oblastech východní Asie, *P. quinquefolius* pochází ze Severní Ameriky. *Panax ginseng* se pěstuje v Číně, Rusku, Koreji a Japonsku, *P. quinquefolius* se pěstuje v USA a v Kanadě a vyváží se zejména do Číny (4). Využívají se i další druhy rodu *Panax*, např. *P. pseudoginseng* Wall. a *P. notoginseng* (Burkill) F. H. Chen (11).

Ženšen se již po tisíce let využívá v tradiční východní medicíně, jeho působení na organismus lze popsat jako adaptogenní – tj. zvyšující fyzickou a psychickou odolnost organismu a odstraňující únavu (4). Popsány byly i další léčivé účinky – např. protizánětlivé, imunostimulační, antikancerogenní a hypoglykemické (12).

Rostliny obsahují komplex triterpenických saponinů, tzv. ginsenosidů, aglykonem jsou 20(S)-protopanaxadiol a 20(S)-protopanaxatriol. Nejdůležitější jsou ginsenosidy Rg₁, Rc, Rd, Rb₁, Rb₂ a Rb₃. V testech na zvířatech (13, 14) bylo zjištěno

silné antidepresivní působení saponinů na organismus. Po aplikaci 20(S)-protopanaxadiolu dochází ke zvýšení hladiny noradrenalinu a serotoninu v mozku. Vzhledem k tomu, že inhibice re-uptake monoaminů je slabá, je možné, že tato látka působí v mozku ještě dalším mechanismem, odlišným od současných antidepresiv. Další výzkum může vést k vývoji nových léčiv s antidepresivním účinkem (14).

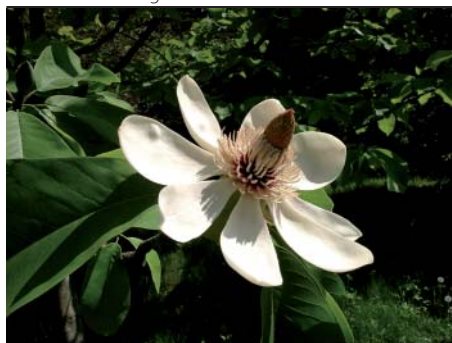
Lékové interakce byly zaznamenány při současném užívání ženšenu s přípravky ovlivňujícími srážlivost krve, s digoxinem, s imunosupresivy a s fenelzinem (7, 12). Opatrnosti je třeba u pacientů s anamnézou mánie či schizofrenie a u pacientů s insomnií, s nemocemi srdce či s poruchou srážlivosti krve. Preparáty s obsahem ženšenu by neměli užívat pacienti, kteří jsou léčeni warfarinem, digoxinem nebo antidepresivy ze skupiny SSRI (12).

V České republice je ženšen v kombinaci s *Ginkgo biloba* součástí přípravku Bilobil Duo, dále je ve vitaminových přípravcích Pharmaton a v potravních doplncích. Přípravek Ginsana již v České republice není registrován. Doporučená denní dávka ženšenu je 200 mg.

Rhodiola rosea (obrázek 4)

Rhodiola rosea L. (rozchodnice růžová) je vytrvalá bylina z čeledi *Crassulaceae* (tlusticovité). Rostliny mají cca 40 cm vysoké přímé lodyhy, listy jsou ploché, dužnaté, modrozeleně zbarvené. Květy žlutými květy v červenci až v srpnu. Kořeny po rozemnutí voní po růžích. Vyskytuje se v montánních a arktických oblastech Evropy a Asie. Je to chráněná rostlina, proto její sběr v přírodě není povolen. *Rhodiola rosea* je tradičně využívána ve východní Evropě a v Asii pro své adaptogenní působení (4). Rostliny obsahují flavonoidy, fenolické látky, steroly, glykosidy a organické kyseliny. Sušené oddenky rozchodnice obsahují 0,05 % esenciálního oleje, z obsahových látek je nejdůležitější rosiridin, rhodionisid, rhodiolin, rosaviny, p-tyrosol a salidroside (15, 16). Rosiridin vykazuje schopnost inhibice monoaminoxidázy A a B. Inhibicí MAO_A se vysvětluje antidepresivní účinek, schopnost inhibice MAO_B je možné využít k léčbě některých typů demence (17). Ve studii na zvířatech byl krysám podán fluoxetin nebo extrakt *Rhodiola rosea*, v obou případech bylo zaznamenáno signifikantní zvýšení (p = 0,05) hladiny serotoninu v hipokampu (15).

V České republice je na trhu řada potravních doplňků s obsahem extraktu z rozchodnice, např. *Rhodiola* kapky (Natura – Grešík), *Rhodiola rosea* (Reflex Nutrition) či *Rhodiola* tinktura (TopVet).

Obrázek 5. *Magnolia obovata***Obrázek 6.** *Crocus sativus*, sušené blizny

Magnolia obovata, M. officinalis (obrázek 5)

Magnolie (šácholany) jsou stromy rostoucí v mírném až tropickém pásmu Nového světa a jihovýchodní Asie. Kůra druhů *Magnolia officinalis* Rehder & E. H. Wilson (šácholan lékařský) a *M. obovata* Thunb. (šácholan obvejčitý) je využívána v tradiční východní medicíně k mnoha účelům, zejména jako mírný uklidňující prostředek. Kůra obsahuje fenolické látky, zejména magnolol, honokiol a derivát difenyletheru obovatol. Obsahové látky mají anxiolytický účinek, dále působí jako scavenger volných radikálů, mají i protizánětlivý účinek. Magnolol a honokiol ovlivňují i cholinergní nervový systém a mají pozitivní vliv na kognitivní funkce (18). Ve studii na zvířatech byl zjištěn také antidepresivní účinek kombinace magnololu a honokiolu, v tradiční čínské medicíně se používá kůra magnolie také v kombinaci se zázvorem (*Zingiber officinale*), které spolu působí synergicky. Po 2 týdnech užívání kombinace magnololu, honokiolu a extraktu zázvoru bylo zaznamenáno signifikantní zvýšení hladiny serotoninu a noradrenalinu v prefrontální kůře (19, 20).

V České republice jsou na trhu potravní doplňky Magnolie a Magnolie forte od firmy Favea, které obsahují extrakt z magnolie v kombinaci s nenasycenými mastnými kyselinami a vitamínem B.

Crocus sativus (obrázek 6)

Crocus sativus L. (šafrán setý) je vytrvalá bylina z čeledi *Iridaceae* (kosatcovité). Rostliny mají

podzemní hlízu, čárkovité listy a trubkovité květy světle fialové barvy, ze kterých vyčnívají 3 jasné červené blizny. Šafrán pochází z jižní Evropy a jihozápadní Asie. Sušené blizny se používají zejména jako koření, využívají se ale také pro své sedativní a spazmolytické účinky. Zkoumáno je také antikancerogenní působení šafránu. Hořká chuť je způsobena glykosidem hydroxysafranalu pikrokrocinem, který se během sušení konvertuje na safranal. Dále šafrán obsahuje žluté barvivo krocín, což je směs glykosidů karotenoidu krocetinu, a aromatické látky, zejména monoterpenoidy (21). Extrakt z blizen má antidepresivní účinek, účinnost při léčbě lehké a středně těžké deprese byla potvrzena v dvojité slepé placebem kontrolované studii (22). Krocín pravděpodobně působí jako inhibitor zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu, safranal působí jako inhibitor zpětného vychytávání serotoninu. *In vitro* byla zjištěna také vazba na NMDA receptory (21).

V České republice je na trhu potravní doplněk Saframyl, který obsahuje extrakt z blizen šafránu v kombinaci s L-tryptofanem a vitamínem B₆. Používá se k léčbě lehkých a středně těžkých depresí.

Další rostliny

Antidepresivní účinek byl popsán i u řady dalších rostlin – např. *Piper methysticum* (pepřovník opojný, kava-kava), *Lavandula angustifolia* (levandule lékařská), *Perilla frutescens* (perilla křovitá), *Ocimum sanctum* (bazalka posvátná), *Curcuma longa* (kurkuma dlouhá), *Bacopa monnieri* (bakopa drobnolistá, brahmi), *Withania somnifera* (vithánie snodárná, indický ženšen, ashvagandha), *Morinda officinalis* (morinda lékařská) a *Centella asiatica* (pupečník asijský, gotukola) (23). Některé z nich se v zahraničí používají ve formě potravních doplňků (např. *Withania*, *Centella*). V České republice byl registrován léčivý přípravek s obsahem *Piper methysticum* (Leikan) určený k léčbě úzkosti, ten však byl stažen z oběhu, protože se objevily zprávy o jeho hepatotoxicitě. Některé rostliny se v ČR podobně jako *Sceletium tortuosum* prodávají v internetových obchodech s bylinami.

Diskuze

Jak již bylo zmíněno v úvodu, řada lidí v dnešní době preferuje tzv. přírodní léky s tím, že „syntetické“ léky jsou škodlivé a „přírodní“ naopak zcela bezpečné. Jde o jakýsi moderní životní postoj ne zcela založený na racionalitě, který však může být v případě onemocnění velmi nebezpečný. Jedním z problémů je potom fakt, že samoléčením může dojít k zanedbání

choroby, což je např. v případě deprese nebezpečné. Problémem je také to, že pacienti považují bylinné léky za zcela bezpečné a často o jejich užívání ani neinformují ošetřujícího lékaře. V případě některých rostlin, zejména třezalky, pak hrozí závažné interakce s dalšími užívanými léčivy. V případě užívání třezalky s dalšími antidepresivy může také dojít k serotoninovému syndromu.

Závěr

O obsahových látkách rostlin a jejich účincích víme dosud relativně málo. Nedostatek informací máme zejména ohledně rostlin rostoucích v málo prozkoumaných tropických oblastech, velmi důležitý je proto etnobotanický a etnofarmakologický výzkum rostlin užívaných v tradičních kulturách v těchto oblastech. Farmakologické studie poté často potvrzují účinek rostlin a extraktů na organismus. Některé rostliny lze využít přímo k léčebným účelům, jinde se obsahové látky rostlin využívají jako prekurzory k výrobě dalších látek. Známé struktury obsahových látek také mohou sloužit jako model při vývoji nových farmak.

Živé organismy (rostliny, živočichové, houby i mikroorganismy) v sobě skrývají velký potenciál, a proto je třeba je zachovat pro budoucnost. Jednou vyhybnulý a dosud neprozkoumaný druh je včetně obsahových látek navždy ztracený a jedním z důvodů pro ochranu biodiverzity by tedy mělo být i jejich případné medicínské využití v budoucnosti.

Literatura

1. Janů L, Racková S. Jak správně poznat a léčit depresi. *Med Pro Praxi* 2007; 1: 24–27.
2. Doubek P, Herman E, Praško J, Hovorka J. Deprese a její léčba. Praha: Maxdorf, 2007.
3. Praško J, Prašková H. Farmakoterapie deprese. *Psychiatri Pro Praxi* 2006; 5: 214–224.
4. van Wyk BE, Wink M. Medicinal plants of the world. Portland, Oregon, USA: Timber Press, 2005.
5. Švestka J. Třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum* Linn.) – rostlinné antidepresivum. *Psychiatrie* 2002; 6: 109–120.
6. Patočka J. Standardizovaný extrakt třezalky tečkované: nové rostlinné antidepresivum. *VZL* 2003; 72: 114–118.
7. Izzo A, Ernst E. Interactions between herbal medicines and prescribed drugs – A systematic review. *Drugs* 2001; 61: 2163–2175.
8. Gericke N, Viljoen AM. *Sceletium* – a review update. *J Ethnopharmacol* 2008; 119: 653–663.
9. Smith MT, Crouch NR, Gericke N, Hirst M. Psychoactive constituents of the genus *Sceletium* N. E. Br. and other *Mesembryanthemaceae*: a review. *J Ethnopharm* 1996; 50: 119–130.
10. Gericke N, van Wyk BE. Pharmaceutical compositions containing mesembrine and related compounds. United States Patent US 6,288,104 B1 (2001).
11. Bruneton J. Pharmacognosy. Phytochemistry. Medicinal Plants. 2nd ed. Londres, Paris, New York: Intercept Ltd, 1999. 706–709.

12. Tůmová L, Bajerová J, Dušek J. *Panax ginseng* – interakce s ostatními léky. *Prakt Lékáren* 2007; 6: 294–295.
13. Dang H, Chen Y, Liu X, Wang Q, Wang L, Jia W, Wang Y. Antidepressant effects of ginseng total saponins in the forced swimming test and chronic mild stress models of depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psych* 2009; 33: 1417–1424.
14. Xu Ch, Teng J, Chen W, Ge Q, Yang Z, Yu Ch, Yang Z, Jia W. Protopanaxadiol, an active ginseng metabolite, exhibits strong antidepressant-like effect. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psych* 2010; 34: 1402–1411.
15. Chen Q G, Zeng Y S, Qu Z Q, Tang J Y, Quin Y J, Chung P, Wong R, Hägg U. The effects of *Rhodiola rosea* extract on 5-HT level. *Phytomedicine* 2009; 16: 830–838.
16. Panossian A, Wikman G, Sarris J. Rosenroot (*Rhodiola rosea*): Traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. *Phytomedicine* 2010; 17: 481–493.
17. van Diermen D, Marston A, Bravo J, Reist M, Carrupt PA, Hostettmann K. Monoamine oxidase inhibition by *Rhodiola rosea* roots. *J Ethnopharmacol* 2009; 122: 397–401.
18. Patočka J, Strunecká A, Jakl J. Magnolie mohou být nejen krásné, ale i užitečné. *Psychiatrie* 2002; 6: 231–235.
19. Yi LT, Xu Q, Li YCh, Yang L, Kong LD. Antidepressant-like synergism of extracts from magnolia bark and ginger rhizome alone and in combination in mice. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psych* 2009; 33: 616–624.
20. Qiang LQ, Wang CP, Wang FM, Pan Y, Yi LT, Zhang X, Kong LD. Combined administration of the mixture of honokiol and magnolol and ginger oil evokes antidepressant-like synergism. *Arch Pharm Res* 2009; 32: 1281–1292.
21. Schmidt M, Betti G, Hensel A. Saffron in phytotherapy: Pharmacology and clinical uses. *Wien Med Wochenschr* 2007; 157: 315–319.
22. Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Noorbala AA, Amiri H, Fallah-Pour H, Jamshidi AH, Khani M. *Crocus sativus* L. in the treatment of mild to moderate depression: a double blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytother Res* 2005; 19: 148–151.
23. Dhingra D, Sharma A. A review of antidepressant plants. *NPR (IJNPR)* 2006; 5: 144–152.

Článek přijat redakcí: 28. 2. 2011
Článek přijat k publikaci: 29. 4. 2011

Mgr. Zdeňka Navrátilová

Univerzita Karlova v Praze
Přírodovědecká fakulta, Katedra botaniky
Benátská 2, 128 01 Praha 2
navratil@natur.cuni.cz
