

Aktywność biologiczna i terapeutyczna szypulatki słodkiej (*Hovenia dulcis* Thunb.)

Biological and therapeutic activity of *Hovenia dulcis* Thunb.

Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich, Poznań
Dyrektor Naukowy Instytutu: prof. dr hab. n. techn. Ryszard Kozłowski

SUMMARY

Hovenia dulcis Thunb. has a long history of using as a food supplement and popular medicinal drug in East Asia. It has been used in traditional herbal medicine for the treatment of liver diseases and in case of intoxication due to alcohol poisoning. *Hovenia dulcis* contains a lot of biologically active constituents as: saponins, flavonoids, terpenes, polysaccharides, organic acids and also vitamins and minerals. Extracts from fruits and leaves possess wide spectrum of pharmacological properties: protective effect on hepatic injury, antioxidative, antimicrobial and antidiabetic. More detailed researches concerning pharmacological activity of this plant and also systematic clinical studies on *Hovenia dulcis* extracts in European population are needed to better understand the role and mechanism of action of this plant as potential therapeutic factor in hepatic disorders and also in alcohol –induced liver injury. Manufacturers of food are especially interested in hepatoprotective activity of this plant. There are lack of convinced research data that preparations from *Hovenia dulcis* Thunb. were consumed to a significant degree in the European Union prior to 15 May 1997.

Keywords: *Hovenia dulcis*, active substances, safety, toxicity, hepatoprotective activity

STRESZCZENIE

Szypulatka słodka (*Hovenia dulcis* Thunb.) ma we wschodniej Azji długą historię stosowania jako suplement diety i powszechny środek leczniczy. W medycynie tradycyjnej wykorzystywana była w leczeniu chorób wątroby oraz w przypadku zatrucia alkoholem. Szypulatka słodka zawiera wiele substancji aktywnych biologicznie, jak saponiny, flawonoidy, terpeny, polisacharydy, kwasy organiczne, a także witaminy i związki mineralne. Ekstrakty z owoców i liści wykazują szerokie spektrum aktywności farmakologicznej: działanie ochronne na wątrobę w przypadku jej uszkodzenia, przeciwutleniające, przeciwdrobnoustrojowe i przeciwcukrzycowe. Dla lepszego zrozumienia roli i mechanizmu działania rośliny, jako potencjalnego czynnika terapeutycznego w leczeniu chorób wątroby oraz uszkodzeń wątroby na skutek nadmiernego spożywania alkoholu, wymagane są szczegółowe badania dotyczące aktywności farmakologicznej rośliny oraz badania kliniczne z wykorzystaniem ekstraktów z *Hovenia dulcis* w populacji europejskiej. Producenci żywności zainteresowani są zwłaszcza hepatoochronnym działaniem tej rośliny. Brak jednak przekonujących danych z piśmiennictwa naukowego, że przetwory z *Hovenia dulcis* Thunb. były powszechnie stosowane jako żywność w krajach członkowskich Unii Europejskiej przed 15 maja 1997 roku.

Słowa kluczowe: *Hovenia dulcis*, substancje czynne, bezpieczeństwo, toksyczność, aktywność hepatoprotekcyjna

Wstęp

W ostatnim czasie obserwuje się duże zainteresowanie producentów suplementów diety oraz innych środków zawierających w swoim składzie substancje roślinne, a także dystrybutorów środków spożywczych, rośliną znaną pod nazwą szypulatka słodka (*Hovenia dulcis* Thunb.). Zainteresowanie to związane jest przede wszystkim z doniesieniami opublikowanymi w piśmiennictwie naukowym o aktywności hepatoochronnej tej rośliny oraz jej korzystnym działaniu w zatruciu alkoholowym. Zatrucie alkoholem

następuje bezpośrednio po jego spożyciu i manifestuje się zaburzeniami zachowania, pojmowania, reagowania oraz problemami z pamięcią, które wynikają z jego wpływu na organizm człowieka. Reakcja organizmu na alkohol nie jest w każdym przypadku taka sama i zazwyczaj jest wypadkową wielu różnych czynników: psychologicznych, uwarunkowań genetycznych i środowiskowych oraz fizjologii danego organizmu. Leczenie choroby alkoholowej jest procesem bardzo skomplikowanym, który powinien obejmować nie tylko leczenie farmakologiczne, ale przede wszystkim psychoterapię i terapię społeczną.

Wiele roślin leczniczych lub pojedynczych związków biologicznych w nich występujących uznaje się za potencjalnie aktywne w leczeniu choroby alkoholowej lub jej zapobieganiu. Uwaga badaczy skupiona jest między innymi na następujących roślinach: kudzu (*Pueraria lobata* Willd. Ohwi), dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum* L.), szalwia czerwonokorzeniowa (*Salvia miltiorrhiza* Bunge), żeń-szeń koreański (*Panax ginseng* C.A. Meyer), wiesiołek dwuletni (*Oenothera biennis* L.), męczennica cielista (*Passiflora incarnata* L.), tymianek pospolity (*Thymus vulgaris* L.), kozieradka pospolita (*Trigonella foenum-graecum* L.) czy imbir lekarski (*Zingiber officinale* Roscoe). W niniejszej pracy przedstawiono informacje dotyczące aktywności farmakologicznej szypulatki słodkiej (*Hovenia dulcis* Thunb.) dostępne w piśmiennictwie naukowym.

Opis rośliny oraz jej związki biologicznie aktywne

Hovenia dulcis Thunb., nazywana szypulatką słodką (syn. *Hovenia dulcis* var. *glabra* Makino, *Hovenia pubescens* Sweet), pochodzi z rodziny *Rhamnaceae*. Inne nazwy tej rośliny powszechnie stosowane w krajach anglojęzycznych to Chinese Raisin Tree lub Oriental Raisin Tree. Szypulatka słodka jest drzewem pochodzącym ze wschodniej Azji, które występuje w stanie naturalnym w Japonii, Chinach, Północnej i Południowej Korei, północnej części Tajlandii i w Wietnamie (1). Roślina preferuje jasne stanowiska, dobrze rozwija się nawet na wysokości ponad 2000 metrów nad poziomem morza. Jest szeroko uprawiana w Chinach, Japonii, w Korei, Indiach, Brazylii, na Kubie, w północnej Afryce, południowej części Europy. Świeże liście *Hovenia dulcis* Thunb. są powszechnie stosowane w Korei jako warzywo sezonowe, zaś owoce rośliny także w innych krajach jej pochodzenia je się na surowo lub po obróbce cieplnej. Wysuszone owoce mają wygląd rodzynek (1). Ponadto, w Japonii, Chinach i Korei ekstrakty z *Hovenia dulcis* są składnikiem suplementów diety i popularnych napojów orzeźwiających (2). *Hovenia dulcis* Thunb. jest natomiast mało znana w krajach europejskich (2).

Części rośliny *Hovenia dulcis* zawierają wiele związków biologicznie aktywnych. Są to między innymi saponiny triterpenowe (hodulozydy I-VI), liczne flawonoidy (np. howenodulinol, howenityna, dihydrokemferol, kwercetyna, dihydromirycetyna), alkaloidy, cukry (glukoza, fruktoza) (2, 3), kwasy organiczne (np. kwas ferulowy, wanilinowy) (1), terpeny oraz polisacharydy (3, 4). W owocach i liściach znajdują się

również związki mineralne (potas, wapń, magnez, sód, mangan) oraz witaminy. Nasiona rośliny zawierają około 8% oleju, w którym obecne są wielonienasycone kwasy tłuszczowe (1).

Aktywność farmakologiczna *Hovenia dulcis* Thunb.

Korzystne działanie ochronne na wątrobę

W medycynie tradycyjnej krajów azjatyckich *Hovenia dulcis* Thunb. ma długą historię stosowania jako środek pomocny w leczeniu chorób wątroby oraz zatrucia organizmu powodowanego nadmiernym spożyciem alkoholu (5). W Chinach *Hovenia dulcis*, obok wyciągu z korzeni kudzu (*Radix Puerariae*) i kwiatów kudzu (*Flos Puerariae*), to jeden z bardziej znanych surowców roślinnych wykorzystywanych w medycynie tradycyjnej do leczenia alkoholizmu (6). Znanych jest wiele badań naukowych opisujących hepatochronną aktywność owoców lub ekstraktów z owoców *Hovenia dulcis* oraz ich korzystne działanie w przypadku zatrucia alkoholowego lub uszkodzeń wątroby powodowanych nadużywaniem alkoholu (5, 7-11). Należy jednak jasno zaznaczyć, że badania wymienione wyżej są badaniami *in vitro* lub z udziałem zwierząt laboratoryjnych.

Fang i wsp. (12) oceniali wpływ etanolowego ekstraktu z owoców *Hovenia dulcis* na mysim modelu ostrego zapalenia wątroby wywołwanym czterochlorkiem węgla (CCl_4). CCl_4 w ilości 0,1 ml/10 g masy ciała podawano myszom dwa razy w tyg. przez 9 tyg. Przez cały czas trwania eksperymentu myszom podawano także ekstrakt z owoców rośliny. Wyniki badań histologicznych wykazały, że podawanie ekstraktu z owoców *Hovenia dulcis* łagodziło proces włóknienia wątroby i obumierania komórek wątrobowych. Przewlekłe podawanie CCl_4 powoduje u myszy uszkodzenie wątroby, które manifestuje się także zwiększoną ekspresją adenozylotransferazy metioninowej (MAT2A). Podawanie ekstraktu zmniejszało poziom ekspresji tego genu. Wykazano, że etanolowy ekstrakt z owoców *Hovenia dulcis* zmniejsza uszkodzenia wątroby u myszy powstałe na skutek podawania zwierzętom czterochloru węgla (12).

Podobnie, Kim i wsp. (8) podjęli się oceny aktywności hepatochronnej ekstraktu z *Hovenia dulcis* w przypadku ostrego oraz przewlekłego uszkodzenia wątroby wywołanego alkoholem u myszy lub CCl_4 u szczurów. Myszom podawano ekstrakt z *Hovenia dulcis* w dawce 60 i 200 mg/kg *per os* przed podaniem i po podaniu alkoholu. Alkohol podawano zwierzętom w płynnej diecie przez 4 tyg. W przypadku szczurów otrzymywały one dootrzewnowo CCl_4 w pojedynczej

dawce (2 ml/kg w oleju z oliwek). Ekstrakt z *Hovenia dulcis* w ilości 30, 100 i 300 mg/kg podawano szczurom przed podaniem i po podaniu CCl_4 . Po zakończeniu doświadczenia dokonano pomiaru poziomu aminotransferazy asparaginianowej (AST) i aminotransferazy alaninowej (ALT) oraz gamma-glutamylotranspeptydazy (γ -GTP) w surowicy krwi zwierząt doświadczalnych. U szczurów obserwowano znaczące obniżenie poziomu enzymów wątrobowych w porównaniu z grupą kontrolną. Podobnie jak u szczurów, u myszy także wykazano zmniejszenie poziomu AST, ALT oraz γ -GTP w surowicy krwi w porównaniu do grupy kontrolnej zwierząt. Uzyskane wyniki badań sugerują, że ekstrakt z rośliny można uznać za potencjalny czynnik hepatoprotekcyjny. U zwierząt laboratoryjnych z uszkodzeniami wątroby powodowanymi przez alkohol oraz CCl_4 ekstrakt z badanej rośliny wykazywał działanie ochronne na wątrobę.

W innym badaniu, przeprowadzonym przez Du i wsp. (11), także oceniano hepatoprotekcyjne właściwości ekstraktu z nasion *Hovenia dulcis* u myszy z ostrym uszkodzeniem wątroby spowodowanym przez podawanie alkoholu. Myszy podzielono na cztery grupy, każda z nich liczyła dziesięć osobników. Trzem grupom podawano dożołądkowo przez 4 dni odpowiednio 150, 300, 600 mg/kg/dzień ekstraktu, grupie kontrolnej podawano *vehiculum*. Alkohol 60% w ilości 10 ml/kg podano wszystkim osobnikom; wprowadzano go myszom sondą do żołądka po podaniu ostatniej dawki ekstraktu. Po 6 godz. od podania alkoholu przeprowadzono wybrane badania biochemiczne. Oceniano aktywność przeciwutleniającą i stopień peroksydacji lipidów oraz poziom enzymów: aminotransferazy asparaginianowej (AST) i aminotransferazy alaninowej (ALT) w surowicy krwi. Wykazano, że ekstrakt z nasion *Hovenia dulcis* w stężeniu 300 i 600 mg/kg obniżał poziom alkoholu we krwi myszy. Podawanie ekstraktu zmniejszało także w sposób zależny od stężenia poziom AST i ALT w surowicy krwi. Podanie wszystkich dawek ekstraktów wraz z alkoholem zwiększyło aktywność enzymów przeciwutleniających w wątrobie. Wyniki badań pozwalają na stwierdzenie, że ekstrakt z nasion rośliny jest potencjalnym czynnikiem hepatoprotekcyjnym w przypadku ostrego uszkodzenia wątroby na skutek spożycia alkoholu.

Dodatkowo, przeprowadzono badania toksyczności. Wyniki badań wykazały, że pojedyncza dawka ekstraktu z nasion rośliny (do 22 g/kg) nie jest letalna oraz nie powoduje żadnych oznak toksyczności u myszy podczas 14-dniowej obserwacji (12).

Go i wsp. (13) poszukiwali również dowodów na ochronne działanie mirycetyny, związku chemicznego z grupy flawonoli, pozyskanego z *Hovenia dulcis*

Thunb. u myszy karmionych 3% roztworem wodnym cholicy. Na skutek podawania takiej diety u myszy obserwowano uszkodzenie wątroby i dysfunkcję śródbłonna naczyniowego. Badany związek podawano myszom przez 8 tyg., w ilości 400 i 800 mg/kg masy ciała. Mirycetyna wykazała silną aktywność przeciwutleniającą (manifestowała zdolność do zmniejszenia wolnych rodników: DPPH, hydroksylowego oraz anionorodnika ponadtlenkowego). Ponadto, jednoczesne podawanie mirycetyny z dietą bogatą w cholinę myszom doświadczalnym znacząco obniżało poziom całkowitego cholesterolu, frakcji LDL-C, triglicerydów, tromboksanu A2 oraz endoteliny 1 (peptydu wydzielanego przez komórki śródbłonna naczyń krwionośnych) w surowicy krwi. Dieta bogata w cholinę wpływa bowiem na podwyższenie wartości wspomnianych powyżej parametrów. Obserwowano także zmniejszenie poziomu enzymów aminotransferazy asparaginianowej (AST) i aminotransferazy alaninowej (ALT) w surowicy krwi. Przeprowadzone doświadczenia wykazały, że spożycie dużych ilości cholicy może powodować uszkodzenia wątroby, zaś mirycetyna wykazuje zdolność do łagodzenia wywołanej przez cholinę dysfunkcji śródbłonna naczyniowego oraz uszkodzeń komórek wątroby.

W kolejnej pracy (14) określano przeciwutleniającą aktywność oraz hepatoprotekcyjne działanie polisacharydów z szypułek *Hovenia dulcis* w modelu ostrego alkoholowego uszkodzenia wątroby u myszy. Szypułki ekstrahowano ciepłą wodą. Badany ekstrakt wykazał wysoką aktywność przeciwutleniającą, hamował proces peroksydacji lipidów oraz znacząco zmniejszał aktywność enzymów aminotransferazy asparaginianowej (AST) i aminotransferazy alaninowej (ALT) w surowicy krwi. Uzyskane wyniki pozwalają także na stwierdzenie, że ekstrakt z szypułek *Hovenia dulcis* działa hepatoprotekcyjnie.

Inne właściwości farmakologiczne rośliny

Oprócz właściwości hepatoprotekcyjnych, owoce *Hovenia dulcis* Thunb. i ich ekstrakty wykazują również inne właściwości biologiczne. W tradycyjnej medycynie chińskiej, na przykład owoce i szypułki rośliny stosowano jako środek przeciwgorączkowy, diuretyczny oraz przeczyszczający. Nasiona rośliny były także stosowane jako diuretyk. Kora drzewa natomiast jest znana w krajach azjatyckich jako naturalny środek stosowany w chorobach odbytnicy (10).

Ponadto w chińskim ziołolecznictwie liście rośliny wykorzystywano w leczeniu zakażeń pasożytniczych. Gadelha i wsp. (15) udowodnili wrażliwość *Giardia lamblia* na substancje czynne zawarte w metanolicznych ekstraktach z liści *Hovenia dulcis*. Jest to

pierwotniak z grupy wiciowców, który wywołuje giardiozę, jedną z najczęstszych chorób pasożytniczych u kręgowców. Badane ekstrakty hamowały wzrost pasożyta *Giardia lamblia* (15). Poza tym rozpuszczalna w metanolu frakcja wodnego ekstraktu z liści *Hovenia dulcis* wykazała działanie przeciwbakteryjne w stosunku do szczepów *Escherichia coli* i *Staphylococcus aureus* (1). Wodny ekstrakt z liści oraz łodyg rośliny działał również przeciwdrobnoustrojowo w stosunku do wybranych bakterii Gram-dodatnich oraz Gram-ujemnych i grzybów drożdżoidalnych. Za taką aktywność rośliny odpowiadają prawdopodobnie kwasy: ferulowy oraz wanilinowy (16).

Uważa się, że omawiana roślina wykazuje też pewne właściwości przeciwcukrzycowe. Ekstrakt z *Hovenia dulcis* u myszy z cukrzycą wywołaną alloxanem powodował obniżenie poziomu glukozy we krwi (1).

Dodatkowo, w piśmiennictwie naukowym opisano także hipolipemiczne działanie wodno-alkoholowego ekstraktu z owoców *Hovenia dulcis* (50 i 100 mg/kg) oraz dihydromiryceiny (25 i 50 mg/kg) u szczurów. Szczurom podawano *per os* dietę bogatą w cholesterol (1%) oraz kwas cholowy (0,3%). Kontrolę stanowiła grupa zwierząt, którym podawano konwencjonalną dietę. Oceniano następujące parametry: poziom całkowitego cholesterolu, poziom triglicerydów, frakcji HDL-C oraz LDL-C, a także aktywność enzymów (fosfatazy alkalicznej, aminotransferazy alaninowej oraz aminotransferazy asparaginianowej). Ekstrakt z *Hovenia dulcis* wykazał korzystne działanie obniżające poziom całkowitego cholesterolu oraz frakcji LDL-C (17).

Wykazano również przeciwwzapalne właściwości etanolowego ekstraktu z owoców *Hovenia dulcis*. Suche owoce rośliny były ekstrahowane z wykorzystaniem 70% alkoholu. Badania *in vitro* prowadzono z wykorzystaniem linii mysich makrofagów Raw 264.7, na które działało lipopolisacharydem (1 μ g/ml). Określano wpływ otrzymanego ekstraktu (5-100 mg/ml) na żywotność komórek linii Raw 264.7 z wykorzystaniem testu MTT. Badano także wpływ ocenianego ekstraktu na poziom ekspresji iNOS i COX-2 w mysich makrofagach, poziom ekspresji oksygenazy hemowej, biorącej udział w procesach zapalnych, jak również poziom cytokin prozapalnych (TNF- α , IL-1 β oraz PGE₂). Badania wykazały, że ekstrakt z *Hovenia dulcis* w sposób zależny od stężenia hamował ekspresję mediatorów prozapalnych, głównie TNF- α , IL-1 β oraz PGE₂. Badany ekstrakt w sposób zależny od stężenia zwiększał poziom ekspresji oksygenazy hemowej aktywnej przeciwwzapalnie, która redukuje stres oksydacyjny w komórkach i tkankach. Prawdopodobnie ekstrakt z rośliny wstrzymuje interakcje między LPS

a receptorami komórkowymi. Przeprowadzone doświadczenia wskazują na przeciwwzapalną aktywność ekstraktu z owoców *Hovenia dulcis* (18).

Istnieją również pojedyncze doniesienia o neuroochronnym, przeciwnowotworowym, przeciwalergicznym oraz adaptogennym działaniu *Hovenia dulcis* Thunb. (19). Jednak większość tych obserwacji poczyniono na podstawie wyników badań *in vitro* (1). Wykazano, że niektóre ze składników metanolowego ekstraktu z *Hovenia dulcis* Thunb. (+/- afzelechin, (-)-katechina) wykazują aktywność neuroochronną oraz zdolność do zmiatania wolnych rodników DPPH. Badania *in vitro* przeprowadzono z wykorzystaniem mysiej linii komórkowej hipokampu HT22, w której zastosowano model neurotoksyczności glutamianu (19). Ponadto, niektóre badania sugerują, że ekstrakt wodny z owoców *Hovenia dulcis* hamuje gromadzenie się tłuszczów w adipocytach w sposób zależny od stężenia, tym samym stając się potencjalnym czynnikiem mogąącym zapobiegać otyłości (20).

Należy jednak zaznaczyć, że jak dotąd brak jest badań klinicznych na temat aktywności farmakologicznej przetworów z owoców *Hovenia dulcis* u pacjentów lub zdrowych ochotników populacji europejskiej (2).

Bezpieczeństwo stosowania *Hovenia dulcis* Thunb.

W piśmiennictwie nie napotkano na informacje potwierdzające bezpieczeństwo stosowania rośliny oraz przetworów z niej uzyskanych w populacji europejskiej. Jeśli chodzi o zwierzęta, to istnieje zaledwie kilka badań naukowych dotyczących jej potencjalnej toksyczności czy bezpieczeństwa. W badaniach wykazano, że pojedyncza dawka ekstraktu z nasion *Hovenia dulcis*, w granicach od 1 do 22 g/kg, nie powodowała żadnych oznak toksyczności u myszy podczas 14-dniowej obserwacji i była dobrze tolerowana (1, 11). W piśmiennictwie naukowym znany jest natomiast przypadek samoistnego zatrucia *Hovenia dulcis* u bydła mlecznego na brazylijskiej farmie na terenie Parany. U zwierząt tych obserwowano objawy chorobowe, takie jak jadłowstręt, biegunka, ślepotą, ataksją, problemy i zaburzenia ze strony układu nerwowego (21). Ponadto, w Korei stwierdzono dwa przypadki toksycznego zapalenia wątroby u osób dorosłych na skutek spożycia *Hovenia dulcis* (4, 21). Znany jest także pojedynczy przypadek toksycznego zapalenia wątroby u 3-letniego dziecka. Dziecku podawano napar z rośliny *Hovenia dulcis* codziennie, przez rok. U dziecka nie stwierdzono obecności żadnego wirusa mogącego powodować chorobę wątroby, chorobę metaboliczną wątroby ani autoimmunologiczne zapalenie wątroby. Wydaje się, że to właśnie przyjmowanie

naparu z *Hovenia dulcis* było powodem wystąpienia zaburzeń ze strony wątroby (4).

Ponadto, z uwagi na brak odpowiednich badań klinicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania owoców i przetworów z poszczególnych części rośliny *Hovenia dulcis* u dzieci, kobiet w ciąży i karmiących piersią, nie zaleca się ich stosowania u tych grup konsumentów. Brak też wiarygodnych badań naukowych na temat potencjalnych interakcji pomiędzy przetworami z rośliny a innymi składnikami żywności, suplementami diety, roślinnymi produktami leczniczymi lub lekami pochodzenia syntetycznego.

Podsumowanie

Różne przetwory uzyskane z rośliny *Hovenia dulcis* Thunb. mają długą historię doustnego spożywania przez ludność krajów azjatyckich oraz jako środek leczniczy w tradycyjnej medycynie Dalekiego Wschodu (2). W większości prac naukowych nie znaleziono informacji na temat toksycznego działania rośliny *Hovenia dulcis* (2, 11). Wynika to jednak z faktu, że przeważająca liczba prowadzonych badań dotyczących tej rośliny to badania *in vitro* lub doświadczenia z udziałem zwierząt laboratoryjnych. Należy także wyraźnie zaznaczyć, że większość tych prac pochodzi z ośrodków naukowych w Chinach, Japonii, Brazylii i Korei. W piśmiennictwie opisano tylko pojedyncze przypadki toksycznego działania tej rośliny u ludzi (4) oraz zwierząt hodowlanych (21).

Nie opublikowano przekonujących dowodów naukowych na temat bezpieczeństwa doustnego stosowania oraz dawkowania ekstraktu z nasion czy owoców *Hovenia dulcis* Thunb. lub innych przetworów z tej rośliny w populacji europejskiej oraz ich wpływu na stan zdrowia tejże populacji. Brak jest w piśmiennictwie także jednoznacznych dowodów naukowych świadczących o tym, że nasiona i owoce *Hovenia dulcis* Thunb. były powszechnie stosowane jako żywność przez ludność krajów członkowskich Unii Europejskiej przed 15 maja 1997 roku – datą wejścia w życie rozporządzenia traktującego o nowej żywności. Dlatego też potencjalny zamiar wprowadzenia przetworów z *Hovenia dulcis* Thunb. na rynek europejski, jako środków spożywczych, należy dobrze rozważyć, niesie to bowiem za sobą dość duże ryzyko. Wynika ono przede wszystkim z braku jakichkolwiek badań na temat bezpieczeństwa w populacji europejskiej oraz z uwagi na już istniejące doniesienia o przypadkach toksycznego działania tej rośliny u ludzi, mimo że dotyczą one populacji azjatyckiej.

Warto jednak wspomnieć, że każda osoba, która chciałaby wprowadzić do obrotu przetwory z tej rośliny, ma do wyboru dwie możliwości. Na stronie Komisji

Europejskiej w katalogu tzw. nowej żywności (Novel Food catalogue) *Hovenia dulcis* Thunb. funkcjonuje jako składnik żywności, który nie był stosowany i nie posiada historii spożycia w krajach UE przed 15 maja 1997 roku (22). Jak już wspomniano powyżej, nowa żywność, zgodnie z definicją określoną w rozporządzeniu, to żywność, która nie była spożywana w Unii Europejskiej na znaczną skalę przed wymienioną powyżej datą, czyli przed datą wejścia w życie rozporządzenia (WE) nr 258/97. Przedsiębiorca lub dystrybutor może dokonać próby wprowadzenia do obrotu *Hovenia dulcis* Thunb., jako środka spożywczego w kwalifikacji nowej żywności lub nowego składnika żywności. Następuje to w drodze aplikacji do odpowiedniego państwa członkowskiego Unii, w którym dany składnik nowej żywności ma być wprowadzony po raz pierwszy do obrotu. W Polsce na przykład jednostką właściwą jest Główny Inspektorat Sanitarny z siedzibą w Warszawie. Kolejnym etapem takiej procedury jest obowiązek przesłania kopii całej dokumentacji do Komisji Europejskiej w celu jej rozpatrzenia. Należy zaznaczyć, że 11 grudnia 2015 roku zostało opublikowane nowe Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2015/2283 z dnia 25 listopada 2015 roku w sprawie nowej żywności, zmieniające rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 1169/2011 oraz uchylające rozporządzenie (WE) nr 258/97 Parlamentu Europejskiego i Rady oraz rozporządzenie Komisji (WE) nr 1852/2001 (Dz. U. WE L 327 z 11.12.2015 r., str. 1) (23). Nowe przepisy zaczną obowiązywać od 1 stycznia 2018 roku. Obecnie nowa żywność podlega procedurom oceny bezpieczeństwa i dopuszczenia do obrotu, które zostały określone w Rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady Unii Europejskiej (WE) nr 258/97 z dnia 27 stycznia 1997 roku dotyczącym nowej żywności i nowych składników żywności (Dz. Urz. WE L 43 z 14.02.1997 r., str. 1, z późn. zm.) oraz w art. 92 i art. 121 ustawy z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz. U. z 2015 r. poz. 594 z późn. zm.).

W przypadku natomiast odpowiedników substancji lub produktów obecnych już od dawna na rynku wspólnotowym, jak i składników lub produktów dopuszczonych do obrotu w drodze decyzji Komisji Europejskiej wydanych na podstawie rozporządzenia (WE) nr 258/97, przedsiębiorca ma wyłączny obowiązek powiadomić Komisję Europejską o zamiarze wprowadzenia do obrotu takiego ekwiwalentu. Procedura powiadomienia (notyfikacja) jest w tym wypadku dużo prostsza. Należy przedstawić wtedy dane z piśmiennictwa naukowego lub opinię przygotowaną przez odpowiednią jednostkę przeprowadzającą ocenę nowej żywności na temat istotnej

równowartości danego produktu z jego odpowiednikiem już autoryzowanym jeśli chodzi o skład, wartość odżywczą, metabolizm, przeznaczenie i poziom zawartych w nich substancji niepożądanych. W przypadku wprowadzania takiego składnika nowej żywności na teren Rzeczypospolitej Polskiej, przesłaną do Komisji

Europejskiej notyfikację, dotyczącą produktu wprowadzanego do obrotu w naszym kraju, należy także dostarczyć do Głównego Inspektoratu Sanitarnego. Status poszczególnych składników, które zgłaszane są jako nowa żywność, dostępny jest na odpowiednich stronach internetowych Komisji Europejskiej.

Piśmiennictwo

1. Lim TK. Edible medicinal and non-medicinal plants. Vol 5: Fruits. Springer Sci Business Media, Dordrecht 2013.
2. Hyun TK, Eom SH, Yu CY i wsp. *Hovenia dulcis* – an Asian traditional herb. *Planta Med* 2010; 76:943-9.
3. Xu BJ, Deng YQ, Lee JH i wsp. Chemical compositions of the genus *Hovenia*. *Nat Prod Sci* 2003; 9(3):143-53.
4. Kim YJ, Ryu SL, Shim JW i wsp. A pediatric case of toxic hepatitis induced by *Hovenia dulcis*. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2012; 15(2):111-6.
5. An SW, Kim YG, Kim MH i wsp. Comparison of hepatic detoxification activity and reducing serum alcohol concentration of *Hovenia dulcis* Thunb. and *Alnus japonica* Steud. *Korean J Med Crop Sci* 1999; 7:263-8.
6. Xu BJ, Zheng YN, Sung CK. Natural medicines for alcoholism treatment: a review. *Drug Alcohol Rev* 2005; 24:525-36.
7. Kim MH, Chung YT, Lee JH i wsp. Hepatic detoxification activity and reduction of serum alcohol concentration of *Hovenia dulcis* Thunb. from Korea and China. *Korean J Med Crop Sci* 2000; 8:225-33.
8. Kim YS, Park J, Kwon Y i wsp. Hepatoprotective effects of *Hovenia dulcis* extracts on acute and chronic liver injuries induced by alcohol and carbon tetrachloride. *Kor J Herb* 2013; 28(4):25-32.
9. Cha BC, Lee EH, Lee E i wsp. Activity of glutathione S-transferase and effect of alcohol decomposition on the fruit of *Hovenia dulcis* Thunb. *Yakhak Hoeji* 2004; 48:213-7.
10. Na CS, Chung NC, Yang KH i wsp. Hepatoprotective and blood alcohol lowering effects of fruit peduncle extracts of *Hovenia dulcis* var. *koreana* in the *in vitro* animal models. *Yakhak Hoeji* 2004; 48:34-40.
11. Du J, He D, Sun LN i wsp. Semen *Hoveniae* extract protects against acute alcohol-induced liver injury in mice. *Pharm Biol* 2010; 48:953-8.
12. Fang HL, Lin HY, Chan MC i wsp. Treatment of chronic liver injuries in mice by oral administration of ethanolic extract of the fruit of *Hovenia dulcis*. *Am J Chin Med* 2007; 35(4):693-703.
13. Guo J, Meng Y, Zhao Y i wsp. Myricetin derived from *Hovenia dulcis* Thunb. ameliorates vascular endothelial dysfunction and liver injury in high choline-fed mice. *Food Funct* 2015; 6(5):1620-34.
14. Wang M, Zhu P, Jiang C i wsp. Preliminary characterization, antioxidant activity *in vitro* and hepatoprotective effect on acute alcohol-induced liver injury in mice of polysaccharides from the peduncles of *Hovenia dulcis*. *Food Chem Toxicol* 2012; 50(9):2964-70.
15. Gadelha APR, Vidal F, Castro TM i wsp. Susceptibility of *Giardia lamblia* to *Hovenia dulcis* extracts. *Parasitol Res* 2005; 97:399-407.
16. Cho JY, Moon JH, Park KH. Isolation and identification of 3-methoxy-4-hydroxybenzoic acid and 3-methoxy-4-hydroxycinnamic acid from hot water extracts of *Hovenia dulcis* Thunb. and confirmation of their antioxidative and antimicrobial activity. *Korean J Food Sci Technol* 2000; 32:1403-8.
17. Tensol Pinto J, Toledo de Oliveira T, Alvarenga LF i wsp. Pharmacological activity of the hydroalcoholic extracts from *Hovenia dulcis* Thunb. fruit and the flavonoid dihydromyricetin during hypercholesterolemia induced in rats. *Braz J Pharm Sci* 2014; 50(4): 727-35.
18. Park JY, Moon JY, Park SD i wsp. Fruits extracts of *Hovenia dulcis* Thunb. suppresses lipopolysaccharide-stimulated inflammatory responses through nuclear factor-kappaB pathway in Raw 264.7 cells. *Asian Pacific J Trop Med* 2016; 9(4):357-65.
19. Li G, Min BS, Zheng C i wsp. Neuroprotective and free radical scavenging activities of phenolic compounds from *Hovenia dulcis*. *Arch Pharm Res* 2005; 28(7):804-9.
20. Kim HL, Sim JE, Choi HM i wsp. The AMPK pathway mediates an anti-adipogenic effect of fruits of *Hovenia dulcis* Thunb. *Food Funct* 2014; 5(11):961-8.
21. Bernardi F, Possa MG, Faccin M i wsp. Spontaneous poisoning by *Hovenia dulcis* in dairy cattle in Southwest Parana, Brazil. *Trop Anim Health Prod* 2016; 48(1):211-4.
22. Novel Food catalogue, http://ec.europa.eu/food/safety/novel_food/catalogue/search/public/index.cfm.
23. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) 2015/2283 z dnia 25 listopada 2015 r. w sprawie nowej żywności, zmieniające rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (UE) nr 1169/2011 oraz uchylające rozporządzenie (WE) nr 258/97 Parlamentu Europejskiego i Rady oraz rozporządzenie Komisji (WE) nr 1852/2001 (Dz. Urz. WE L 327 z 11.12.2015, str. 1).

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów
None

otrzymano/received: 27.10.2016
zaakceptowano/accepted: 15.11.2016

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, fax +48 61 665-95-91
e-mail: justyna.baraniak@iwnirz.pl