

\*Halina Ekiert<sup>1</sup>, Agnieszka Sondej<sup>1</sup>, Marta Klimek-Szczykutowicz<sup>1</sup>,  
Radosław J. Ekiert<sup>2</sup>, Agnieszka Szopa<sup>1</sup>

## Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Cz. 2. Rozwar wielkokwiatowy (*Platycodon grandiflorus*) – źródło nowego surowca saponinowego

### The new plant raw materials in the European Pharmacopoeia. Part 2. Balloon flower (*Platycodon grandiflorus*) – new saponin raw material

<sup>1</sup>Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny,  
Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum, Kraków

Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. n. farm. Halina Ekiert

<sup>2</sup>KZZ Herbapol SA w Krakowie

---

#### SUMMARY

*In the one of the last supplements to the European Pharmacopoeia (Supl. 9.4) figures several herbal medicinal raw materials, so far unknown and not used in official Central European phytotherapy. In the first part of planned article series, the therapeutic values of species from Bupleurum genus, which are a new saponin providing raw materials, were presented. The second part is devoted to the botanical, ecological and chemical characteristics of Platycodon grandiflorus (balloon flower). This species also provides the new saponin raw material – Platycodi radix. The major part of the article is concerned to the review of different therapeutic applications of that raw material confirmed by the scientific researches. In the article the well established use in the traditional chinese medicine was emphasized. Moreover, the attention was paid also on the fact, that for about 20 years, plant has had the World Health Organization (WHO) monograph. In addition, the importance of the plant in the food and cosmetic industry was pointed. The aim of the article is familiarization with the basic knowledge about this species in the pharmaceutical and medical environment.*

**Keywords:** balloon flower, botanical and ecological characteristics, chemical composition, balloon flower root, platycodins, polygalacins, therapeutic applications

---

#### STRESZCZENIE

*W jednym z najnowszych suplementów do Farmakopei Europejskiej (Supl. 9.4) figuruje kilka nowych roślinnych surowców leczniczych, nieznanymi i niewykorzystywanymi do tej pory w oficjalnym leczeniu w Europie Środkowej. W pierwszej części zaplanowanej serii artykułów przedstawiono walory lecznicze gatunków z rodzaju Bupleurum (Przewiercień), które są źródłem nowego surowca saponinowego. Część druga poświęcona jest charakterystyce botanicznej, ekologicznej i chemicznej Platycodon grandiflorus – Rozwaru wielkokwiatowego. Gatunek ten dostarcza również nowego surowca saponinowego (Platycodi radix). Znaczna część artykułu poświęcona jest przeglądowi różnych zastosowań terapeutycznych surowca, potwierdzonych badaniami naukowymi. W artykule podkreślono, że surowiec ten od dawna ma utrwaloną pozycję w tradycyjnej medycynie chińskiej. Ponadto zwrócono uwagę na fakt, że od ok. 20 lat surowiec ten ma monografię World Health Organization (WHO). Zasygnalizowano także rolę rozwaru w produkcji żywności i kosmetyków. Zadaniem artykułu jest przybliżenie podstawowych informacji o tym gatunku w środowisku farmaceutyczno-lekarskim.*

**Słowa kluczowe:** rozwar wielkokwiatowy, charakterystyka botaniczno-ekologiczna, skład chemiczny, korzeń rozwaru, platykodyny, polygalacyny, zastosowanie terapeutyczne

#### Wstęp

W wyniku powszechnej globalizacji obserwuje się w ostatnim 10-leciu wyraźny wzrost oferty fitoterapeutycznej w Europie. Do oficjalnego lecnictwa europejskiego wprowadzane są liczne gatunki roślin od dawna znane i wykorzystywane w celach leczniczych na

innych kontynentach. Szczególnie duża liczba nowych gatunków pochodzi z Azji Południowo-Wschodniej oraz z Ameryki Południowej.

W Suplemencie 9.4 do Farmakopei Europejskiej (1) można znaleźć monografie 6 nowych surowców pochodzenia wschodnio-azjatyckiego, które od dawna

znane są i wykorzystywane w tradycyjnej chińskiej medycynie (TCM). Nowością są także dwie monografie surowców południowo-amerykańskich (gurarana i mate) oraz jedna monografia surowca azjatyckiego (herbata). Surowce te od dawna są powszechnie znane, ale dopiero teraz awansowały na listę surowców farmakopealnych w krajach Unii Europejskiej.

W części pierwszej zaplanowanej serii artykułów przedstawiono charakterystykę botaniczno-ekologiczno-chemiczno-farmakologiczną gatunków roślin dostarczających nowego surowca saponinowego – *Bupleurum* sp. (Przewiercień) (2).

Celem drugiej części jest przybliżenie podstawowej wiedzy na temat *Platycodon grandiflorus* (Jacq.) A.DC. – rozwaru wielkokwiatowego, gatunku dostarczającego kolejnego nowego surowca saponinowego – *Platycodi radix*. Najbardziej istotną częścią artykułu jest przegląd możliwych zastosowań terapeutycznych surowca, udowodnionych badaniami farmakologicznymi.

### ***Platycodon grandiflorus* (rozwar wielkokwiatowy) – status w tradycyjnym i oficjalnym leczeniu**

*Platycodi radix* w tradycyjnej medycynie chińskiej stosowany jest jako surowiec wykrztuśny, łagodzący ból gardła i ucisk w klatce piersiowej oraz w terapii ropni płucnych. Surowiec używany jest także w leczeniu czerwoności oraz stanów zapalnych skóry. W Japonii i w Korei wykorzystuje się go również do leczenia przewlekłego nieżytu nosa, przewlekłego zapalenia migdałków podniebiennych, astmy, gruźlicy, cukrzycy oraz innych chorób o podłożu zapalnym. Zwiększenie efektu terapeutycznego można osiągnąć poprzez łączenie surowca z korzeniem i kłączem lukrecji, kłączem pineli trójlistkowej lub korzeniem krzyżownicy (3).

Monografia *Platycodi radix* figuruje w Farmakopei Chińskiej, a od 1999 roku surowiec ma również monografię WHO (4). Surowcem farmaceutycznym według Suplementu 9.4 Farmakopei Europejskiej jest wysuszony, cały lub połamany, obrany lub nieobrony, korzeń *Platycodon grandiflorus* (Jacq.) A.DC. z usuniętymi korzonkami, zebrany wiosną lub jesienią (1). *P. grandiflorus* powinien zawierać minimum 0,3% sumy saponin w przeliczeniu na platykodynę D (1) (ryc. 1).

### **Rodzaj *Platycodon* – informacje ogólne**

Rodzaj *Platycodon* należy do rodziny *Campanulaceae* (Dzwonkowate) i obejmuje tylko jeden gatunek – *P. grandiflorus*. Gatunek ten występuje

naturalnie we wschodniej części Azji, w Chinach, Korei, Japonii, Mongolii, a także w południowo-wschodnich rejonach Syberii.

Jako gatunek sprowadzony, *P. grandiflorus* występuje także w USA, m.in. w stanach: Nowy Jork, Pensylwania i Północna Karolina (5). Ze względu na walory ozdobne zarówno w Europie, jak i w Polsce rozwar spotykany jest głównie w przydomowych ogródkach. Odmiany karłowate hodowane są również w doniczkach.

Roślina uprawiana jest w krajach azjatyckich, szczególnie w Chinach (3). W Korei poza zastosowaniami medycznymi surowiec często wykorzystuje się jako produkt spożywczy (6).

### ***Platycodon grandiflorus***

#### **Taksonomia**

*P. grandiflorus* jest gatunkiem znanym pod licznymi łacińskimi nazwami synonimowymi: *P. autumnalis* Decne., *P. chinensis* Lindl. & Paxton, *P. glaucus* (Thunb.) Nakai, *P. sinensis* Lem., *P. mariesii* (Lynch) Wittm., *Campanula grandiflora* Jacq. oraz *C. glauca* Thunb. (7, 8).

*P. grandiflorus* znany jest jako: platykodon, *chinese bellflower*, *balloon flower* (ang.), *jie geng* (chiń.), *doraji* (kor.) (9, 10). Od określenia „platykodon” biorą nazwę główne związki aktywne surowca – saponiny określane jako platykodyny.

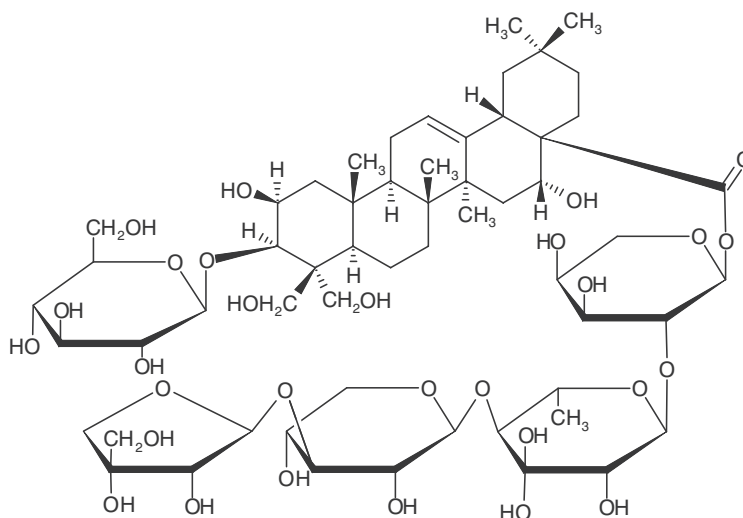
#### **Charakterystyka botaniczno-ekologiczna**

Gatunek ten jest byliną osiągającą wysokość 20-120 cm. Łodyga rośliny jest prosta (rzadko się rozgałęzia), najczęściej bez włosków, gładka. Liście mają wymiary 2-7 x 0,5-3,5 cm, kształt jajowaty, lancetowaty lub eliptyczny, u podstawy szeroko klinowaty lub zaokrąglony. Wierzchołki liści są ostre lub zastrzone. Brzeg blaszki liściowej jest szeroko ząbkowany. Kwiaty są fioletowoniebieskie, rzadziej białe bądź różowe, duże i zwykle pojedyncze, niekiedy podwójne. Płatki korony przyjmują kształt trójkątny. Owocem jest torebka pękająca od góry. Roślina kwitnie od lipca do września, owocuje od sierpnia do października. Gatunek ten ma dużą zdolność adaptacyjną (3, 7).

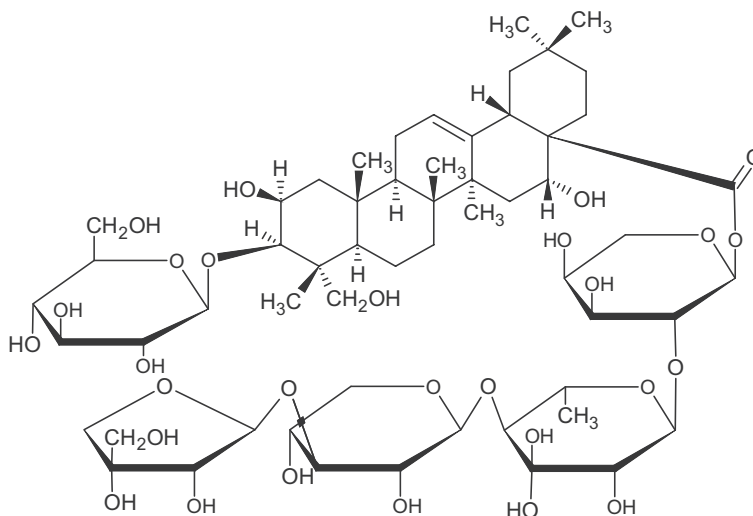
*P. grandiflorus* rośnie na nasłonecznionych lub półcienistych łąkach, polanach oraz na skalistych miejscach wśród innych roślin, zarośli i krzewów (7).

#### **Charakterystyka fitochemiczna**

*P. grandiflorus* jest źródłem wielu grup związków chemicznych. Na przestrzeni lat z surowca (*Platycodi radix*) wyizolowano ponad 100 związków chemicznych, głównie saponiny triterpenowe – platykodyny



Platykodyna D



Polygalacyna D

Ryc. 1. Struktura chemiczna platykodyny D i polygalacyny D

i polygalacyny, flawonoidy, kwasy fenolowe, poliacyetyleny, polisacharydy i sterole (tab. 1).

Najważniejszymi, aktywnymi biologicznie składnikami *P. grandiflorus* są zawarte w korzeniach saponiny triterpenowe – głównie związki pentacykliczne typu oleananu, w tym platykodyna D i polygalacyna D (ryc. 1). Do tej pory z *P. grandiflorus* udało się wyizolować około 70 saponin triterpenowych (3, 4). Związki te są najczęściej glikozylowane przy C-3 i C-28, a część cukrową stanowi D-glukoza, L-arabinoza, L-ramnoza oraz D-ksyloza. W zależności od budowy aglikonu wyróżnia się platykodynę

A, B, C, D i E. Sapogeninami są głównie kwas poligalowy i platykodigenina (tab. 1).

### ***Platycodi radix* – działanie farmakologiczne**

#### ***Działanie na drogi oddechowe***

*P. grandiflorus* wykazuje korzystne działanie w chorobach układu oddechowego. W badaniach *in vitro* i *in vivo* na szczurach wykazano, że platykodyna D i platykodyna D<sub>3</sub> zwiększają uwalnianie mucyny przez komórki nabłonkowe dróg oddechowych. Na uwagę zasługuje fakt, iż platykodyna D<sub>3</sub> w dawce 20 mg/kg m.c.

**Tab. 1.** Główne grupy związków chemicznych występujące w *Platycodon grandiflorus*

Grupa związków – przykłady	Piśmiennictwo
Saponiny triterpenowe: platykodyna A, B, C, D, J, K, L; polygalacyna D i D <sub>2</sub> , dezapioplatykodyna D; platykozydy A-F, G <sub>1</sub> , G <sub>2</sub> , G <sub>3</sub> , H-L, M-1, M-2, M-3, O; platykodygenina, kwas polygalowy	(11-17)
Flawonoidy: – wyizolowane z nasion i kwiatów – platykonina (2R, 3R), taksyfolina, platykozyl, 7-O-glukozyd kwercetyny, 7-O-rutynozyd kwercetyny, 7-O-glukozyd luteoliny – wyizolowane z części nadziemnych – 7-O-glukozyd apigeniny, apigenina i luteolina	(18-20)
Związki fenolowe: – wyizolowane z ekstraktu etero-naftowego z korzeni – estry kwasów palmitynowego oraz oleinowego z alkoholem koniferylowym – wyizolowane z części nadziemnych – kwas kawowy, 3,4-dimetoksycynamonowy, ferulowy, izoferulowy, m-, o- i p-kumarynowy, p-hydroksybenzoesowy, 2,3-dihydroksybenzoesowy, 3,5-dihydroksybenzoesowy, 2-hydroksy-4-metoksybenzoesowy, homowanilinowy i chlorogenowy	(20, 21)
Poliacetyleny: lobetiol, lobetiolina	(22, 23)
Polisacharydy: inulina, skrobia, polisacharydy zbudowane z glukozy, mannozy, arabinozy, galaktozy, ksylozy i ramnozy	(24, 25)
Sterole: spinasterol, $\alpha$ -spinasterylo-3-O- $\beta$ -D-glukozyd, stigmast-7-en-3-on	(26)
Inne związki: betulina, grandozyd, kwasy tłuszczowe, aminokwasy	(24, 25)

zwiększała uwalnianie mucyny silniej niż ambroksol w dawce 200 mg/kg m.c. (27).

Ekstrakt wodny z korzenia *P. grandiflorus* hamował reakcje zapalne, tj. wzrost liczby leukocytów, wzrost poziomu cytokin, chemokiny MCP-1 (ang. *monocyte chemoattractant protein-1*) oraz IgE w mysim modelu astmy wywołanej owoalbuminą. Ponadto zmniejszał wytwarzanie rodników ponadtlenkowych. W efekcie mógł prowadzić do wyraźnego zmniejszenia stanu zapalnego dróg oddechowych wywołanego owoalbuminą (28).

W badaniach przeprowadzonych na myszach poddawanych działaniu amoniaku, odwar z *P. grandiflorus* zmniejszał odruch kaszlu, a po miesięcznym leczeniu stwierdzono obniżoną liczbę leukocytów w tkance płucnej oraz wzrost liczby limfocytów i makrofagów. Ponadto we wszystkich grupach badanych odruch kaszlu ulegał osłabieniu, a także zmniejszała się intensywność kaszlu w astmie wywołanej histaminą i w astmie wywołanej kwasem cytrynowym (29).

#### Działanie immunostymulujące

Stwierdzono, że polisacharydy wyizolowane z korzenia *P. grandiflorus* selektywnie aktywowały limfocyty B i makrofagi, przy czym nie oddziaływały na limfocyty T (30). Ekstrakt wodny z korzenia *P. grandiflorus* wzmacniał proliferację makrofagów, ich rozprzestrzenianie się, wzmacniał też fagocytozę i aktywność cytostatyczną (31).

W innym badaniu wykazano, że ekstrakt wodny z korzenia *P. grandiflorus* wzmacniał wytwarzanie tlenku azotu (NO) i czynnika martwicy nowotworu (TNF- $\alpha$ ) (32). Natomiast saponiny obecne w korzeniu *P. grandiflorus* uznano za adiuwanty zwiększające aktywność immunostymulującą na drodze blokowania odpowiedzi limfocytów Th1 i Th2 (33).

#### Działanie przeciwzapalne

Korzeń rozwaru wykazuje wyraźną aktywność przeciwzapalną. W przeprowadzonych badaniach równoczesne podanie saponin izolowanych z *P. grandiflorus* i platykodyny D wraz z lipopolisacharydem (LPS) znacznie zmniejszyło śmiertelność myszy. Uważa się, że głównym mechanizmem działania może być hamowanie ekspresji indukowalnej syntazy tlenku azotu (iNOS) i cyklooksygenazy 2 (COX-2) poprzez blokowanie aktywacji czynnika jądrowego  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) (34).

Badania przeprowadzone na ludzkich liniach komórkowych A549 nowotworu płuc również udowodniają efekt przeciwzapalny, w zapaleniu wywołanym LPS, poprzez hamowanie ekspresji genów dla TNF- $\alpha$ , iNOS i COX-2 (35).

#### Działanie przeciwutleniające

Saponiny zawarte w korzeniach *P. grandiflorus* wykazują znaczące właściwości przeciwutleniające. Siła działania jest różna i zależy od budowy sapogeniny, liczby cząsteczek cukru, a także od stężenia związku.



Przeprowadzono eksperyment, w którym badano aktywność przeciwutleniającą 5 związków – platykodyny D, kwasu polygalowego, platykodygeniny, dezapioplatykozydu E i platykozydu E wobec rodników peroksydowych. Próba kontrolną była aktywność glutationu. Wyniki badań wskazują, że powyższe związki mają korzystny wpływ na redukcję stresu oksydacyjnego (17).

#### **Aktywność przeciwnowotworowa**

Platykodyna D, platykodyna D<sub>2</sub>, platykodyna D<sub>3</sub>, dezapioplatykodyna D oraz poligalina D wykazują działanie przeciwnowotworowe na drodze kilku mechanizmów, zależnie od budowy związku. Dowiedziono, że niektóre z nich wykazują aktywność antyproliferacyjną, hamują aktywność telomerazy lub też wywołują apoptozę. Ponadto hamują adhezję komórek nowotworowych do błony podstawnej i aktywują komórki naturalnej cytotoxiczności (NK), dzięki czemu zmniejszają możliwość przerzutów nowotworu. Badania przeprowadzono na ludzkich liniach komórek nowotworowych, takich jak: niedrobnokomórkowy rak płuc, rak jajnika, czerniak, rak okrężnicy, rak piersi, rak ośrodkowego układu nerwowego, a także białaczka.

W badaniu *in vitro* frakcja saponin oraz platykodyna D, D<sub>2</sub> i dezapioplatykodyna D znacząco hamowały proliferację 5 hodowli ludzkich linii komórek nowotworowych: A549 (niedrobnokomórkowego raka płuc), SK-OV-3 (raka jajnika), SK-MEL-2 (czerniaka), XF498 (raka centralnego układu nerwowego) i HCT-15 (raka okrężnicy) (36).

Platykodyna D wywoływała apoptozę i zmniejszała aktywność enzymu telomerazy w ludzkich komórkach białaczki U937, THP-1 i K562 (37).

Badano także wpływ platykodyny D, D<sub>3</sub> i poligaliny D na wzrost komórek ludzkich linii nowotworowych: Bel-7402 (raka wątrobowo-komórkowego), BGC-823 (raka żołądka) i MCF-7 (raka piersi). Wszystkie wymienione związki hamowały wzrost komórek Bel-7402 w stężeniu 20 µg/ml, a platykodyna D hamowała w największym stopniu rozwój linii komórkowych Bel-7402, BGC-823 i MCF-7 (38).

Wodny ekstrakt z korzeni *P. grandiflorus* hamował ponadto przerzuty mysich komórek czerniaka B16-F10 do płuc na drodze adhezji komórek nowotworowych do błony podstawnej i aktywację komórek NK (39).

#### **Działanie przeciwcukrzycowe i hipocholesterolemiczne**

W badaniach przeprowadzonych na myszach z cukrzycą wywołaną streptozocyną stwierdzono, że ekstrakt wodno-etanolowy z korzeni *P. grandiflorus*

powodował obniżenie poziomu glukozy we krwi, bez zwiększenia poziomu insuliny w osoczu (40).

Wykazano, że jednym z mechanizmów działania przeciwcukrzycowego ekstraktu etanolowego z korzeni *P. grandiflorus* jest wzmaganie ekspresji receptorów PPAR-γ, co w efekcie powoduje wzrost syntezy adiponektyny oraz spadek leptyny w adipocytach (41).

Przeprowadzono badania na chudych i otyłych szczurach z cukrzycą insulinoniezależną, którym podawano ekstrakt z korzeni *P. grandiflorus*. Zaobserwowano zmniejszenie poziomu triglicerydów w obu grupach, zarówno u chudych, jak i otyłych szczurów, a w grupie szczurów otyłych zaobserwowano dodatkowo zmniejszenie poziomu cholesterolu w osoczu, poziomu insuliny na czczo oraz glikemii w 30. minucie po doustnym teście tolerancji glukozy (OGTT) (42).

#### **Działanie zapobiegające nadwadze**

Badania przeprowadzone na myszach utrzymywanych na diecie wysokotłuszczowej wykazały, że w grupie, gdzie myszom podawano dodatkowo etanolowy ekstrakt z korzeni *P. grandiflorus*, wzrost masy ciała był niewielki w porównaniu do grupy kontrolnej. Co istotne, dodatek tego ekstraktu hamował przyrost masy ciała w takim stopniu, że różniła się ona niewiele od grupy, w której stosowano normalną dietę. Ponadto ekstrakt znacząco obniżył poziom cholesterolu całkowitego (nie wpływając na frakcję HDL), apolipoproteiny B, triglicerydów i wolnych kwasów tłuszczowych, a także rezystyny i TNF-α, w porównaniu do myszy z dietą wysokotłuszczową. Zaobserwowano również wzrost ekspresji genów odpowiedzialnych za utlenianie kwasów tłuszczowych i termogenezę (41).

W innym eksperymencie wykazano, że platykodyna D hamowała aktywność lipazy trzustkowej, co powodowało zmniejszenie wchłaniania tłuszczów z pokarmu (43).

#### **Działanie hepatoprotective**

*P. grandiflorus* wykazuje właściwości hepatoprotective, hepatoodnawiające i pobudzające mikrokrążenie. Badania wskazują, że saponiny zawarte w korzeniu rozwaru blokują enzym CYP2E1 (CYP – grupa enzymów zlokalizowana w cytochromie P-450), zaburzają przemianę etanolu oraz neutralizują wolne rodniki, dzięki czemu hamują powstawanie uszkodzeń wątroby wywołanych etanolem.

Przeprowadzono badania na myszach, u których oceniano wpływ saponin z korzenia *P. grandiflorus* na hepatotoksyczność wywołaną ostrym zatruciem etanolem (44). W grupie badanej wykazano zmniejszony wzrost aktywności enzymu aminotransferazy

alaninowej (ALT) i TNF- $\alpha$ , supresję CYP2E1, mniejszą peroksydację lipidów, gromadzenie triglicerydów w wątrobie oraz mniejszy ubytek glutationu, w porównaniu do grupy kontrolnej.

W innym eksperymencie (45) wykazano, że podawanie saponin występujących w korzeniu rozwaru zmniejszyło ekspresję enzymu CYP2E1 i gromadzenie triglicerydów w wątrobie, których zawartość była zawyżona na skutek czterotygodniowej diety zawierającej etanol. Stwierdzono również, że saponiny te przywracają aktywność kinaz białkowych, enzymów zależnych od adenylomonofosforanu (AMP), które były hamowane przez alkohol.

Poprzez podobny mechanizm – hamowanie CYP1A2 i CYP2E1, a także zmniejszenie deficytu glutationu, uzyskano efekt hepatoprotekcyjny u myszy, którym podawano wcześniej wodny ekstrakt z korzenia *P. grandiflorus*, a następnie narażano na uszkodzenie wątroby przez paracetamol (46).

W kolejnym eksperymencie (47) wykazano aktywność hepatoprotekcyjną u myszy, którym podano saponiny, a następnie zatruto czterochlorkiem węgla. Aktywność ta zależała od dawki saponin, a mechanizm prawdopodobnie opierał się na efekcie przeciwzapalnym i hamującym aktywację komórek gwiazdzystych wątroby.

W jeszcze innym badaniu (48) na myszach, którym najpierw podawano saponiny wyizolowane z korzenia *P. grandiflorus*, a następnie zatrutowano je czterochlorkiem węgla, wykazano efekt hepatoprotekcyjny poprzez zmniejszenie aktywności CYP2E1 i hamowanie bioaktywacji czterochlorku węgla, neutralizowanie wolnych rodników i ochronę przed apoptozą.

#### **Aktywność przeciwmiażdżycowa**

Przeprowadzono badania *in vitro* (49) na ludzkich komórkach śródbłonkowych żyły pępkowej, które najpierw traktowano platykodyną D, a następnie formą utlenioną LDL. Wyniki badań dowiodły, że platykodyna D zwiększyła stężenie NO, hamowała adhezję monocytów do komórek wywołaną utlenioną LDL oraz zmniejszyła ekspresję genów dla cząsteczek adhezji komórkowej (VCAM) i międzykomórkowej (ICAM) naczyń.

#### **Działanie przeciwrzodowe**

Przeprowadzono badania na szczurach (50), którym najpierw podawano platykodynę D, a następnie wywoływano owrzodzenia żołądka za pomocą ibuprofenu. Uzyskane wyniki świadczą o działaniu ochronnym na śluzówkę żołądka na drodze hamowania lub opóźnienia apoptozy regulowanej COX-2, a także poprzez zmniejszenie proliferacji komórek.

#### **Działanie poprawiające funkcje poznawcze**

W badaniach przeprowadzonych na myszach (51) wykazano, że ekstrakt z korzenia rozwaru oraz platykodyna D poprawiają funkcje poznawcze. Uzyskane wyniki wskazują na pozytywną zmianę w teście labiryntu Y oraz wzrost połączeń nerwowych w hipokampie u myszy przyjmujących ekstrakt z korzenia rozwaru, a także pobudzanie wzrostu neurytów na drodze zwiększenia fosforylacji szlaku sygnałowego ERK1/2 *in vitro*.

#### **Działanie przeciwbólowe**

Wykazano, że platykodyna D wykazuje działanie przeciwbólowe u myszy, po podaniu w znieczuleniu nadkręgowym (52). Aktywność ta może mieć związek z wpływem na receptory kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego GABA<sub>A</sub> i GABA<sub>B</sub> oraz pobudzaniem zstępujących dróg noradrenergicznych i serotonergicznymi.

#### **Zastosowanie w atopowym zapaleniu skóry**

Badania wykazały, że saponiny zawarte w korzeniu *P. grandiflorus* łagodzą zmiany skórne wywołane atopowym zapaleniem skóry poprzez hamowanie NF- $\kappa$ B i białka STAT1 oraz pobudzanie aktywności enzymu hemoksygenazy 1 (53).

#### **Działanie na układ kostny**

Stwierdzono, że saponiny pozyskiwane z korzenia rozwaru stymulują różnicowanie osteoblastów (54).

### **Inne zastosowania**

Korzeń rozwaru uznawany jest jako bezpieczny według Europejskiego Urzędu ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) (55). Ekstrakty z korzenia znalazły ponadto zastosowanie w produktach kosmetycznych. Według bazy CosIng (56) ekstrakt z korzenia *P. grandiflorum* polecany jest jako składnik o działaniu przeciwutleniającym (w preparatach złożonych), o działaniu zapobiegającym utracie wody i utrzymującym skórę w dobrej kondycji. Dopuszcza ona również wykorzystanie do tego celu samej platykodyny D. Według bazy CosIng do produkcji kosmetyków można także wykorzystywać ekstrakty z kwiatów i korzeni rozwaru w połączeniu z glikozydami stewiolowymi jako składniki o właściwościach przeciwutleniających.

### **Podsumowanie**

Opisany w artykule nowy farmakopealny gatunek *Platycodon grandiflorus*, wprowadzony przez Supplement 9.4 Farmakopei Europejskiej do oficjalnego lecznictwa w Europie, jest kolejnym przykładem czerpania przez Europejczyków wiedzy z tradycyjnej medycyny chińskiej. *Platycodi radix* od dawna znany

jest i wykorzystywany w Chinach jako skuteczny surowiec wykrztuśny, łagodzący ból gardła i ucisk w klatce piersiowej. Z powodzeniem jest wykorzystywany także w leczeniu ropni płucnych, stanów zapalnych skóry i czerwonki.

Aktualne badania naukowe dokumentują, oprócz właściwości przeciwzapalnych, mukolitycznych, immunostymulujących i przeciwnowotworowych,

również silną aktywność przeciwmiażdżycową, przeciwutleniającą, hepatochronną i przeciwcukrzycową tego surowca (17, 40, 44, 49). *Platycodi radix* może być ponadto wykorzystywany jako bezpieczny surowiec przez przemysł spożywczy w Europie (55). Ekstrakt z korzeni oraz kwiatów rozwaru, a także czysta platykodyna D coraz częściej są składnikami kosmetyków.

## Piśmiennictwo

1. European Pharmacopoeia. 9<sup>th</sup> ed., Supplement 9.4. Council of Europe, Strasbourg 2017.
2. Ekiert H, Sondej A, Klimek-Szczykutowicz M i wsp. Nowe surowce roślinne w Farmakopei Europejskiej. Cz. I. Gatunki rodzaju *Bupleurum* (przewiercień) – źródło nowego surowca saponinowego. *Post Fitoter* 2018; 4:248-256.
3. Zhang L, Wang Y, Yang D i wsp. *Platycodon grandiflorus* – An ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review. *J Ethnopharmacol* 2015; 164:147-61.
4. *Radix Platycodi*. [W:] WHO Monographs on Selected Medicinal Plants. World Health Organization, Geneva 1999; 213-20.
5. United States Department of Agriculture. <https://plants.usda.gov/core/profile?symbol=PLGR7#>.
6. Nyakudya E, Jeong JH, Lee NK i wsp. Platycosides from the roots of *Platycodon grandiflorum* and their health benefits. *Prev Nutr Food Sci* 2014; 19:59-68.
7. Deyuan H, Song G, Lammers TG i wsp. *Cucurbitaceae* through *Valerianaceae*, with *Annonaceae* and *Berberidaceae*. *Flora of China* 2011; 19:529.
8. The Plant List. *Platycodon grandiflorus*. <http://www.thepantlist.org/tpl1.1/record/kew-354641>.
9. <http://www.tropicos.org>. <http://www.tropicos.org/Name/5502935>.
10. U.S. National Plant Germplasm System. <https://npgsweb.ars-grin.gov/gringlobal/taxonomydetail.aspx?id=28819>.
11. Kim YS, Kim JS, Choi SU i wsp. Isolation of a new saponin and cytotoxic effect of saponins from the root of *Platycodon grandiflorum* on human tumor cell lines. *Planta Med* 2005; 71:566-8.
12. Konishi T, Tada A, Shoji J i wsp. The structures of platycodin A and C, monoacetylated saponins of the roots of *Platycodon grandiflorum* A.DC. *Chem Pharm Bull* 1978; 26:668-70.
13. Fu WW, Shimizu N, Dou DQ i wsp. Five new triterpenoid saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum*. *Chem Pharm Bull* 2006; 54:557-60.
14. Fu WW, Shimizu N, Takeda T i wsp. New A-ring lactone triterpenoid saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum*. *Chem Pharm Bull* 2006; 54:1285-7.
15. He Z, Qiao C, Han Q i wsp. New triterpenoid saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum*. *Tetrahedron* 2005; 61:2211-5.
16. Fu WW, Fu JN, Zhang WM i wsp. Platycoside O, a new triterpenoid saponin from the roots of *Platycodon grandiflorum*. *Molecules* 2011; 16:4371-8.
17. Ryu CS, Kim CH, Lee SY i wsp. Evaluation of the total oxidant scavenging capacity of saponins isolated from *Platycodon grandiflorum*. *Food Chem* 2012; 132:333-7.
18. Toshio G, Tadao K, Hiroto T. Structure of platycodin A diacylated anthocyanin isolated from the Chinese *Platycodon grandiflorum*. *Tetrahedron Lett* 1983; 24:2181-4.
19. Inada A, Murata H, Somekawa M. Phytochemical studies of seeds of medicinal plants. II. A new dihydroflavonol glycoside and a new 3-methyl-1-butanol glycoside from seeds of *Platycodon grandiflorum* A.DC. *Chem Pharm Bull* 1992; 3081-3.
20. Mazol I, Glensk M, Cisowski W. Polyphenolic compounds from *Platycodon grandiflorum* A.DC. *Acta Pol Pharm* 2004; 61:203-8.
21. Lee JY, Yoon JW, Kim CT i wsp. Antioxidant activity of phenylpropanoid esters isolated and identified from *Platycodon grandiflorum* A.DC. *Phytochem* 2004; 65:3033-9.
22. Ahn JC, Hwang B, Tada H i wsp. Polyacetylenes in hairy roots of *Platycodon grandiflorum*. *Phytochem* 1996; 42:69-72.
23. Tada H, Shimomura K, Ishimaru K. Polyacetylenes in *Platycodon grandiflorum* hairy root and campanulaceous plants. *J Plant Physiol* 1995; 145:7-10.
24. Zhao SC, Fu L, Liu ML i wsp. Determination on the nutrition component of *Platycodon grandiflorum* etc tree kinds of plants. *Food Science* 1994; 4:47-9.
25. Ding CJ, Wei YC, An ZY i wsp. Analysis on essentials oils of *Platycodon grandiflorum*. *Acta Baiqien Med Univers* 1996; 22:471-7.
26. Jiangsu Medical College: A Dictionary of Chinese Medicine Shanghai: Shanghai Science and Technology Press 1977.
27. Shin CY, Lee WJ, Lee EB i wsp. Platycodin D and D<sub>3</sub> increase airway mucin release *in vivo* and *in vitro* in rats and hamsters. *Planta Med* 2002; 68:221-5.
28. Choi JH, Hwang YP, Lee HS i wsp. Inhibitory effect of *Platycodi radix* on ovalbumin-induced airway inflammation in a murine model of asthma. *Food Chem Toxicol* 2009; 47:1272-9.
29. Sun RR, Zhang MY, Chen Q. Platycodin capsules inflammatory cough asthma research. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* 2010; 26:27-9.
30. Han SB, Park SH, Lee KH i wsp. Polysaccharide isolated from the radix of *Platycodon grandiflorum* selectively activates B cells and macrophages but not T cells. *Int Immunopharmacol* 2001; 1:1969-78.
31. Choi CY, Kim JY, Kim YS i wsp. Augmentation of macrophage functions by an aqueous extract isolated from *Platycodon grandiflorum*. *Cancer Lett* 2001; 166:17-25.
32. Choi CY, Kim JY, Kim YS i wsp. Aqueous extract isolated from *Platycodon grandiflorum* elicits the release of nitric oxide and tumor necrosis factor- $\alpha$  from murine macrophages. *Int J Immunopharmacol* 2001; 6:1141-51.
33. Xie Y, Pan H, Sun H i wsp. A promising balanced Th1 and Th2 directing immunological adjuvant, saponins from the root of *Platycodon grandiflorum*. *Vaccine* 2008; 26:3937-45.

34. Ahn KS, Noh EJ, Zhoa HL i wsp. Inhibition of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase II by *Platycodon grandiflorum* saponins via suppression of nuclear factor- $\kappa$ B activation in RAW264.7 cells. *Life Sci* 2005; 76:2315-28.
35. Lee JH, Choi YH, Kang HS i wsp. An aqueous extract of *Platycodi radix* inhibits LPS-induced NF- $\kappa$ B nuclear translocation in human cultured airway epithelial cells. *Int J Mol Med* 2004; 13:843-7.
36. Kim YS, Kim JS, Choi SU i wsp. Isolation of a new saponin and cytotoxic effect of saponins from the root of *Platycodon grandiflorum* on human tumor cell lines. *Planta Med* 2005; 71:566-8.
37. Kim MO, Moon DO, Choi YH i wsp. Platycodin D induces apoptosis and decreases telomerase activity in human leukemia cells. *Cancer Lett* 2008; 261:98-107.
38. Li W, Qi Y, Wang Z i wsp. Study on anti-tumor activity of saponins from *Platycodi radix* *in vitro*. *Pharmacol Clin Chin Mater Med* 2009; 2:37-9.
39. Lee KJ, Kim JY, Choi JH i wsp. Inhibition of tumor invasion and metastasis by aqueous extract of the radix of *Platycodon grandiflorum*. *Food Chem Toxicol* 2006; 44:1890-6.
40. Zheng J, He J, Ji B i wsp. Antihyperglycemic effects of *Platycodon grandiflorum* (Jacq.) A.DC. extract on streptozotocin-induced diabetic mice. *Plant Foods Hum Nutr* 2007; 62:7-11.
41. Kim YJ, Choi JY, Ryu R i wsp. *Platycodon grandiflorus* root extract attenuates body fat mass, hepatic steatosis and insulin resistance through the interplay between the liver and adipose tissue. *Nutrients* 2016; 8:532.
42. Kim KS, Seo EK, Lee YC i wsp. Effect of dietary *Platycodon grandiflorum* on the improvement of insulin resistance in obese Zucker rats. *J Nutr Biochem* 2000; 11:420-4.
43. Xu BJ, Zheng YN, Han LK. Studies on the adipose metabolizability of *Platycodon grandiflorum*. Dalian University 2000; 77-9.
44. Khanal T, Choi JH, Hwang YP i wsp. Saponins isolated from the root of *Platycodon grandiflorum* protect against acute ethanol-induced hepatotoxicity in mice. *Food Chem Toxicol* 2009; 47:530-5.
45. Khanal T, Choi JH, Hwang YP i wsp. Protective effects of saponins from the root of *Platycodon grandiflorum* against fatty liver in chronic ethanol feeding via the activation of AMP-dependent protein kinase. *Food Chem Toxicol* 2009; 47:2749-54.
46. Lee KJ, You HJ, Park SJ i wsp. Hepatoprotective effects of *Platycodon grandiflorum* on acetaminophen-induced liver damage in mice. *Cancer Lett* 2001; 174:73-81.
47. Lee KJ, Kim JY, Jung KS i wsp. Suppressive effects of *Platycodon grandiflorum* on the progress of carbon tetrachloride-induced hepatic fibrosis. *Arch Pharmacol Res* 2004; 27:1238-44.
48. Lee KJ, Choi JH, Kim HG i wsp. Protective effect of saponins derived from the roots of *Platycodon grandiflorum* against carbon tetrachloride induced hepatotoxicity in mice. *Food Chem Toxicol* 2008; 46:1778-85.
49. Wu J, Yang G, Zhu W i wsp. Anti-atherosclerotic activity of platycodin D derived from roots of *Platycodon grandiflorum* in human endothelial cells. *Biol Pharm Bull* 2012; 35:1216-21.
50. Yu R, Shin WO, Kim S i wsp. Protective effect of platycodin D in the acute gastric ulcer induced by ibuprofen in rats. *J Vet Clin* 2013; 30:5-11.
51. Kim, J, Jeon SG, Kim KA i wsp. *Platycodon grandiflorus* root extract improves learning and memory by enhancing synaptogenesis in mice hippocampus. *Nutrients* 2017; 9:794.
52. Choi SS, Han EJ, Lee TH i wsp. Antinociceptive mechanisms of platycodin D administered intracerebroventricularly in the mouse. *Planta Med* 2002; 68:794-8.
53. Choi JH, Jin SW, Han EH i wsp. *Platycodon grandiflorum* root-derived saponins attenuate atopic dermatitis-like skin lesions via suppression of NF- $\kappa$ B and STAT1 and activation of Nrf2/ARE-mediated heme oxygenase-1. *Phytomed* 2014; 21:1053-61.
54. Jeong HM, Han EH, Jin YH i wsp. Saponins from the roots of *Platycodon grandiflorum* stimulate osteoblast differentiation via p38MAPK-and ERK-dependent RUNX2 activation. *Food Chem Toxicol* 2010; 48:3362-8.
55. European Food Safety Authority. <http://www.efsa.europa.eu/>.
56. Cosmetic Ingredients Database <https://ec.europa>.

**Konflikt interesów****Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 15.12.2018

zaakceptowano/accepted: 19.01.2019

Adres/address:

\*prof. dr hab. n. farm. Halina Ekiert

Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej

Wydział Farmaceutyczny

Uniwersytet Jagielloński Collegium Medicum

ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków

tel.: +48 (12) 620-54-30, fax: +48 (12) 620-54-40

e-mail: [mfekiert@cyf-kr.edu.pl](mailto:mfekiert@cyf-kr.edu.pl)