

Bergénie – obsahové látky a použití

Almíra Marková, Lenka Tůmová

Katedra farmakognosie a farmaceutické botaniky, Farmaceutická fakulta UK v Hradci Králové

Původně asijský rod *Bergenia* z čeledi Saxifragaceae zahrnuje 32 dosud popsáných druhů a mnoho hybridů, které vznikly jejich vzájemným křížením. Listy i oddenky bergenií jsou hojně využívány v lidovém léčitelství Číny, Indie, Mongolska a Ruska. Bergénie jsou bohaté na široké spektrum obsahových látek. Mezi nejvýznamnější sekundární metabolity patří třísloviny, arbutin, bergenin, ale také flavonoidy. Droga z listů a oddenků je ceněna pro své litolytické, antioxidační, protizánětlivé, antipyretické či antitusické vlastnosti.

Klíčová slova: *Bergenia*, listy, sekundární metabolity, biologická aktivita.

Bergenia – substances and uses

Originally an Asian genus *Bergenia* from the family Saxifragaceae includes 32 species described so far and many hybrids that were created by crossing them. The leaves and rhizomes of *bergenia* used widely in folk medicine of China, India, Mongolia, and Russia are rich in a wide range of chemical constituents. The most important secondary metabolites of this plant are tannins, arbutin, bergenin, but also flavonoids. The drug from leaves and rhizomes is valued for its litholytic, antioxidant, anti-inflammatory, antipyretic, or antitussive properties.

Key words: *Bergenia*, leaves, secondary metabolites, flavonoids.

Bergenia crassifolia (L.) Fritsch, bergénie tučnolistá

Botanický popis

Je to víceletá bylina s tlustými poléhavými oddenky a přezimujícími listy, které jsou téměř kulaté, kožovité a lesklé v délce cca 35 cm. V místech původního výskytu kvete od května do června. Květenství je světle fialovorůžové. Roste dobře v nižší části kamenitých návrší na severních nebo severozápadních svazích a v řídkých lesích a údolích řek. Snáší zastínění a může růst v polostínu, ale silné zastínění se může odrazit na slabší intenzitě kvetení. Ve vyhovujících podmínkách vytváří souvislé porosty, jejichž průměrná produktivita je šest až sedm tun oddenků s listy na jeden hektar. Drogu lze skladovat až 4 roky. Vlastnosti drogy z oddenku jsou definovány například

v ruském lékopise, který posuzuje kvalitu drogy podle obsahu tříslovin, kterých musí být nejméně 20 % (1, 2, 3).

Použití

V zemích svého původu se k léčebným účelům užívá především oddenek, méně často pak listy. Listy se používají hlavně v lidovém léčitelství. Sklízí se na konci léta, kdy je obsah účinných látek nejvyšší. Listy obsahují 13–23 % tříslovin. Se stářím rostliny obsah tříslovin v listech klesá, ale v kořenech a oddencích naopak roste. V lidovém léčitelství se přípravky z *B. crassifolia* užívají k léčbě horečky, nachlazení, bolesti hlavy, gastritidy, průjmů, neinfekční kolitidy. Zevně se tradiční přípravky z bergénie používají ke kloktání při chronických zánětech dutiny ústní a k potírání dásní, v gynekologii pro výplachy při léčbě

erozí děložního čípku. Extrakt z oddenků se v tradiční medicíně používá pro zpevnění stěny krevních kapilár, k zastavení krvácení po potratu a zmírňuje silnou menstruaci. Prášek z kořenů a oddenků bergénie se používá k hojení ran a jako protizánětlivý prostředek. Ve formě pleťových vod se bergénie tradičně používá k léčbě mastné seboroické dermatitidy obličeje a pokožky vlasové části hlavy, při akné a nadměrném pocení. Tibetané si potírají kůži pastou z čerstvých listů, aby ji ochránili před škodlivým působením UV záření. Burjati a Mongolové používají mladé zelené listy *B. crassifolia* k přípravě čaje. Staré spodní listy pravidelně odumírají, usychají a černají. V oblasti Altaje se pak z těchto zčernalých listů, které celou zimu ležely pod sněhem a obsahují méně tříslovin, připravuje chutný čaj („čagyrský čaj“) anebo se přidávají

do bylinných čajových směsí. Usušené listy se musí použít do dvou let. Uvádí se, že bezpečná denní dávka je 50–100 ml odvaru z oddenků (1 : 20). Nálev z černých, fermentovaných listů *B. crassifolia* (10 g ve 100 ml vody) však také nevykazuje žádné známky toxicity u myši. Po podání jednorázové perorální dávky 50 mg/kg/den suchého extraktu z černých a zelených listů rovněž nebyly po jednom týdnu u potkanů pozorovány žádné známky toxicity (4, 5).

Bergenia ciliata (Haw.) Sternb. bergenie brvitá

Botanický popis

Tento druh upřednostňuje vlhké, mírné klima, kde teploty nepřesahují 20 °C. Rostlina je odolná a přežije i teploty hluboko pod bodem mrazu (až -20 °C). Má velké kulaté zvlněné listy, široké až 30 cm, z obou stran ochmýřené a lemované jemnými načervenalými chlupy. Květy jsou světle růžové až téměř bílé a objeví se, až když vyraší nové listy. Květy obvykle stářím tmavnou. Nekvete tak bohatě jako jiné druhy (6).

Použití

Indický název „Pashanabheda“ („rozpusťt kámen“) odkazuje na litolytické vlastnosti drogy, která bývá součástí tradičních receptur používaných k rozpouštění ledvinových a žlučnickových kamenů a pro léčbu leukorey a hemoroidů. Je účinná při léčbě dysurie a při infekcích močových cest včetně krystalurie. Má adstringentní, diuretické, styptické, tonizující a afrodiziakální účinky. Oddenky se v lidovém léčitelství používají ke hřejivým obkladům na ztuhlé klouby, vředy, abscesy a kožní infekce. Listy a kořeny se tradičně používají proti kurdějím, ke zmírnění křečí a proti průjmu. Dle studie na myším modelu vykazuje etanolový extrakt z listů *B. ciliata* antimalarické působení, které se zvyšuje s rostoucí dávkou. Etanolové extrakty působí v nízkých dávkách (0,5 mg/kg) diureticky, ale ve vysokých dávkách (100 mg/kg) naopak diurézu snižují. Oškrábaný oddenek se namáčí do medu a dává se žvýkat dětem při prořezávání zubů. Šťáva z listů se používá při bolestech uší. V Nepálu se směs sušené šťávy z oddenku *B. ciliata* a medu v poměru 1 : 1 (jedna čajová lžička) podává 2–3krát denně ženám po po-

rodu jako tonikum a karminativum. V Indii je užívání *B. ciliata* v těhotenství považováno za bezpečné, ale pro nedostatek důkazů se drogu nedoporučuje užívat během kojení. Odvar z oddenků je užíván perorálně jako antipyretikum a anthelmintikum. Ke kompenzaci diabetu se dle tradiční ájurvédské medicíny užívá dvakrát denně 1–3 g práškové drogy *B. ciliata* a zapíjí se teplou vodou. K léčbě močových kamenů nebo dysurie se užívá odvar z *B. ciliata*. 20–30 g práškové drogy z oddenků se zalije 0,5 l vody a vaří se, až se objem zredukuje na polovinu. K vyléčení ledvinových kamenů se odvar užívá ráno nalačno po dobu 3 měsíců. Indický ájurvédský lékopis definuje doporučenou denní léčebnou dávku 3–6 g práškové drogy z oddenku nebo 50–100 ml odvaru připraveného z 20–30 g práškové drogy (4, 7, 8, 9).

Bergenia x ornata Guill.

Botanický popis

Tento hybrid vznikl křížením *B. ciliata* Sternb. x *B. crassifolia* Fritsch a byl uveden na trh v Paříži v roce 1876 pod názvem *Saxifraga ornata*. V roce 1878 byl tento název změněn na stávající *Bergenia x ornata*. Některé zdroje ji uvádějí pod názvem *Bergenia x schmidtii*. Má okrouhlé nebo široce obvejčité, pýřité listy s brvitým okrajem. Přezimující listy jsou 10–20 cm dlouhé. Stonky dosahují délky až 30 cm. Květy jsou bílé nebo růžové se žláznatými kalichy, kvete časně, proto jsou často poškozeny mrazem. Je pěstována v mnoha odrůdách především pro okrasné účely (10).

Obsahové látky bergenií

V rodu *Bergenia* bylo dosud identifikováno a charakterizováno 152 chemických sloučenin. Výzkum je soustředěn hlavně na fenolické látky typu tříslovin, arbutin, bergenin a v neposlední řadě na flavonoidy pro množství jejich zdraví prospěšných účinků na lidský organismus. Působí antioxidantním, protizánětlivým, antibakteriálním, protinádorovým účinkem a mimo jiné snižují hladinu krevního cukru a normalizují krevní tlak. Z bergenií byly dosud izolovány flavonoidy kaempferol, kvercetin, afzelechin, eriodiktyol. (4) V rostlině pak flavonoidy plní především obrannou funkci a chrání ji před nepříznivými vlivy

prostředí. Produkce a hromadění v rostlinách tedy nezávisí pouze na vnitřních faktorech a vývojovém stadiu rostliny, ale mohou být značně ovlivněny také vnějšími faktory, jako je světlo, teplota, poranění, škůdci, technika pěstování, propustnost půdy a její hloubka. Rostliny obecně rostou rychleji a vykazují vyšší výnosy v méně stresujícím prostředí, ale na druhé straně působení biotických a abiotických stresových faktorů indukuje tvorbu sekundárních metabolitů, tedy i flavonoidů (11). Jednou z nejdůležitějších obsahových látek bergenií je arbutin. Inhibuje tyrosinázu a zabraňuje tak tvorbě melaninu a tmavnutí kůže, tvorbě pih a stařeckých skvrn a tvorbě maligního melanomu. Působí antibakteriálně a dezinfekčně při infekcích močového a pohlavního ústrojí. Za tyto účinky je zodpovědný hlavně jeho aglykon hydrochinon (4). Isokumarin bergenin má antioxidantní, protimikrobní, protirakovinné působení, snižuje hladinu krevního cukru, nízkohustotních lipoproteinů a celkového cholesterolu a zvyšuje hladinu HDL cholesterolu, působí hepatoprotektivně, antiurologicky, antihyperurikemicky a antitusicky. Jeho použití však limituje špatná rozpustnost, nižší biodostupnost a kratší plazmatický poločas a rychlá degradace v prostředí vyššího pH (> 6,8) střev (12). Mezi hydrolyzovatelné třísloviny, které byly dosud z bergenií izolovány, se řadí kyselina gallová, kyselina ellagová, tellimagrandin I a pedunculagin, které svými vlastnostmi rovněž přispívají k antioxidantnímu působení drogy (4). Glykosid glukogallin zlepšuje zdraví pokožky podporou rozvoje kožní bariéry, hojení ran, hydratace a prostřednictvím protizánětlivých účinků (13). Pektinový polysacharid bergenan má rovněž protizánětlivé a imunomodulační účinky (14). Glykosid rododendrin vykazuje analgetické a protizánětlivé schopnosti (15). Široké spektrum účinku vykazuje kyselina protocatechová, jednoduchá fenolická kyselina s antioxidantním, protizánětlivým, antibakteriálním či antivirotickým působením (16).

Biologický účinek látek obsažených v bergeniích

Antibakteriální aktivita

Extrakty z kořenů a oddenků *B. ciliata* vykazují vyšší antibakteriální aktivitu ve srovnání

s extrakty z listů (4). Antibakteriální aktivita extraktů *B. ciliata* vykazuje široké spektrum, které je závislé na použité koncentraci. Extrakty z kořenů a listů vykazovaly selektivní účinek na G+ i G– bakterie (*Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium* a *Pseudomonas aeruginosa*) (7). Za protimikrobní účinek drogy je z velké části odpovědná přítomnost hydrochinonu a dalších fenolických sloučenin (17). Dle studie provedené na buněčné kultuře *Streptococcus mutans* mohou vodné extrakty z listů *B. crassifolia* předcházet a léčit zubní kaz tím, že inhibují životaschopnost bakterií tvořících zubní plak a snižují jeho adhezi a tvorbu. Díky tomu, že nejsou toxické pro epitelální buňky sliznice dutiny ústní, mohou být vhodnou alternativou chlorhexidinu, antibakteriální složky ústních vod (18).

Antidiabetická aktivita

Sloučeniny epikatechin-3-O-gallát a katechin-3-O-gallát vykazovaly na dávce závislé enzymové inhibiční aktivity proti střevní α -glukosidáze a pankreatické α -amyláze potkana (19). Z extraktu oddenku *B. ligulata* byl izolován flavonoid (+)-afzelechin, antidiabetikum působící mechanismem inhibice α -glukosidázy, zabraňuje tak štěpení sacharidů a snižuje vstřebávání glukózy v tenkém střevě (4).

Antioxidační aktivita

Výzkumy ukázaly, že se na antioxidační aktivitě významně podílí přítomnost flavonoidů, které zhášejí kyslíkové radikály mnohem efektivněji než kyselina askorbová. Nejdůležitější funkcí flavonoidů je tak ochrana biologických redukčních činidel, kdy přednostně dojde k oxidaci flavonoidu. Při této reakci dochází ke zhášení volného radikálu fenolickou skupinou (antioxidantem). Vysoce reaktivní OH-skupina poskytuje volnému radikálu vodík a tím ho deaktivuje. Nově vznikající flavonoidní radikál je tak více stabilní a méně reaktivní (20).

Antipyretická aktivita

Extrakt z oddenku *B. ciliata* normalizoval u potkanů tělesnou teplotu a zmírnil horečku vyvolanou kvasinkami. Délka antipyretického účinku závisela na podané dávce. Extrakt *B. ciliata* v dávce 300 mg/kg znatelně snížil

tělesnou teplotu po dobu až pěti hodin po podání. Antipyretický účinek extraktu *B. ciliata* byl srovnatelný s účinkem paracetamolu v dávce 150 mg/kg (21).

Protizánětlivá aktivita

Experiment provedený na dvou potkaních modelech, z nichž první simuloval akutní fázi zánětu (karagenanem a serotoninem vyvolaný otok tlapky) a druhý pozdní chronickou fázi (granulom vyvolaný vložením bavlněné pelety pod kůži), prokázal protizánětlivý potenciál různých koncentrací metanolových extraktů z oddenků *B. ciliata*. Jako standard byl použit protizánětlivý fenylbutazon (100 mg/kg) a nesteroidní antiflogistikum. Maximální inhibice zánětlivé reakce byla zaznamenána při dávce 300 mg/kg extraktu (22). Dále bylo zjištěno, že hypersenzitivní reakce pozdního typu se zvýšila u myši, kterým byl podáván roztok bergenanu v koncentraci 100 μ g/ml extrahovaného z listů *B. crassifolia*, což zvýšilo kapacitu lidských neutrofilů a stimulovalo tvorbu kyslíkových radikálů myšimi makrofágy in vitro. Bylo zjištěno, že bergenan zvyšuje spontánní adhezi leukocytů, ale nevykazuje cytotoxický účinek. Ukázalo se tedy, že bergenan má imunostimulační aktivitu ve vztahu k hypersenzitivní reakci pozdního typu in vivo a zvyšuje fagocytární aktivitu in vitro (14). Bergenin a jeho derivát norbergenin izolovaný z oddenků *B. stracheyi* v závislosti na podané dávce vykazují antiartritický účinek prostřednictvím modulační rovnováhy Th1/Th2 (23).

Antimalarická aktivita

Extrakt z listů *B. ciliata* vykazoval významnou aktivitu proti plazmodiím in vitro. Během testů in vivo na myších byly použity různé koncentrace extraktů (250–1000 mg/kg), které vykazovaly značný chemosupresivní účinek již sedmý den po podání v závislosti na podané dávce. Jako standard byl použit chlorochin 5 mg/kg. Maximální chemosupresivní účinek extraktu (87,5 %) byl pozorován v koncentraci 1000 mg/kg. Chlorochin vykazoval v podané dávce 96,8 % chemosupresivní účinek. Podáním etanolového extraktu *B. ciliata* v koncentraci 750 a 1000 mg/kg se u testovaných myší významně zlepšila střední doba přežití ve srovnání s kontrolní infikovanou skupinou (4, 24).

Antitusická aktivita

Dle studie provedené na kočkách snižuje počet, intenzitu a frekvenci záchvatů kašle přítomnost arbutinu. Účinek arbutinu byl nejbližší kodeinu v dávce 10 mg/kg tělesné hmotnosti, ale byl menší. Při srovnání antitusické aktivity arbutinu s dropropizinem byl účinek arbutinu větší (25).

Antihypertenzní aktivita

In vivo u hypertenzních potkanů byla prokázána antibradykininová aktivita extraktů z listů *B. crassifolia* a snížení systolického i diastolického tlaku při dávce 50 mg/kg podávané po dobu 14 dní. In vitro inhiboval extrakt z oddenků *B. crassifolia* aktivitu enzymu konvertujícího angiotensin I na angiotensin II a tím došlo ke snížení krevního tlaku (4).

Litolytická aktivita

Výsledky studie in vitro poukazují na vynikající schopnost extraktu inhibovat krystalurii a možnost využít *B. ciliata* k léčbě ledvinových kamenů. Extrakt z *B. ciliata* vykazoval vyšší renoprotektivní účinek než stejné dávky Cystonu (tradiční ájurvédský polykompozitní bylinný přípravek používaný pro zmírnění urologických obtíží, včetně nefrolitiázy). Vodné alkoholové extrakty oddenků *B. ciliata* lépe inhibovaly nukleaci a agregaci krystalů monohydrátu šťavelanu vápenatého v závislosti na podané dávce než Cyston (4, 7).

Diuretická aktivita

Extrakt z listů *B. crassifolia* obsahuje 15–20 % arbutinu, který zvyšuje vylučování moči a jeho dezinfekčních vlastností se využívá v léčbě infekcí urogenitálního traktu (4).

Protirakovinná aktivita

Zaznamenán byl protinádorový účinek metanolového a vodného extraktu z oddenků *B. ciliata* proti různým typům lidských buněčných linií pro rakovinu prsu, jater a prostaty. Míra cytotoxicity obou extraktů závisela na použité koncentraci (4).

Adaptogenní aktivita

Zvyšuje odolnost vůči různým zdrojům stresu a stabilizuje tělesné funkce, aby byl

organismus schopen lépe odolávat a přizpůsobovat se změněným podmínkám (4).

Závěr

Rostliny rodu *Bergenia* obsahují širokou škálu bioaktivních sloučenin se zajímavou

terapeutickou hodnotou a mají tak obrovský potenciál působit příznivě na širokou škálu nemocí. Bezpečnost a účinnost drog z listů a oddenků bergenií byla prověřena a zdokumentována tradičním použitím. O to důležitější je však ověřit výše uvedené vlast-

nosti dalšími analýzami a klinickými studiemi účinnosti.

K doplňkům stravy na českém trhu se řadí tinktura z *Bergenia crassifolia* či Cystone tablety obsahující extrakt z *Bergenia ligulata*.

LITERATURA

1. Malankina EL. Medicinal plants in ornamental gardening. Moskva: INFRA-M; 2015. 134-6.
2. Malankina EL. Medicinal and essential oil plants. Moskva: INFRA-M; 2016. 190-3.
3. Ministerstvo zdravookhraneniya Rossijskoj Federacii. Gosudarstvennaja farmakopeja Rossijskoj Federacii XIV izdanie. Moskva: Federalnaja ehlektronnaja medicinskaja biblioteka; 2018;5875-9.
4. Koul B, et al. *Bergenia* Genus: Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacology. *Molecules*. 2020;25(23):5555.
5. Shikov AN, et al. Medicinal Plants of the Russian Pharmacopoeia; their history and applications. *Journal of ethnopharmacology*. 2014;154(3):481-536.
6. Armitage AM. Herbaceous perennial plants: A Treatise on Their Identification, Culture, and Garden Attributes 2nd Edition. Chicago: Ball Publishing, 1989.
7. Chopra VL, Vishwakarma RA. Plants for wellness and vigour. New Delhi: New India Publishing Agency. 2018:207-30.
8. Ruby K, Dwivedi J, Chauhan R. Pashanbheda a golden herb of himalaya: a review. *International Journal of Pharmacy Review & Research*. 2012;15(2):24-30.
9. Mishra P, Chaudhary N, Ranjan A. Pashanbheda. Tata 1 mg. [Internet] [cited 2002 March 3] Available from: <https://www.1mg.com/ayurveda/pashanbheda-224>.
10. Uher J. *Bergenia* – trvalka do stinných zákoutí. *Zahradnictví*. 2011;9(5):38-41.
11. Cao Y, et al. Seasonal Variation in Phenolic Compounds and Antioxidant Activity in Leaves of *Cyclocarya paliurus* (Batal.) Iljinskaja. *Forests*. 2019;10(8):624.
12. Mehta S, et al. A Fresh Look on *Bergenia*: Vision of Its Novel Drug Delivery Systems and Pharmacological Activities. *Future Pharmacology*. 2022;2(1):64-91.
13. Kim H. G. et al. β -Glucogallin isolated from *Fusidium coccineum* and its enhancement of skin barrier effects. *Applied Biological Chemistry*. 2020;63(1):77.
14. Popov SV, et al. Immunostimulating activity of pectic polysaccharide from *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. *Phytotherapy research: PTR*. 2005;19(12):1052-6.
15. Kim MH, et al. Rhododendrin, an analgesic/anti-inflammatory arylbutanoid glycoside, from the leaves of *Rhododendron aureum*. *Archives of pharmacal research*. 2011;34(6):971-8.
16. Kakkar S, Bais S. A review on protocatechuic Acid and its pharmacological potential. *ISRN pharmacology*. 2014;2014:952943.
17. Żbikowska B, et al. Antimicrobial and Antiradical Activity of Extracts obtained from Leaves of Five Species of the Genus *Bergenia*: Identification of Antimicrobial Compounds. *Microbial Drug Resistance*. 2017;23(6):771-80.
18. Liu Y, et al. Anti-biofilm Activities from *Bergenia crassifolia* Leaves against *Streptococcus mutans*. *Frontiers in microbiology*. 2017;8:1738.
19. Bhandari NA, et al. Glucosidase and amylase inhibitory activities of Nepalese medicinal herb Pakhanbheda (*Bergenia ciliata*, Haw.). *Food chemistry*. 2008;106(1):247-52.
20. Pišecká A. Biologická aktivita flavonoidů. (diplomová práce). Hradec Králové: Univerzita Karlova, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové. 2006.
21. Sinha S, et al. Evaluation of antipyretic potential of *Bergenia ciliata* Sternb. rhizome extract. *Pharmacy and Pharmacology Communications*. 2000;6(12):549-51.
22. Sinha S, et al. Evaluation of anti-inflammatory potential of *Bergenia ciliata* Sternb. rhizome extract in rats. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2001;53(2):193-6.
23. Nazir N, et al. Immunomodulatory effect of bergenin and norbergenin against adjuvant-induced arthritis a flow cytometric study. *Journal of ethnopharmacology*. 2007;112(2):401-5.
24. Walter N, Bagai U, Kalia S. Antimalarial activity of *Bergenia ciliata* (Haw.) Sternb. against *Plasmodium berghei*. *Parasitology research*. 2013;112(9):3123-8.
25. Strapková A, Jahodář L, Nosál'ová G. Antitussive effect of arbutin. *Die Pharmazie*. 1991;46(8):611-2.