

Nowości bibliograficzne

Indygo w leczeniu łuszczycy paznokci

Lin Y-K., See L-C., Huang Y-H. i wsp.: *Efficacy and safety of indigo naturalis extract in oil (Lindioil) in treating nail psoriasis: A randomized, observer-blind, vehicle-controlled trial. Phytomed. 2014, 21, 1015-1020.*

Łuszczycyca paznokci jest bardzo trudną do leczenia chorobą dermatologiczną. Pojawienie się oszpecających paznokci ma wyraźnie negatywny wpływ na jakość życia pacjentów. Leczenie tej choroby jak dotychczas nie zostało ujęte w ściśle określony tryb postępowania terapeutycznego. W medycynie chińskiej do tego celu stosowane jest indygo naturalne. Celem podjętych badań była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania tego leku w łuszczycy paznokci.

Indygo naturalne w postaci ekstraktu z liści rośliny *Baphicacanthus cusia* (Nees) Bremek rosnącej na Tajwanie zawierało 3,15% indyga niebieskiego i 0,15% indirubiny. Preparat do leczenia łuszczycy paznokci uzyskiwano przez zmieszanie wspomnianego powyżej ekstraktu z oliwą z oliwek w stosunku 1:10, ogrzewanie całości w temp. 120°C przez 1 godz. i przesączenie przez sączek membranowy. Otrzymany preparat (Lindioil) zawierał 200 µg/g indirubiny.

W badaniach klinicznych uczestniczyło 31 osób w wieku 21-66 lat chorujących na łuszczycę paznokci obu rąk od 1 roku do 22 lat. Badanie polegało na leczeniu wszystkich paznokci jednej ręki, które smarowano preparatem Lindioil dwa razy dziennie (grupa badana) oraz smarowaniu wszystkich paznokci drugiej ręki oliwą z oliwek (grupa kontrolna). Leczenie prowadzono przez 12 tygodni. Przed doświadczeniem i po jego zakończeniu u pacjentów oceniano 4 objawy chorobowe łożyska paznokciowego oraz 4 objawy chorobowe macierzy paznokciowej w postaci tzw. indeksu objawów chorobowych łuszczycy paznokci (NAPSI).

Przeprowadzone badania wykazały, że preparat Lindioil, zawierający indygo naturalne, w ciągu 12 tygodni leczenia zmniejszył indeks NAPSI u pacjentów chorych na łuszczycę paznokci o 49,8%. Natomiast w grupie kontrolnej zmiany chorobowe ustąpiły tylko w 22,9%. W trakcie stosowania preparatu Lindioil

nie odnotowano żadnych działań ubocznych. Na tej podstawie autorzy dowodzą, że preparat ten może być z powodzeniem wykorzystany do leczenia łuszczycy paznokci, jako nowy, skuteczny i bezpieczny środek terapeutyczny.

Przeciwnowotworowe działanie ekstraktu z konopi siewnych

Romano B., Borrelli F., Pagano E. i wsp. *Inhibition of colon carcinogenesis by standardized Cannabis sativa extract with high content of cannabidiol. Phytomed. 2014, 21, 631-639.*

Nowotwory okrężnicy należą do jednych z najczęściej spotykanych chorób nowotworowych na świecie. Przebiegają one ze stosunkowo wysoką śmiertelnością, a leki stosowane do ich zwalczania są wysoce toksyczne i często nie zapobiegają przerzutom choroby do innych organów i tkanek.

Ekstrakty z konopi siewnych (*Cannabis sativa* L.) stosowane są w lecznictwie wielu krajów u chorych na nowotwory w charakterze środków przeciwbólowych, zapobiegających nudnościom i wymiotom oraz środków przeciwskurczowych u pacjentów ze stwardnieniem rozsianym. Odznaczają się one także działaniem cytostatycznym. Celem podjętych przez autorów badań była ocena działania standaryzowanego ekstraktu z konopi siewnych na komórki powodujące nowotwory okrężnicy (*in vitro*) oraz na nowotwory tego jelita wywoływane za pomocą azoksymetanu (*in vivo*).

Do sporządzenia ekstraktu użyto wysuszone kwiaty i liście *Cannabis sativa*. Ekstrakcję za pomocą CO₂ prowadzono w temperaturze pokojowej. W ekstrakcie (CBD) stwierdzono obecność następujących fitokannabinoidów: kannabidiol (CBD) (65,9%), Δ⁹-tetrahydrokannabinol (THC) (2,4%), kannabigerol (1,0%), kannabidivarin (0,9%), kwas kannabidiolowy (0,3%) oraz kannabinol (0,1%).

W badaniach *in vitro* wykorzystano ludzkie komórki nabłonkowe gruczołaka okrężnicy linii DLD-1 oraz HCT116. Jako kontroli użyto zdrowe ludzkie komórki okrężnicy linii HCEC. Badania *in vivo* prowadzono

na myszach. Nowotwory okrężnicy u zwierząt wywoływano za pomocą azoksymetanu, który podawano dootrzewnowo w dawce 10 mg/kg m.c. raz w tygodniu, przez kolejne 4 tygodnie.

Przeprowadzone badania wykazały, że ekstrakt CBD wprowadzony w dawce 5 μ mol do hodowli komórek linii DLD-1 i HCT116 hamował ich proliferację (namnażanie) w ciągu 24 godzin odpowiednio w 24 i 16%. Ekstrakt CBD hamował także powstawanie nowotworów w okrężnicy myszy pod wpływem azoksymetanu. Podawany trzykrotnie w tygodniu w czasie trwania eksperymentu, podskórnie w dawce 5 mg/kg m.c., zmniejszył liczbę ognisk nowotworowych w postaci nadżerek o 86%, polipów o 79% i guzów nowotworowych o 40%.

Autorzy twierdzą, że badania wskazujące na to, że ekstrakt z konopi siewnych hamuje namnażanie komórek nowotworowych okrężnicy oraz zmniejsza ich karcynogenezę w organizmie zwierzęcym, przeprowadzone zostały po raz pierwszy. Stanowią one podstawę do wykorzystania omawianego ekstraktu w warunkach klinicznych.

Antybiotyczne właściwości kwasu protocetrarowego

Nishanth K.S., Sreerag R.S., Deepa I. i wsp.: Protocetraric acid: an excellent broad spectrum compound from the lichen Usnea albopunctata against medically important microbes. Nat. Prod. Res. 2015, 29(6), 574-577.

Ciągły wzrost oporności drobnoustrojów chorobotwórczych na antybiotyki sprawia, że możliwości leczenia wywoływanych przez te drobnoustroje zakażeń są coraz mniejsze. Przykładem mogą być metycylinooporne szczepy *Staphylococcus aureus*, wielooporne szczepy *Pseudomonas aeruginosa* oraz wankomycynooporne szczepy *Enterococcus faecalis* i *Mycobacterium tuberculosis*. Stąd poszukiwanie nowych, skutecznych substancji antybiotycznych. W kręgu zainteresowań

badaczy znalazły się m.in. substancje bioaktywne wytwarzane przez porosty. Jedną z takich substancji, silnie działających na drobnoustroje chorobotwórcze, w tym odporne na antybiotyki, okazał się kwas protocetrarowy. Związek ten występuje w poroście *Usnea albopunctata* rosnącym w Indiach.

Kwas protocetrarowy izolowano z surowca wysuszonego w temperaturze pokojowej za pomocą octanu etylu i oczyszczano przy użyciu kolumny chromatograficznej wypełnionej krzemionką. Aktywność antybiotyczną czystego związku określano metodą seryjnych rozcieńczeń wobec 12 bakterii i 6 grzybów.

Badania wykazały, że kwas protocetrarowy działał bakteriostatycznie (MIC) i bakteriobójczo (MBC) na bakterie Gram-dodatnie odpowiednio w granicach stężeń 2-64 oraz 4-128 μ g/ml, natomiast na bakterie Gram-ujemne odpowiednio w granicach stężeń 0,5-16 oraz 0,5-32 μ g/ml. Zwraca uwagę fakt, że badany związek działa na bakterie Gram-dodatnie słabiej niż na bakterie Gram-ujemne, podczas gdy większość substancji pochodzenia naturalnego wykazuje wyższą aktywność antybiotyczną wobec bakterii Gram-dodatnich w porównaniu do bakterii Gram-ujemnych. Szczególnie wartościowe jest silne działanie kwasu protocetrarowego na *Salmonella typhi* (pałeczki duru brzuszego) (MIC = MBC = 0,5 μ g/ml) oraz na pałeczki *Klebsiella pneumoniae* (pałeczki zapalenia płuc) (MIC = MBC = 1 μ g/ml).

Kwas protocetrarowy wykazuje również wysoką aktywność antybiotyczną wobec grzybów. Na grzyby pleśniowe i drożdżoidalne działa on grzybobójczo (MIC) w granicach stężeń 64-250 μ g/ml, natomiast na dermatofity (*Trichophyton rubrum*) działa w stężeniu 1 μ g/ml.

Wyniki przeprowadzonych badań sugerują, że kwas protocetrarowy, dzięki wysokiej aktywności przeciwbakteryjnej i przeciwgrzybiczej, może znaleźć zastosowanie praktyczne do zwalczania drobnoustrojów chorobotwórczych dla człowieka, w tym opornych na antybiotyki.

*Wybór i opracowanie
Prof. dr hab. Bogdan Kędzia*