

## Właściwości lecznicze gravioli (*Annona muricata* L.)

### Therapeutical properties of graviola (*Annona muricata* L.)

Katedra Technologii Gastronomicznej i Konsumpcji, Małopolskie Centrum Monitoringu Żywności, Uniwersytet Rolniczy im. Hugona Kołłątaja w Krakowie  
Kierownik Katedry: prof. dr hab. inż. Ewa Cieślik

#### SUMMARY

This paper presents a review of the literature on the origin, chemical composition, therapeutic properties and the use of graviola (*Annona muricata* L.). Graviola tree grows in warm climates – South America, Africa, Oceania. According to existing literature, graviola fruit pulp has a high nutritional value. The nutrients which are present in fruits are mainly: protein (7.1-7.3%), lipids (0.9-1.7%) and dietary fiber (4.3-10.8% dry weight). The fat found in graviola has a rich composition (68 active substance). More than that presented results of studies that have shown that fruits have antioxidant and anti-inflammatory properties, thanks to the content of quercetin. Additionally, chemical compounds contained in the plant cells effectively destroy as many as 12 types of cancer, while protecting healthy cells. Its health benefits also result from this that relieves symptoms and side effects associated with chemotherapy, supports the body's immune system and facilitates the detoxification. It was also shown that acetogenins have strong bactericidal, insecticidal and strengthen the immune system and relieve inflammation. The graviola fruits are used in nutrition and food production technology. Thanks to the sweet taste, it is used as an addition to desserts. Preparations however apply in the diet for diabetics, people with liver disease and asthma.

**Keywords:** graviola, therapeutic properties, chemical composition, acetogenins

#### STRESZCZENIE

W artykule przedstawiono przegląd piśmiennictwa na temat: pochodzenia, składu chemicznego, właściwości leczniczych oraz zastosowania gravioli (*Annona muricata* L.). Drzewo gravioli rośnie w ciepłym klimacie – Ameryka Południowa, Afryka, Oceania. Według danych piśmiennictwa miąższ owoców gravioli charakteryzuje się wysoką wartością odżywczą. Składniki odżywcze, jakie występują w owocach, to głównie: białko (7,1-7,3%), lipidy (0,9-1,7%) i błonnik pokarmowy (4,3-10,8% suchej masy). Tłuszcz występujący w gravioli ma bogaty skład (68 aktywnych substancji). Ponadto przedstawione zostały wyniki badań, które wykazały, iż owoce mają właściwości przeciwnowotworowe i przeciwzapalne, dzięki zawartości kwercetyny. Dodatkowo związki chemiczne zawarte w tej roślinie skutecznie niszczą komórki aż 12 typów nowotworów, chroniąc jednocześnie komórki zdrowe. Jej właściwości lecznicze wynikają również z tego, iż łagodzi ona dolegliwości i skutki uboczne związane z chemioterapią, wspomaga układ odpornościowy organizmu oraz ułatwia jego detoksykację. Wykazano również, że acetogeniny występujące w owocach mają silne działanie bakteriobójcze, owadobójcze oraz wzmacniają układ immunologiczny. Owoce gravioli są wykorzystywane w żywieniu i technologii produkcji potraw. Dzięki słodkiemu smakowi używa się jej jako dodatek do deserów. Przetwory natomiast mają zastosowanie w diecie dla diabetyków, osób z chorobami wątroby oraz astmą.

**Słowa kluczowe:** graviola, właściwości lecznicze, skład chemiczny, acetogeniny

#### Wstęp

Graviola (*Annona muricata* L.) należy do rodziny *Annonaceae*. Roślina znana jest w Hiszpanii pod nazwą guanábana, a w Polsce jako flaszowiec miękko-ciernisty. Jest drzewem rosnącym w amazońskiej dżungli w Brazylii, ale także w innych częściach Ameryki Południowej; bardzo popularna na Kubie, na wyspach Bahama, w Puerto Rico i w Kolumbii. Drzewa gravioli rosnące w ciepłym klimacie, także w innych zakątkach kuli ziemskiej (Afryka i Oceania), są przez cały rok

zielone (1). Roślina ta ma niezwykle długą tradycję z uwagi na jej wszechstronne właściwości lecznicze (2). Od tysiąca lat uznawana jest za wartościowy środek leczniczy w tradycyjnej medycynie południowoamerykańskiej. Różne części drzewa gravioli, w tym kora, liście, korzenie, owoce i nasiona były znane i wykorzystywane przez peruwiańskich szamanów i Indian w Ameryce Południowej do leczenia różnych chorób, w tym serca, astmy, wątroby, zapalenia stawów (3). Przed dziesięcioma laty świat dowiedział się o licznych

właściwościach gravioli, przydatnych szczególnie w leczeniu chorób nowotworowych.

To wiecznie kwitnące drzewo rodzi owoce o smaku truskawki i ananasa, ale są także odmiany gravioli, których owoce przypominają w smaku cytrusy, banany i kokosy. Graviola dostarcza rdzennej ludności zdrowe jadalne owoce, które są powszechnie dostępne i tanie (4).

### Opis botaniczny gravioli

Graviola (*Annona muricata* L.) jest niewielkim, około 5-7-metrowym drzewem o dużych sercowatych liściach, którego wszystkie części – kora, liście, korzenie, żywica, owoce oraz nasiona wykazują właściwości prozdrowotne i lecznicze. Kwitnie przez cały rok i o każdej porze roku można na niej znaleźć dojrzewające owoce, które mają owalny, czasem nieregularny zakrzywiony kształt. Owoce mają 10-30 cm długości i 15 cm szerokości (1-3). Zdarzają się okazy o średnicy 20 cm, z wyglądu przypominające zielony kasztan. Dojrzałe owoce gravioli osiągają masę 4,5-6,8 kg, są pokryte meszkiem, przez co są delikatne w dotyku, ale skórka jest pokryta drobnymi kolcami i niejadalna z powodu zawartości substancji gorzkich. Niedojrzałe owoce mają ciemnozieloną barwę, w miarę dojrzewania stają się jasnożółte, łatwe do oddzielenia od soczystego włóknistego, białego miąższu. Ponieważ owoce dostępne są przez cały rok, dla przykładu na Hawajach zbiory rozpoczynają się już w styczniu i trwają do kwietnia, zbiory główne przebiegają od czerwca do sierpnia, natomiast od października do listopada dokonywane są zbiory późne.

### Skład chemiczny

Miąższ owoców gravioli zawiera średnio ponad 88% wody. Charakteryzuje się on wysoką wartością odżywczą (1, 5, 6) (tab. 1).

Głównym składnikiem suchej masy są węglowodany, których zawartość waha się od 84,8 do 86,5% (co stanowi ok. 10% świeżej masy) w zależności od stopnia dojrzałości owoców. Ważnymi składnikami odżywczymi występującymi w owocach gravioli są: białka (7,1-7,3%), lipidy (0,9-1,7%) i błonnik pokarmowy, którego poziom waha się w granicach od 4,3 do 10,8% suchej masy. Zawartość tłuszczów w owocach gravioli jest niewielka, jednakże warto zwrócić uwagę na ich bogaty skład. Analiza chromatograficzna oleju pozyskanego z liści, skórki oraz nasion gravioli wykazała obecność 68 różnych aktywnych substancji (7, 8). Głównym składnikiem oleju pochodzącego z liści jest  $\beta$ -kariofyllen (31,4%) należący do seskwiterpenów, podczas gdy olej z owoców zawiera głównie estry kwasów alifatycznych (51%),

**Tab. 1.** Zawartość składników odżywczych w owocach gravioli (*Annona muricata* L.) (6)

Składnik	Zawartość (% świeżej masy)
Wilgotność	88,31 ± 1,52
Białko	0,57 ± 0,02
Tłuszcze	0,30 ± 0,04
Węglowodany ogółem	9,84 ± 1,39
Błonnik pokarmowy	0,79 ± 0,10
Popiół	0,19 ± 0,00
Składniki mineralne:	mg/100 g świeżej masy
fosfor	11,79
potas	163,14
wapń	2,22
magnez	10,61
żelazo	0,42

szczególnie 2-metyloheksan (39,8%). W oleju ze świeżych owoców stwierdzono ponadto dość wysoką zawartość przeciwutleniaczy: mono- i seskwiterpeny, takie jak  $\beta$ -kariofyllen (12,7%), 1,8-cyneol (9,9%), linalol (7,8%),  $\alpha$ -terpineol (2,8%), propionian linalylu (2,2%) oraz kalaren (2,2%).

Owoce gravioli zawierają wiele witamin: witaminę C, witaminę B<sub>6</sub>, kwas pantotenowy (B<sub>5</sub>), niacynę (B<sub>3</sub>), ryboflawinę (B<sub>2</sub>), tiaminę (B<sub>1</sub>), kwas foliowy, a także dużo popiołu (2,28-4,02%) o wysokim poziomie składników mineralnych: wapń, żelazo, magnez, fosfor, potas, sód, cynk (1, 9-11).

Głównymi składnikami aktywnymi owoców gravioli są: związki fenolowe, witaminy i karotenoidy, które determinują jej właściwości przeciwutleniające (4-6, 9, 10, 12, 13) (tab. 2).

W owocach gravioli stwierdzono także wysoki poziom kwercetyny. Jej właściwości przeciwutleniające i przeciwzapalne są znane – m.in. chronią DNA komórek przed uszkodzeniem. Badania dowodzą, że kwercetyna może stabilizować błony komórek tucznych, zapobiegając wystąpieniu reakcji alergicznej.

W gravioli wykazano dużą liczbę takich substancji, jak: laktony, alkaloidy i acetogeniny. Obecność tych składników chemicznych została stwierdzona przez wielu badaczy, nie tylko w owocach, ale także w całej roślinie (14-16).

We wszystkich częściach roślin (owoc, korzeń, kora, liście) zidentyfikowano murycynę i murycyninę.

**Tab. 2.** Aktywność przeciwutleniająca owoców gravioli zawartość antyoksydantów w (*Annona muricata* L.) w przeliczeniu na świeżą masę (6)

Aktywność i składniki przeciwutleniające	Poziom w przeliczeniu na świeżą masę
Aktywność przeciwutleniająca ( $\mu\text{mol TE/g}$ )	$35,95 \pm 2,04^*$
Polifenole ogółem (mg GAE/100 g)	$281,00 \pm 5,40$
Kwas askorbinowy (mg/100 g)	$21,83 \pm 3,99$
$\beta$ -Karoten (mg/100 g)	$1,21 \pm 0,17$
Likopen (mg/100 g)	$0,86 \pm 0,12$

\*Wartość średnia  $\pm$  SD, TE – ekwiwalent troloksu, GAE – ekwiwalent kwasu galusowego

Niektóre z substancji występujących w gravioli są toksyczne. Należą do nich iminocukry oraz neurotoksyna swainsonina. Naukowcy zastanawiają się nawet nad bezpieczeństwem konsumpcji owoców gravioli. Ekstrakty z pulpy otrzymanej z owoców gravioli pozwoliły także na stwierdzenie obecności acetogenin (typu E), z których najważniejszą okazała się annonacyna (6, 17-19).

### Właściwości lecznicze

Cała roślina ma właściwości lecznicze. Badania prowadzone nad graviolą rozpoczęły się już w latach 40. ubiegłego wieku i potwierdziły, iż związki chemiczne tej rośliny, nawet przy małych dawkach, skutecznie niszczą komórki nowotworowe, nie oddziałując przy tym negatywnie na zdrowe komórki. Wykazano, że preparaty z gravioli skutecznie niszczą komórki aż 12 typów nowotworów, w tym mięsaka płuc i trzustki, raka wątroby i piersi, chłoniaka, gruczolakoraka prostaty, jelit i płuc (1, 2). Potwierdziły to kolejne badania, w trakcie których udało się wytypować najbardziej skuteczne acetogeniny.

Badania nad efektywnością związków chemicznych występujących w gravioli wykazały, że jedna z pięciu substancji wyekstrahowanych z nasion owoców tej rośliny okazała się wybiórczo cytotoksyczna dla komórek gruczolakoraka jelita grubego (HT-29). W kolejnych badaniach, dotyczących przeciwnowotworowych właściwości gravioli, wykazano jej korzystne działanie na komórki raka prostaty i piersi, a następnie potwierdzono te właściwości w przypadku raka wątroby (1, 2, 20). W badaniach właściwości przeciwnowotworowych gravioli stwierdzono, że związki, które są naturalnie obecne w owocach tej rośliny, mogą regulować metabolizm cyklu komórki, przeżywania i zdolność przetrwania komórek nowotworowych trzustki (21).

Dai i wsp. (22) badając wpływ gravioli na komórki raka piersi MDA-MB-468, wykazali, że ekstrakt z jej owoców znacząco hamował ich wzrost zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*. Zdolność do niszczenia komórek nowotworowych graviola zawdzięcza acetogeninom, związkom chemicznym występującym w roślinach z rodzaju *Annonaceae* (do których graviola należy). Okazało się również, że substancje te mają ok. 10 tysięcy razy silniejsze działanie przeciwnowotworowe niż jeden z popularniejszych leków stosowanych w chemioterapii – adriamycyna. Lecznicze właściwości gravioli polegają na zdolności unieszkodliwiania komórek nowotworowych i hamowania ich wzrostu poprzez wybiórcze hamowanie procesów enzymatycznych zachodzących w ich błonach komórkowych. Co więcej, acetogeniny są skuteczne w eliminowaniu guzów opornych na działanie innych leków. Badania wykazały również, że aż 14 związków należących do grupy acetogenin charakteryzuje się takimi właściwościami. Jak się okazało, składniki te, nawet przy niskim stężeniu, wykazują dużą aktywność przeciwnowotworową. Graviola została uznana za środek nadzwyczaj bezpieczny w porównaniu do chemioterapeutyków, ponieważ uszkadza komórki nowotworowe, chroniąc jednocześnie komórki zdrowe. Stwierdzono także, że łągodzi ona dolegliwości i skutki uboczne związane z chemioterapią, co pozytywnie wpływa nie tylko na organizm, ale też na samopoczucie pacjenta (23).

Przeciwnowotworowe działanie gravioli zostało potwierdzone w Japonii w badaniach na myszach, którym wszczepiono komórki raka płuc (23). Gryzonie zostały podzielone na trzy grupy, przy czym I grupie badanych zwierząt nie podawano żadnego leku, II grupa otrzymywała lek (adriamycynę), z kolei III grupa myszy otrzymywała annonacynę, główną acetogeninę występującą w gravioli, w dawce 10 mg/kg masy ciała. Po dwóch tygodniach trwania eksperymentu zaobserwowano następujące efekty: w I grupie, w której nie zastosowano żadnego leczenia, pięć spośród sześciu myszy padło. W grupie II, w której gryzonie otrzymywały adriamycynę, trzy z sześciu myszy padły, a u tych, które przeżyły, nastąpiło zmniejszenie guza o 54,6% w stosunku do grupy I. W grupie III otrzymującej annonacynę z gravioli przeżyły wszystkie zwierzęta, a ich guz zmniejszył się o 57,9% w stosunku do wielkości guza u myszy z grupy I.

Stwierdzono, że annonacyna przejawia szczególnie korzystne właściwości w walce z nowotworami płuc, trzustki, prostaty, piersi i jelita grubego. Dai i wsp. (22) wykazali, że ekstrakt z owoców gravioli (GFE) hamuje przerzuty onkogenu (genu rakotwórczego) w hodowlach komórkowych i u zwierząt w przypadku raka piersi. W czasie 5-tygodniowej



kuracji dietą GFE (200 mg/kg) poziom białek EGFR, p-EGFR, p-ERK w komórkach nowotworowych raka piersi MDA-MB-468 zmniejszył się odpowiednio o 56, 54 i 32,5%. Dokładna analiza statystyczna wyników wykazała, że dieta zawierająca owoce gravioli (GFE) hamuje wzrost guza o 32%. Haruenkit i wsp. (10) wykazali ponadto cytotoksyczny efekt metanolowych ekstraktów z pulpy owocowej na ludzkie linie komórkowe nowotworu płuc Calu-6 oraz nowotworu przewodu pokarmowego SNU-601.

Poza tym dowiedziono, że acetogeniny mają silne działanie bakteriobójcze i owadobójcze, a spożywanie preparatów z gravioli wzmacnia układ immunologiczny i łagodzi stany zapalne. Wykazano także, że kora gravioli ma właściwości przeciwbakteryjne i przeciwwrzodowe, a owoce wzmagają wydzielanie mleka u karmiących kobiet. Nasiona mają z kolei działanie przeciwpasożytnicze, natomiast liście działają przeciwpadaczkowo, przeciwcukrzycowo, rozkurczowo i uspokajająco. Są także stosowane w leczeniu depresji, nadmiernego stresu i zaburzeń nerwowych.

Graviolę stosuje się również przy takich dolegliwościach, jak nadciśnienie tętnicze, reumatyzm, choroby wątroby, astma, choroby skórne, biegunka i podwyższona temperatura ciała. Spożywanie suplementów z graviolą jest również zalecane w zapobieganiu nowotworom. Oprócz niszczenia komórek nowotworowych graviola wykazuje także inne lecznicze właściwości, a mianowicie oczyszcza organizm z toksyn, pomaga leczyć wrzody oraz wspiera układ odpornościowy.

### Zastosowanie w żywieniu

Owoce gravioli są szeroko wykorzystywane w żywieniu i technologii produkcji potraw. Przyrządza się z nich orzeźwiający napoje, lody i przetwory. Ze względu na swój smak graviola chętnie wykorzystywana jest w kuchni – jako dodatek do deserów, sałatek owocowych oraz koktajli. Z owoców gravioli sporządza się również soki o swoistym, słodko-gorzkim smaku. Również przetwory z poszczególnych części roślin mają zastosowanie w diecie dla diabetyków, osób z chorobami wątroby oraz astmą.

### Podsumowanie

Ze względu na wysoki poziom substancji biologicznie aktywnych, znajdujących się prawie we wszystkich częściach rośliny, zwłaszcza w owocach, graviola jest przedmiotem badań wielu naukowców. Od kilkunastu lat drzewem tym interesują się fitoterapeuci, którzy wiedzą o jej działaniu przeciwdepresyjnym z przekazów plemion indiańskich. Do właściwości leczniczych gravioli należy zaliczyć przede wszystkim

działanie przeciwnowotworowe, przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe i przeciwpasożytnicze. Stwierdzono, że wyciągi z gravioli niszczą bądź hamują rozwój komórek nowotworowych, chroniąc jednocześnie komórki zdrowe. Ponadto graviola stanowi silne wsparcie podczas chemioterapii, jest środkiem wzmagającym układ odpornościowy organizmu oraz ułatwia detoksykację organizmu. Graviola wspomaga leczenie wrzodów i przewlekłych grzybic. Zapobiega ona także chorobom w grupach zagrożenia nowotworowego, np. u palaczy tytoniu.

Należy również dodać, że po latach intensywnych badań nie udało się uzyskać syntetycznych związków przeciwnowotworowych z grupy acetogenin, które występują w gravioli.

### Piśmiennictwo

1. Hebst MC. Fact sheet and position statement on Soursop (Graviola). Cancer Assoc South Africa (CANSA) 2013; 1-6.
2. Stelmach W. Zielone drzewo nadziei. Mag Aptek 2013; (3):64-7.
3. Cieślik E. Właściwości odżywcze i prozdrowotne gravioli (*Annona muricata* L.), opuncji figowej (*Opuntia ficus-indica* Mill.), mangostanu właściwego (*Garcinia mangostana* L.), aloesu zwyczajnego (*Aloe vera* L.). Nutrit Health 2014; 17(63):1-8.
4. Dembitsky VM, Poovarodom S, Leontowicz H i wsp. The multiple nutrition properties of some exotic fruits: Biological activity and active metabolites. Food Res Int 2011; 44:1671-701.
5. Rios de Souza V, Pimenta Pereira PA, Queiroz F i wsp. Determination of bioactive compounds, antioxidant activity and chemical composition of Cerrado Brazilian fruits. Food Chem 2012; 134(1):381-6.
6. Ribeiro RIMA, Kuribayashi JS, Borges PC i wsp. Inhibition of metalloproteinases by *Aloe vera*, *Annona muricata*, and black tea aqueous extracts. Bioscience J 2010; 26(11):121-7.
7. Jirovetz L, Buchbauer G, Ngassoum MB. Essential oil compounds of the *Annona muricata* fresh fruit pulp from Cameroon. J Agric Food Chem 1998; 46(9):3719-20.
8. Pelissier Y, Marion C, Kone D i wsp. Volatile components of *Annona muricata* L. J Essent Oil Res 1994; 6(4):111-4.
9. Haruenkit R, Poovarodom S, Leontowicz H i wsp. Comparative study of health properties and nutritional value of durian, mangosteen, and snake fruit: Experiments *in vitro* and *in vivo*. J Agric Food Chem 2007; 55(14):5842-9.
10. Haruenkit R, Poovarodom S, Vearasilp S i wsp. Comparison of bioactive compounds, antioxidant and antiproliferative activities of Mon Thong durian during ripening. Food Chem 2010; 118(3):540-7.
11. Saleem TSM, Basnett H, Ravi V i wsp. Phyto-pharmacological review of *Annona squamosa* L. Natural Products Indian J 2009; 5(2):85-8.
12. Enweani IB, Obroku J, Enahoro T i wsp. The biochemical analysis of soursop (*Annona muricata* L.) and sweetsop (*A. squamosa* L.) and their potential use as oral rehydration therapy. J Food Agric Environ 2004; 22(11):39-43.
13. Florence NT, Benoit MZ, Jonas K i wsp. Antidiabetic and antioxidant effects of *Annona muricata* (*Annonaceae*), aqueous extractions streptozotocin-induced diabetic rats. J Ethnopharmacol 2014; 151:784-90.
14. Hasrat JA, Pieters L, De Backer JP i wsp. Screening of medicinal plants from Suriname for 5-HT<sub>1A</sub> ligands: Bioactive isoquinoline alkaloids from the fruit of *Annona muricata*. Phytomed 1997; 4(2):133-40.
15. Jaramillo MC, Arango GJ, Gonzalez UMC i wsp. Cytotoxicity and antileishmanial activity of *Annona muricata* pericarp. Fito-terapia 2000; 71(2):183-6.
16. Anonim: Presence of compounds in graviola (*Annona muricata*). Raintree nutrition, New York 2004.
17. Cassileth B. Complementary therapies, herbs, and other OTC agents. Oncology 2008; 22(10):1202.
18. Mohanty S, Hol-

linshead J, Jones L i wsp. *Annona muricata* (Graviola): Toxic or therapeutic. *Nat Prod Commun* 2008; 3(1):31-3. **19.** Melot A, Fall D, Gleye C i wsp. Apolar Annonaceous acetogenins from the fruit pulp of *Annona muricata*. *Molecules* 2009; 14(11):4387-95. **20.** Yuan SS, Chang HL, Chen HW i wsp. Annonacin, a mono-tetrahydrofuran acetogenin, arrests cancer cells at the G1 phase and causes cytotoxicity in a Bax- and caspase-3-related pathway. *Life Sci* 2003; 72(25):2853-61. **21.** Torres MP, Rachagani S, Purohit V i wsp. Graviola: a novel promising natural-derived drug

that inhibits tumorigenicity and metastasis of pancreatic cancer cells *in vitro* and *in vivo* through altering cell metabolism. *Cancer Lett* 2012; 323(1):29-40. **22.** Dai HS, Schmelz EM, Ju YH i wsp. Selective growth inhibition of human breast cancer cells by graviola fruit extract *in vitro* and *in vivo* involving downregulation of EGFR expression. *Nutr Cancer* 2011; 63(5):795-801. **23.** Hamizah S, Roslida AH, Fezah O i wsp. Chemopreventive potential of *Annona muricata* L. leaves on chemically-induced skin papilloma-genesis in mice. *Asian Pac J Cancer P* 2012; 13:2533-9.

**Konflikt interesów**

**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 24.03.2016

zaakceptowano/accepted: 25.04.2016

Adres/address:

\*prof. dr hab. inż. Ewa Cieślak

Katedra Technologii Gastronomicznej i Konsumpcji

Małopolskie Centrum Monitoringu Żywności

ul. Balicka 122, 30-149 Kraków

tel./fax +48 (12) 662-48-25

e-mail: rrciesli@cyf-kr.edu.pl