

Pokrzywa indyjska (*Coleus forskohlii* Briq) – właściwości biologiczne i aktywność terapeutyczna

Coleus forskohlii Briq – biological and therapeutic activity

Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich w Poznaniu
Dyrektor Instytutu: Wojciech Maksymiuk

SUMMARY

Coleus forskohlii Briq (syn. *Plectranthus barbatus* Andr.) is a plant native to India and well known in African countries as medicinal plant; it is widely used in Hindu and Ayurvedic medicine. *Coleus forskohlii* have been used as an herbal remedies for a lot of different disorders such as cardiovascular and gastrointestinal diseases, obesity, respiratory tract illness (asthma) and also hypertension, glaucoma or psoriasis. This plant is natural source of the diterpenoid named forskolin, an active and the major *Coleus forskohlii* constituent of clinical interest with high therapeutic value. Forskolin is well known to increase c-AMP concentration via activation of the enzyme adenylate cyclase, resulting in different pharmacological activities. More detailed researches concerning biochemical profile of *Coleus forskohlii* root and leaf and pharmacological activity of forskolin are needed to better understand the role and mechanism of action of this plant as potential therapeutic factor. The safety profile of *Coleus forskohlii* as drug or food supplement and more detailed data about side effects and possible plant/drug interactions should be fully evaluated.

Keywords: *Coleus forskohlii*, active substances, forskolin, therapeutic activity, safety

STRESZCZENIE

Pokrzywa indyjska *Coleus forskohlii* Briq (syn. *Plectranthus barbatus* Andr.) występuje w stanie naturalnym w Indiach. Jest także dobrze znana w krajach afrykańskich jako roślina lecznicza. Stosowana była od dawna w medycynie hinduskiej oraz ajurwedyjskiej. Roślina *Coleus forskohlii* była wykorzystywana jako surowiec pomocny w wielu różnych chorobach, takich jak: dolegliwości sercowo-naczyniowe, problemy ze strony układu pokarmowego, otyłość, choroby układu oddechowego (astma), a także nadciśnienie tętnicze, jaskra oraz łuszczyca. *Coleus forskohlii* jest naturalnym źródłem diterpenoidu forskoliny, głównej substancji czynnej rośliny o wysokim znaczeniu terapeutycznym. Forskolina poprzez aktywację enzymu cykazy adenylowej zwiększa poziom wewnątrzkomórkowego cAMP, czego wynikiem jest jej różnorodna aktywność farmakologiczna. Dla dokładnego poznania roli oraz mechanizmu działania pokrzywy indyjskiej, jako potencjalnego czynnika terapeutycznego, wymagane są dalsze badania dotyczące profilu biochemicznego korzenia i liści rośliny oraz aktywności farmakologicznej forskoliny. Bezpieczeństwo stosowania tej rośliny, jako składowej produktu leczniczego lub suplementu diety oraz szczegółowe informacje dotyczące działań niepożądanych i potencjalnych interakcji pomiędzy tą rośliną a powszechnie stosowanymi produktami leczniczymi wymaga dokładnej oceny.

Słowa kluczowe: pokrzywa indyjska, substancje aktywne, forskolina, działanie lecznicze

Pokrzywa indyjska *Coleus forskohlii* Briq (syn. *Plectranthus barbatus* Andr.) to roślina należąca do rodziny *Lamiaceae* (1). Rodzaj *Coleus* obejmuje około 150 różnych gatunków. Pokrzywa indyjska występuje powszechnie w Nepalu, Birmie, Tajlandii, Indiach. Uprawiana jest także w wielu krajach Afryki Wschodniej (2-4). *Coleus forskohlii* jako roślina lecznicza stosowana była od dawna w medycynie hinduskiej oraz ajurwedyjskiej pod nazwą Makandi lub Mayani. Roślina ta zyskała dużą popularność w krajach afrykańskich, gdzie jest powszechnie znana jako lek w chorobach układu pokarmowego, moczowego

oraz oddechowego (1, 2). Liście rośliny stosowano tam jako środek diuretyczny, wykrztuśny oraz w celu wywołania menstruacji u kobiet (2). Wspomniane wyżej liście rośliny oraz jej korzenie, z uwagi na ich szerokie właściwości farmakologiczne, są cenne jako środek leczniczy. Najbardziej pożądaną częścią rośliny są korzenie, zawierają one bowiem największe stężenie związku odpowiedzialnego za korzystne działanie *Coleus forskohlii*. Surowcem zielarskim jest zatem ziele lub korzeń pokrzywy indyjskiej, bogate źródło diterpenu forskoliny; roślina zawiera również olejek eteryczny oraz inne diterpenoidy. W ekstraktach

uzyskanych z korzenia pokrzywy indyjskiej zidentyfikowano także obecność α -amyryny, β -sitosterolu, kwasu betulinowego, α -cedrolu (1, 2) oraz cytronelalu i α -cedrenu (1). W etanolowym ekstrakcie z ziela pokrzywy indyjskiej wykryto też inne diterpenoidy, na przykład forskoditerpenozyd A i B (2). Natomiast w olejku eterycznym uzyskanym z korzeni rośliny zidentyfikowano za pomocą chromatografii gazowej, połączonej ze spektrometrią mas (GS-MS), między innymi: borneol, α -humulen, 1-oktadekanol, 1-dekanol, kwas dekanowy, 4-terpineol, 1,8-cyneol, α - i β -pinen, kamfen, α -cedrol, α -ylangen, γ -terpinen (4).

Aktywność farmakologiczna

Jak już wspomniano wcześniej, pokrzywę indyjską (zawierającą forskolinę) stosowano tradycyjnie w leczeniu nadciśnienia, niewydolności serca, w zaburzeniach oddechowych, problemach z oddawaniem moczu oraz w przypadku bezsenności i przy dolegliwościach skórnych. Zarówno korzeń, jak i ziele *Coleus forskohlii* stosowane były w tradycyjnym systemie medycyny hinduskiej – ajurwedzie – w chorobach serca, układu oddechowego, astmie, zapaleniu oskrzeli, zaparciach, problemach jelitowych, epilepsji i anginie (5). Obecnie w celach leczniczych oraz jako składnik suplementów diety stosuje się głównie ekstrakty z korzenia *Coleus forskohlii*.

Wyniki badań wskazują, że to głównie forskolina zawarta w surowcu odpowiada za aktywność farmakologiczną surowców zielarskich otrzymanych z tej rośliny i ich przetworów. Mechanizm działania forskoliny opiera się na aktywacji enzymu cyklicznej adenylowej, dzięki któremu następuje synteza cyklicznego AMP (cAMP) z adenozylo-5'-trifosforanu (ATP). Forskolina poprzez stymulację cAMP zwiększa zatem poziom wewnątrzkomórkowego cAMP, który reguluje i wpływa na aktywność wielu enzymów w komórce (2, 3). Jest to szczególnie korzystne w wielu chorobach, takich jak astma, zaburzenia układu krążenia, nadciśnienie, otyłość, łuszczyca. W chorobach tych obserwuje się spadek poziomu wewnątrzkomórkowego cAMP. Inne diterpenoidy zawarte w roślinie działają z mniejszym skutkiem.

Leczenie nadciśnienia tętniczego i jaskry

Doświadczenia przeprowadzone z udziałem zwierząt oraz opisane badania kliniczne wskazują na udział forskoliny w obniżaniu ciśnienia tętniczego krwi (6-8). Forskolina ma także zdolność hamowania procesu agregacji płytek krwi i rozszerzania naczyń krwionośnych (6, 9-11). Związek ten powoduje również rozszerzenie oskrzeli (12), ma wpływ na wydzielanie hormonów tarczycy oraz stymuluje lipolizę (13, 14). Dodatkowo,

forskolina może powodować zmniejszenie wiązania czynnika aktywującego płytki krwi (PAF) w sposób niezależny od syntezy cAMP i ma udział w hamowaniu transportu glukozy w erytrocytach, komórkach tłuszczowych, płytkach krwi i innych komórkach (15).

Prowadzono liczne badania kliniczne mające na celu wykazanie wpływu ekstraktu z korzenia pokrzywy indyjskiej/forskoliny na obniżanie ciśnienia tętniczego krwi. W badaniu Kramera i wsp. 7 pacjentom z kardiomiopatią rozstrzeniową podawano dożylnie forskolinę w dawce 3 μ g/kg/minutę. Obserwowano spadek ciśnienia rozkurczowego o 17%, bez zwiększania zużycia tlenu (8). W innym badaniu klinicznym chorym podawano dożylnie forskolinę w dawce 4 μ g/kg/min. U chorych zanotowano spadek oporu naczyniowego oraz poprawę kurczliwości lewej komory serca o 19%. Obserwowano także wzrost tętna średnio o 16%. W podsumowaniu badania stwierdzono, że obniżeniu ciśnienia tętniczego towarzyszy również ustępowanie rumienia (16).

W kolejnym randomizowanym badaniu klinicznym z udziałem 49 pacjentów geriatrycznych z nadciśnieniem tętniczym (w wieku 50-80 lat) oceniano wpływ *Coleus forskohlii* na parametry ciśnienia krwi. Pacjentom podawano korzeń rośliny (w grupie tej znalazło się 27 osób, które przyjmowały 3 razy dziennie 500 mg korzenia) lub tabletki zawierające sproszkowany korzeń *Coleus forskohlii* (700 mg, 3 razy dziennie po dwie tabletki). Do grupy drugiej zakwalifikowano 22 pacjentów. Czas trwania badania wyniósł 2 miesiące. U pacjentów przeprowadzono pomiary ciśnienia skurczowego oraz rozkurczowego. Wykazano skuteczność rośliny *Coleus forskohlii* w obniżaniu ciśnienia tętniczego krwi – w grupie pierwszej obserwowano dużo lepsze wyniki niż w grupie drugiej (17).

W kilku badaniach prowadzonych *in vivo* stwierdzono znaczący spadek ciśnienia wewnątrzgałkowego u królików, małp i ludzi, którym podawano miejscowo preparat zawierający 1% forskoliny. Przygotowaną zawiesinę wkraplano bezpośrednio do oczu. Efekt takiego działania był zauważalny po godzinie od podania i utrzymywał się do 5 godzin (18). W badaniu randomizowanym, z podwójnie ślepą próbą oraz kontrolowanym placebo, 10 zdrowych, niepalących mężczyzn otrzymywało zawiesinę 1% forskoliny; podawano ją do jednego oka. Do drugiego oka podawano placebo oraz 0,5% proksymetakainy (środka znieczulającego miejscowo). Forskolina powodowała zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego, ale różnice pomiędzy forskoliną i placebo po 8 godz. od podania były statystycznie nieistotne. W podobnym badaniu z udziałem 6 mężczyzn, którym oczy zakraplano zawiesiną 1% forskoliny oraz środkiem znieczulającym miejscowo, obserwowano zmniejszenie ciśnienia wewnątrzgałkowego o 25%.

Odmienne wyniki obu badań mogą wynikać z faktu użycia różnych środków znieczulenia miejscowego (18).

Istnieją także doniesienia dotyczące potencjalnego korzystnego działania forskoliny z *Coleus forskohlii* u chorych z jaskrą. Jest to choroba polegająca na postępującym i nieodwracalnym uszkodzeniu nerwu wzrokowego i komórek zwojowych siatkówki. Skutkuje to pogorszeniem wzroku oraz zawężaniem pola widzenia. Choroba charakteryzuje się nadmiernym wzrostem ciśnienia wewnątrzgałkowego (> 22 mmHg). Leczenie choroby polega na obniżaniu ciśnienia śródgałkowego przez stosowanie leków ułatwiających odpływ cieczy wodnistej z gałki ocznej lub zmniejszenie jej wytwarzania. Forskolina, która wpływa na zmniejszenie ciśnienia w gałce ocznej, może stać się potencjalnym czynnikiem terapeutycznym w przypadku jaskry (3, 18).

Aktywność przeciwdrobnoustrojowa

W badaniach *in vitro* wykazano, że olej z pokrzywy indyjskiej działa przeciwdrobnoustrojowo. Potwierdzono jego szczególną skuteczność w przypadku szczepu *Propionibacterium acnes*, jednej z bakterii odpowiedzialnych za rozwój trądziku (19). Wykazano także działanie przeciwbakteryjne ekstraktu z *Coleus forskohlii*, standaryzowanego na 10% forskolinę, w stosunku do *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* i *Staphylococcus aureus*. Są to drobnoustroje chorobotwórcze odpowiedzialne za rozwój zakażeń górnych dróg oddechowych u ludzi (20).

Wykorzystanie forskoliny w leczeniu astmy

W badaniu randomizowanym, z podwójnie ślepą próbą oraz kontrolowanym placebo, 16 chorym na astmę podano jednorazowo w postaci wziewu 10 mg forskoliny (jako aerozol) oraz typowy lek na astmę (0,4 mg fenoterolu). Oba związki powodowały znaczne rozszerzenie oskrzeli. U pacjentów leczonych fenoterolem zaobserwowano jednak wyraźne drżenie palców i zmniejszenie stężenia potasu w osoczu. Podobnych efektów ubocznych nie obserwowano u pacjentów, którym podawano forskolinę (21). Podobne badanie przeprowadzili Lichey i wsp. (12). Sześciu chorym na astmę (w wieku 18-64 lat) podawano forskolinę w dawkach 1 i 5 mg w formie inhalacji. Autorzy udokumentowali u chorych wzrost nasilonej objętości wydechowej pierwszosekundowej. Dwoch pacjentów zgłosiło natychmiastową ulgę i ustąpienie duszności, u pozostałych czterech osób zaobserwowano poprawę stanu klinicznego po 10-15 min. Ciśnienie tętnicze krwi i tętno było stabilne u wszystkich pacjentów; w trakcie trwania badania nie odnotowano żadnych poważnych działań niepożądanych (12).

Wpływ pokrzywy indyjskiej na redukcję masy ciała

Proces lipolizy w komórkach tłuszczowych może być stymulowany przez forskolinę. Obserwowano to w badaniach *in vitro* i z udziałem zwierząt laboratoryjnych. Wysłunięto hipotezę, że to aktywacja cykazy adenylanowej w adipocytach powoduje taki efekt. Skutkiem tego obserwuje się zwiększony poziom cAMP (22, 23). Hipoteza ta była punktem wyjścia dla przeprowadzenia badań klinicznych w tym aspekcie. W jednym z badań klinicznych, w którym uczestniczyły 34 kobiety, wykazano zmniejszoną aktywność cykazy adenylanowej w adipocytach u osób z otyłością. Kobietom uczestniczącym w tym badaniu (osoby chorobliwie otyłe i z prawidłową wagą) pobierano z podbrzusza fragment tkanki tłuszczowej. Poziom aktywności enzymu określano po stymulacji komórek izoproterenolem oraz forskoliną. Wyniki porównano z poziomem aktywności cykazy adenylanowej w adipocytach kobiet z prawidłową masą ciała (24). W kolejnym badaniu klinicznym 6 kobietom z nadwagą podawano 2 razy dziennie przez 8 tygodni 250 mg preparatu z *Coleus forskohlii*, standaryzowanego na 10% forskolinę. U kobiet uczestniczących w badaniu zanotowano utratę masy ciała oraz redukcję tkanki tłuszczowej na poziomie 8%. Podanie ekstraktu spowodowało u uczestniczek badania także obniżenie ciśnienia tętniczego krwi. W trakcie trwania eksperymentu nie zanotowano żadnych istotnych działań niepożądanych. Wyniki przeprowadzonych eksperymentów wskazują na rolę *Coleus forskohlii* w obniżaniu masy ciała kosztem redukcji tkanki tłuszczowej. Autorzy pracy sugerują jednak dalsze badania w tym kierunku dla wyjaśnienia potencjalnych mechanizmów tego skomplikowanego procesu (25).

Znane są też wyniki braku wpływu forskoliny na redukcję masy ciała. Opisano to w badaniu przeprowadzonym przez Hendersona i wsp. (26). W badaniu randomizowanym, z podwójnie ślepą próbą, 23 kobietom z otyłością podawano w diecie 2 razy dziennie 250 mg ekstraktu z *Coleus forskohlii* standaryzowanego na 10% forskolinę lub placebo (12 kobiet) przez 12 tygodni. Autorzy badania nie obserwowali znaczącego wpływu ekstraktu na utratę masy ciała, nie zanotowano także klinicznie istotnych działań niepożądanych (26). W kolejnym randomizowanym badaniu, z podwójnie kontrolowaną ślepą próbą oraz placebo, oceniano wpływ forskoliny (podawano 250 mg ekstraktu standaryzowanego na 10% forskolinę, 2 razy dziennie przez 12 tygodni) na tempo metabolizmu oraz masę ciała 30 mężczyzn. Byli to mężczyźni otyli i z nadwagą. Badano u nich

także poziom testosteronu oraz ciśnienie tętnicze krwi (27). Autorzy pracy zaobserwowali zmniejszenie procentowej zawartości tkanki tłuszczowej, wskazując na udział podawanego ekstraktu w jej regulacji. Autorzy tego badania wysunęli wniosek, że forskolina jest potencjalnym czynnikiem terapeutycznym, który może być testowany w kierunku leczenia otyłości (27). Wskazane są jednak dalsze szczegółowe badania w tym kierunku.

Leczenie łuszczyca

Łuszczyca, podobnie jak astma, charakteryzuje się obniżonym poziomem cAMP w skórze, w odniesieniu do innej substancji pełniącej funkcje regulatorowe w komórce – cGMP. Badania dotyczące korzystnego działania forskoliny w leczeniu łuszczyca nie zostały jednoznacznie potwierdzone. W jednym z doniesień opisano, że suplementacja forskoliny spowodowała złagodzenie symptomów choroby (5). Niezbędne są jednak dalsze badania kliniczne w tym kierunku.

Potencjalne interakcje oraz bezpieczeństwo stosowania *Coleus forskohlii*

Bezpieczeństwo stosowania opisywanej rośliny nie jest dostatecznie zbadane oraz wystarczająco opisane. Według większości danych *Coleus forskohlii* oraz ekstrakty zawierające forskolinę są bezpieczne. W badaniach klinicznych nie obserwowano objawów działania toksycznego oraz istotnych działań niepożądanych powodowanych przez stosowanie forskoliny w rekomendowanych dawkach (25, 26, 28).

W jednej z nowszych prac (29) oceniano wpływ ekstraktu z korzenia pokrzywy indyjskiej zawierającego 10% forskoliny (CFE), na funkcje wątroby myszy. Zwierzętom podawano 0-5% CFE w diecie przez 3-5 tygodni. Oceniano: ilość pobranego pożywienia, masę ciała, masę pobranych organów oraz poziom enzymów wątrobowych. Przeprowadzono także badanie histopatologiczne wątroby. Nie stwierdzono działania hepatotoksycznego forskoliny. Autorzy pracy wysunęli hipotezę, że za potencjalną hepatotoksyczność indukowaną przez CFE odpowiadają zatem inne, niezidentyfikowane składniki ekstraktu. Dla jej potwierdzenia wymagane jest przeprowadzenie dalszych szczegółowych badań (29).

Przy projektowaniu produktu zawierającego ekstrakt z pokrzywy indyjskiej ważną kwestią stanowi prawidłowy dobór docelowej grupy konsumentów lub pacjentów. Ze względu na brak wystarczających badań prowadzonych z udziałem dzieci, kobiet w ciąży i karmiących piersią, ekstraktu z pokrzywy indyjskiej nie należy podawać w postaci suplementów diety tym grupom konsumentów. Nie zaleca się też stosowania ekstraktu u osób,

u których występują zaburzenia krzepliwości krwi. Może on bowiem powodować interakcje z warfaryną, kwasem acetylosalicylowym oraz kłopidogrelem. Nie należy go również stosować u osób z niskim ciśnieniem tętniczym, a także cierpiących na chorobę wrzodową żołądka i chorobę refluksową przełyku (28).

Wspomnianą wyżej interakcję pomiędzy ekstraktem z *Coleus forskohlii* a warfaryną opisali Yokotani i wsp. (30) na podstawie badań *in vitro* oraz *in vivo*. Mysiom podawano w diecie ekstrakt z pokrzywy indyjskiej zawierający 10% forskoliny przez tydzień lub w diecie proteinowej (7% lub 20% kazeiny) podawanej zwierzętom przez 4 tygodnie. Warfarynę podawano dożołądkowo w dwóch ostatnich dniach doświadczenia. Ocenę wybranych parametrów krzepnięcia przeprowadzono po 18 godz. od podania ostatniej dawki. Bezpośrednią interakcję pomiędzy ekstraktem z pokrzywy indyjskiej oraz forskoliną a cytochromem CYP2C oceniano w badaniach *in vitro*. Badania wykazały, że ekstrakt z rośliny osłabia działanie warfaryny poprzez indukcję wątrobowego CYP2C, enzymu związanego z metabolizmem (S)-warfaryny. Badany ekstrakt w sposób zależny od dawki hamował również *in vitro* aktywność CYP2C w ludzkich i mysich mikrosomach (30).

W innym badaniu *in vivo* prowadzonym na szczurach oceniano, czy ekstrakt z *Coleus forskohlii* podawany *per os* wchodzi w interakcję z tolbutamidem. Jest to lek należący do grupy doustnych leków hipoglikemizujących, stosowany w leczeniu cukrzycy typu II, metabolizowany przez enzymy CYP2C (31). Ekstrakt z pokrzywy indyjskiej podawano szczurom w diecie (0%, 0,3%, 1% w/w) przez 2 tygodnie. Następnie podawano im dożołądkowo 40 mg/kg tolbutamidu. Poziom glukozy we krwi oceniano przez 6 godz. od podaniu leku. Określano aktywność 7-hydroksylazy S-warfaryny, enzymu należącego do podrodziny cytochromów CYP2C. Przeprowadzone badania wykazały, że ekstrakt z *Coleus forskohlii* osłabia działanie tolbutamidu (31). Dodatkowo, forskolina może także wzmacniać działanie niektórych agonistów receptorów β -adrenergicznych, na przykład albuterolu. Może ona też działać na zasadzie synergii z epinefryną, efedryną i pseudoefedryną (3).

W piśmiennictwie naukowym nie ma jednoznacznych informacji na temat ilości sproszkowanego surowca czy ekstraktu z korzenia pokrzywy indyjskiej standaryzowanego na forskolinę, która może być bezpiecznie stosowana przez ludzi w celach leczniczych. Dotyczy to także produktów spożywczych, jakimi są na przykład suplementy diety. Jeśli chodzi o dawkę terapeutyczną dla ekstraktu zawierającego forskolinę, to nie została ona jak dotąd ustalona. W opisywanych badaniach klinicznych stosowano zwykle 250 mg ekstraktu z *Coleus forskohlii* zawierającego 10%

forskoliny, podawanego 2 razy dziennie. W takiej ilości ekstraktu zawarte jest 25 mg forskoliny. Ekstrakty z pokrzywy indyjskiej standaryzowane na forskolinę są także stosowane jako składniki suplementów diety obecnych na rynkach wielu krajów (31).

Podsumowanie

Pokrzywa indyjska (*Coleus forskohlii* Briq) jest interesującą rośliną ze względu na właściwości biologiczne oraz szeroką aktywność farmakologiczną forskoliny, jej podstawowej substancji czynnej. Opisywane jednak przez wielu autorów korzystne działanie lecznicze rośliny wymaga potwierdzenia w dalszych badaniach klinicznych z udziałem większej grupy pacjentów. Ponadto wyniki niektórych prac, wskazujące na możliwość wystąpienia interakcji pomiędzy ekstraktem z korzenia pokrzywy indyjskiej oraz forskoliną z powszechnie stosowanymi produktami leczniczymi, skłania do projektowania dalszych badań dotyczących bezpieczeństwa *Coleus forskohlii*. Jest to szczególnie ważne dla konsumentów przyjmujących bez żadnej kontroli suplementy diety zawierające w swym składzie ekstrakt z pokrzywy indyjskiej i równocześnie inne leki przepisane przez lekarza pierwszego kontaktu; mogą bowiem u nich wystąpić działania niepożądane niebezpieczne dla zdrowia.

Piśmiennictwo

1. Kanne H, Burte NP, Prasanna V i wsp. Extraction and elemental analysis of *Coleus forskohlii* extract. *Pharmacogn Res* 2015; 7(3):237-41. 2. Kavitha C, Rajamani K, Vadivel E. *Coleus forskohlii*: a comprehensive review on morphology, phytochemistry and pharmacological aspects. *J Med Plant Res* 2010; 4(4):278-85. 3. Wagh VD, Patil PN, Surana SJ i wsp. Forskolin: upcoming antiglaucoma molecule. *J Post Med* 2012; 58(3):199-202. 4. Tamboli ET, Chester K, Ahmad S. Quality control aspects of herbs and botanicals in developing countries: *Coleus forskohlii* Briq a case study. *J Pharm Bioal Sci* 2015; 7(4):254-9. 5. Ammon HPT, Muller AB. Forskolin: from an ayurvedic remedy to a modern agent. *Planta Med* 1985; 46:473-7. 6. Dubey MP, Srimal RC, Nityanand S i wsp. Pharmacological studies on coleonol, a hypotensive diterpene from *Coleus forskohlii*. *J Ethnopharmacol* 1981; 3:1-13. 7. Lindner E, Dohadwalla AN, Bhattacharya BK. Positive inotropic and blood pressure lowering activity of a diterpene derivative isolated from *Coleus forskohlii*: forskolin. *Arzneim-Forsch* 1978; 28:284-9. 8. Kramer W, Thormann J, Kindler M i wsp. Effects of forskolin on left ventricular function in dilated cardiomyopathy. *Arzneim-Forsch* 1987; 37:364-7. 9. Agarwal KC, Parks RE. Synergistic inhibition of platelet aggregation by forskolin plus PGE1 or 2-fluoroadenosine: effects of 2',5'-dideoxyadenosine and 5'-methyl-

thioadenosine. *Biochem Pharmacol* 1982; 31:3713-6. 10. Wong S, Mok W, Phaneuf S i wsp. Forskolin inhibits platelet-activating factor binding to platelet receptors independently of adenylyl cyclase activation. *Eur J Pharmacol* 1993; 245:55-61. 11. Wysham DG, Brotherton AF, Heistad DD. Effects of forskolin on cerebral blood flow: implications for a role of adenylyl cyclase. *Stroke* 1986; 17:1299-303. 12. Lichey I, Friedrich T, Priesnitz M i wsp. Effect of forskolin on methacholine-induced bronchoconstriction in extrinsic asthmatics. *Lancet* 1984; 2:167. 13. Haye B, Aublin JL, Champion S i wsp. Chronic and acute effects of forskolin on isolated thyroid cell metabolism. *Mol Cell Endocrinol* 1985; 43:41-50. 14. Roger PP, Servais P, Dumont JE. Regulation of dog thyroid epithelial cell cycle by forskolin, and adenylyl cyclase activator. *Exp Cell Res* 1987; 172:282-92. 15. Mills I, Moreno FJ, Fain JN. Forskolin inhibition of glucose metabolism in rat adipocytes independent of adenosine 3',5'-monophosphate accumulation and lipolysis. *Endocrinol* 1984; 115:1066-9. 16. Schlepper M, Thormann J, Mitrovic V. Cardiovascular effects of inhaled forskolin and phosphodiesterase-III inhibitors. *Basic Res Cardiol* 1989; 84:S197-S212. 17. Jagtap M, Chandola HM, Ravishankar B. Clinical efficacy of *Coleus forskohlii* (Willd) Briq. (Makandi) in hypertension of geriatric population. *Ayu* 2011; 32(1):59-65. 18. Meyer BH, Stulting AA, Muller FO i wsp. The effects of forskolin eye drops on intra-ocular pressure. *S Afr Med J* 1987; 71:570-1. 19. Majeed M, Prakash L. Fighting acne and more effective natural approaches to skin care. *Cosmet Toilet* 2007; 215-9. 20. Nilani P, Duraisamy B, Dhamodaran P i wsp. Effect of selected antiasthmatic plant constituents against microorganism causing upper respiratory tract infections. *Anc Sci Life* 2010; 29(3):30-2. 21. Bauer K, Dietersdorfer F, Sertl K i wsp. Pharmacodynamic effects of inhaled dry powder formulations of fenoterol and colforsin in asthma. *Clin Pharmacol Ther* 1993; 53:76-83. 22. Okuda H, Morimoto C, Tsujita T. Relationship between cyclic AMP production and lipolysis induced by forskolin in rat fat cells. *J Lipid Res* 1992; 33:225-31. 23. Han LK, Morimoto C, Yu RH i wsp. Effects of *Coleus forskohlii* on fat storage in ovariectomized rats. *Yakugaku Zasshi* 2005; 125:449-53. 24. Martin LF, Klim CM, Vannucci SJ i wsp. Alterations in adipocyte adenylyl cyclase activity in morbidly obese and formerly morbidly obese humans. *Surgery* 1990; 108:228-34. 25. Badmaev V, Majeed M, Conte A i wsp. Diterpene forskolin: a possible new compound for reduction of body weight by increasing lean body mass. *Townsend Lett* 2001; June: 115. 26. Henderson S, Magu B, Rasmussen C i wsp. Effects of *Coleus forskohlii* supplementation on body composition and hematological profiles in mildly overweight women. *J Int Soc Sports Nutr* 2005; 2:54-62. 27. Godard MP, Johnson BA, Richmond SR. Body composition and hormonal adaptations associated with forskolin consumption in overweight and obese men. *Obes Res* 2005; 13(8):1335-43. 28. Monograph. *Coleus forskohlii*. *Altern Med Rev* 2006; 11(1):47-51. 29. Virgona N, Taki Y, Yamada S i wsp. Dietary *Coleus forskohlii* extract generates dose-related hepatotoxicity in mice. *J Appl Toxicol* 2013; 33(9):924-32. 30. Yokotani K, Chiba T, Sato Y i wsp. Hepatic cytochrome P450 mediates interaction between warfarin and *Coleus forskohlii* extract *in vivo* and *in vitro*. *J Pharm Pharmacol* 2012; 64(12):1793-801. 31. Yokotani K, Chiba T, Sato Y i wsp. *Coleus forskohlii* extract attenuates the hypoglycemic effect of tolbutamide *in vivo* via a hepatic cytochrome P450-mediated mechanism. *Food Hyg Saf Sci* 2014; 55(2):73-8.

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

otrzymano/received: 10.01.2016

zaakceptowano/accepted: 15.04.2016

Adres/address:

*dr n. chem. Justyna Baraniak
Zakład Farmakologii i Fitochemii
Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich
ul. Kolejowa 2, 62-064 Plewiska
tel.: +48 (61) 665-95-50
e-mail: justyna.baraniak@iwnirz.pl