

\*Małgorzata Kania-Dobrowolska

## Właściwości prozdrowotne *Phyllanthus niruri*

### The health benefits of *Phyllanthus niruri*

Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich, Poznań

Dyrektor Instytutu: dr hab. inż. Małgorzata Zimmiewska, prof. nadzw. IWNiRZ

---

#### SUMMARY

*Phyllanthus niruri* is an annual plant belonging to the Euphorbiaceae family. It has antibacterial, antioxidant, antiviral, anti-inflammatory, anti-cancer, diuretic and hepatoprotective properties. The article summarizes *Phyllanthus niruri* antiviral, antimicrobial and antihyperglycemic properties. The protection effect on the liver and urinary system has also been described. A review of the available toxicological studies has also been performed. Many studies, both in vitro and in vivo is already available. However, the data do not provide sufficient information on the possibility of medicinal use of the raw material, therefore further studies are required.

Keywords: *Phyllanthus niruri* L., antiviral, antimicrobial, hepatoprotective, kidney stones, toxicology

---

#### STRESZCZENIE

*Phyllanthus niruri* to jednoroczna roślina należąca do rodziny Euphorbiaceae. Charakteryzuje się szerokim zakresem działania farmakologicznego. Wykazuje właściwości przeciwbakteryjne, przeciwutleniające, przeciwwirusowe, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, moczopędne i hepatoprotekcyjne. W niniejszej pracy podsumowano informacje o działaniu hepatoprotekcyjnym, antywirusowym, przeciwbakteryjnym, antyhiperglikemicznym oraz ochronnym na układ moczowy. Przeprowadzono także przegląd dostępnych badań toksykologicznych. Pomimo wielu badań zarówno in vitro, jak i in vivo, a także klinicznych, dotychczas zebrane dane nie dostarczają wystarczających informacji na temat możliwości stosowania leczniczego surowca, dlatego wymagane są dalsze badania.

**Słowa kluczowe:** *Phyllanthus niruri* L., przeciwwirusowe, przeciwbakteryjne, hepatoprotekcyjne, kamienie nerkowe, toksykologia

---

### Wprowadzenie

*Phyllanthus niruri* L. to roślina jednoroczna z rodziny wilczomleczowate (*Euphorbiaceae*), dawniej liściokwiatowate (*Phyllanthaceae*). Występuje naturalnie w klimacie tropikalnym i subtropikalnym (Azja, Afryka, Ameryka Południowa). Najbardziej znanym gatunkiem jest *Phyllanthus niruri*, od dawna stosowany w etnomedycynie w leczeniu różnych schorzeń, szczególnie w systemie Ajurwedy. Gatunek ten znany jest pod nazwą Chanca Piedra (Hiszpania) oraz Quebra Pedra (Brazylia) (1). *Phyllanthus niruri* osiąga wysokość 10-60 cm; liście są błoniaste, cienkie o kształcie eliptycznym i wąskiej podstawie z dwoma przylistkami, kwiaty są małe o jasnozielonej lekko żółto-białej barwie. Owoce *Phyllanthus niruri* to małe, kuliste torebki, zawierające nasiona trygoniczne (2).

### Profil fitochemiczny

W różnych częściach rośliny *Phyllanthus niruri* zidentyfikowano takie związki, jak: lignany (m.in.

filantynę, hypofilantynę, nirantynę, nirtetralinę, fyltetralinę, lintetralinę, isolintetralinę, linantynę), terpeny (limonen, p-cymen, lupeol), garbniki (elagotaninę), polisacharydy, saponiny, flawonoidy (kwercetynę, rutynę, astragalinę, kwercetrol, kemferol), galokatechinę, kwas galusowy, kwas elagowy, kumaryny, a także alkaloidy (sekuryrinę, ent-norsekuryrinę, 4-metoksy-nor-sekuryrinę) i sterole, m.in. amarosterol A i B. Z badań wynika, że najwyższe ilości filantyny (0,7% w/w) i hipofilantyny (0,3% w/w) odnotowano w liściach, podczas gdy w łodydze występują one w niewielkich ilościach (1, 3-5).

### Tradycyjne zastosowanie

*Phyllanthus niruri* jest tradycyjnie stosowany w leczeniu kamicy nerkowej i pęcherzyka żółciowego, cukrzycy, malarii, gorączki, żółtaczki, gruźlicy, zapalenia pęcherza moczowego oraz gruczołu krokowego, infekcji wirusowych, stanów zapalnych jelit oraz wirusowego

zapalenia wątroby (1, 6, 7). W północno-wschodniej części Ameryki Południowej *Phyllanthus niruri* jest sprzedawany jako świeży i suchy materiał roślinny na rynkach zielarskich. Odwary stosuje się w kąpielach ziołowych po porodzie, w dolegliwościach ze strony macicy i leczeniu bólu brzucha (8).

W raporcie Technical Data Report for Chanca Piedra (5) opisano badania, które wykazują aktywność i działanie przeciwbakteryjne, hepatoprotekcyjne, przeciwzapalne, przeciwkamicowe, przeciwmalaryczne, antymutagenne, przeciwbólowe, rozkurczowe, przeciwwirusowe, poprawiające trawienie, żółciopędne, moczopędne, przeciwgorączkowe, hipoglikemiczne, hipotensyjne, przeczyszczające, tonizujące, przeciwoznaczne.

### Zastosowanie w chorobach wątroby

Działanie ochronne na wątrobę *P. niruri* może być spowodowane zawartością flawonoidów, garbników, lignanów i terpenów, które posiadają właściwości antyoksydacyjne. W badaniach *in vivo* na zwierzętach, u których różnymi substancjami (np. czterochlorkiem węgla, tioacetamidem, acetaminofenem) wywoływano działanie hepatotoksyczne, podanie preparatów z *P. niruri* miało ochronny wpływ na wątrobę (9-16).

Szczury, którym podawano preparaty z *P. niruri* przed np. tetrachlorkiem węgla, miały niższe stężenie malondialdehydu wątrobowego (produkt peroksydacji lipidów) niż grupa kontrolna (17). W innych badaniach zauważono, że związki zawarte w *P. niruri* hamują hepatotoksyczność wywołaną paracetamolem (14, 15).

Rośliny z rodzaju *Phyllanthus* w badaniach *in vivo* i *in vitro* hamowały aktywność antygenów powierzchniowych wirusa zapalenia wątroby typu B. Zakażenie wirusem jest potwierdzone przez wykrywanie antygenów wirusowych we krwi, w tym HBsAg (antygen powierzchniowy wirusa), a także przeciwciała przeciwko rdzeniu wirusa (przeciwciała HBc). Rośliny z rodzaju *Phyllanthus* mogą hamować proliferację wirusa poprzez hamowanie replikacji jego materiału genetycznego (18).

Przeprowadzono badania kliniczne, w których zastosowano rośliny z rodzaju *Phyllanthus* w terapii przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B. Badania te jednak według oceny jakości metodologicznej były na niskim poziomie. W przeprowadzonym systematycznym przeglądzie randomizowanych badań klinicznych, porównujących aktywność roślin z rodzaju *Phyllanthus* z placebo lub innymi lekami ziołowymi lub leczeniem interferonem (IFN) przewlekłego zakażenia HBV, zidentyfikowano 22 badania. Według autorów

5 badań miało wysoką jakość metodologiczną. Wyniki wykazały, że rodzaj *Phyllanthus* miał pozytywny wpływ na klirens HBsAg w surowicy (ryzyko względne 5,64, 95% CI: 1,85-17,21) w porównaniu z placebo. Nie odnotowano znaczącej różnicy w klirensie HBsAg, HBeAg i DNA HBV w surowicy między *Phyllanthus* i IFN. Gatunki *Phyllanthus* dawały lepsze wyniki niż inne leki ziołowe pod względem klirensu surowicy HBsAg, HBeAg, DNA HBV i normalizacji enzymów wątrobowych. Analizy wykazały lepszy wpływ kombinacji *Phyllanthus* z IFN na klirens surowicy HBeAg (1,56, 95% CI: 1,06-2,32) i DNA HBV (1,52, 95% CI: 1,05-2,21) niż sam IFN. Nie odnotowano poważnego działania niepożądanego przy terapii z zastosowaniem *Phyllanthus*. Wyciągnięto wnioski, że rodzaj *Phyllanthus* może mieć pozytywny wpływ na aktywność przeciwwirusową i biochemię wątroby w przewlekłym zakażeniu HBV, co wymaga jednak dalszych badań (19).

Przeprowadzono także wstępne badania *in vitro* *P. niruri* w kierunku zapobiegania wirusowemu zapaleniu wątroby typu C. Wyniki sugerują silniejsze hamowanie w początkowej fazie i wzmacnianie aktywności symeprewiru przez ekstrakt z *P. niruri*. Najprawdopodobniej takie związki, jak filantyna i hypofilantyna wykazują aktywność przeciwko wirusowi zapalenia wątroby typu C, poprzez silne oddziaływanie z 4GAG glikozaminoglikanowym receptorem białkowym, który bierze udział w początkowym etapie infekcji HCV. Wydaje się, że wyniki są na tyle obiecujące, że można rozważyć przystąpienie do badań *in vivo* (20).

### Hamowanie replikacji wirusa HIV

W badaniach *in vitro* stwierdzono, że wodny ekstrakt z *Phyllanthus niruri* hamuje replikację wirusa HIV. Wpływ na replikację HIV monitorowano pod kątem hamowania cytopatogenności, indukowanej wirusem w komórkach MT-4. Ekstrakt z *Phyllanthus niruri* zawierający alkaloidy wykazywał działanie hamujące replikację wirusa HIV-1 w hodowlach linii komórek MT-4.  $CC_{50}$  dla ekstraktu był na poziomie  $279,85 \mu\text{g mL}^{-1}$ , podczas gdy  $WE_{50}$  wynosiło  $20,98 \mu\text{g mL}^{-1}$ . Wskaźnik selektywności (SI) wyniósł 13,34, co wskazuje na wyraźną selektywną toksyczność ekstraktu dla wirusa (21).

### Działanie hipoglikemiczne

W cukrzycy i jej powikłaniach występuje stres oksydacyjny, spowodowany przewlekłą hiperglikemią. Badania na zwierzętach przy użyciu ekstraktów z *P. niruri* wykazały zależną od dawki regulację poziomu cukru we krwi na czczo, lepszą tolerancję

glukozy i poprawę funkcji komórek tkanki trzustki, co może być spowodowane zahamowaniem szlaków enzymatycznych w jelitowym trawieniu węglowodanów i magazynowaniu glukozy (22-24). Uważa się, że substancje bioaktywne zawarte w ekstrakcie mają właściwości naśladujące działanie insuliny lub potencjalnie mogą stymulować wytwarzanie insuliny, na co wskazuje zdolność ekstraktów do zwiększania zawartości glikogenu w wątrobie i zwiększania aktywności heksokinazy wątrobowej (25). Pomimo tych odkryć, przeciwcukrzycowa aktywność *Phyllanthus* nadal wymaga dodatkowych badań (26, 27).

Przeгляд dotychczasowych badań sugeruje, że autorzy stosowali różne metody wywoływania cukrzycy, różne metody ekstrakcji i różne dawki. To spowodowało wykluczenie możliwości bezpośredniego porównania badań w celu ustalenia prawdziwych właściwości funkcjonalnych *P. niruri* jako leku przeciwcukrzycowego. Należy jednak podkreślić, że w medycynie ludowej jest on stosowany jako tradycyjny lek w łagodzeniu cukrzycy insulinoniezależnej (28).

#### Aktywność antybakteryjna

Badania *in vitro* nad działaniem przeciwdrobnoustrojowym ekstraktów *P. niruri* wykazały, że takie związki, jak galokatechina, flawanonoglikozydy, kwercetyna, *p*-cymen, diosgenina, sekuryna i  $\beta$ -glukogallina (1-*O*-galoilo-B-D glukopiranoza), hamują namnażanie się bakterii (29, 30). Z badań wynikało, że ekstrakt etanolowy z *P. niruri* był skuteczniejszy przeciwko *Escherichia coli* i *Staphylococcus aureus*, podczas gdy wodny wykazywał większą aktywność przeciwko *Proteus vulgaris* i *Bacillus subtilis* (31). Zaobserwowano, że ekstrakty metanolowe były dwa razy silniejsze niż wodne, a ich wartość MIC wynosiła około 1/3 wartości MIC ekstraktów wodnych. Ponadto ekstrakty wodne i metanolowe z *P. niruri* wykazały znaczącą aktywność przeciwko *Listeria monocytogenes*, co daje możliwość wykorzystania *P. niruri* jako środka konserwującego żywność (32). Przeprowadzone testy wykazały zdolność hamowania *Helicobacter pylori* w sposób zależny od dawki, przy jednoczesnym braku wpływu na trzy gatunki bakterii probiotycznych (*Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus casei* i *Lactobacillus plantarum*) (29). Dodanie proliny do agaru hodowli *H. pylori* nie odwracało hamującego działania wodnego ekstraktu *P. niruri*, co sugeruje, że hamowanie może być spowodowane elagotaninami (33, 34). W innym badaniu stwierdzono, że wodny ekstrakt bogaty w elagotaniny był selektywny dla docelowego patogenu *E. coli*, a nie hamował namnażania pałeczek kwasu mlekowego.

Optymalne działanie bakteriostatyczne przeciwko *E. coli*, *S. viridans*, *S. aureus* i *P. aeruginosa* było obserwowane w metanolowym ekstrakcie z liści i może być spowodowane działaniem obecnych w ekstrakcie flawonoidów. Ekstrakty metanolowe z liści *P. niruri* działały bezpośrednio na ścianę komórkową w zależności od stężenia (35). Reasumując, ekstrakty metanolowe działają najsilniej przeciw bakteriom Gram-dodatnim, a następnie ekstrakty wodne i etanolowe. Działanie przeciwbakteryjne *P. niruri* jest również zależne od dawki.

#### Schorzenia dróg moczowych i nerek

Obecnie wiele badań potwierdza skuteczność stosowania przetworów z liści *P. niruri* w kamicy dróg moczowych. Wykazano, że związki czynne ekstraktu działają na wielu etapach powstawania kamieni nerkowych, poprzez zmniejszanie agregacji kryształów, modyfikację ich składu oraz struktury. Korzyści terapeutyczne mogą być także związane z działaniem rozkurczowym w obrębie mięśniówki moczowodów, co może przyczynić się do wydalania z moczem kamieni nerkowych, a także promotorów krystalizacji (36). Badanie wpływu ekstraktu *P. niruri* na krystalizację szczawianu wapnia (CaOx) *in vitro* wykazało, że następuje ograniczenie wzrostu i agregacji kryształów CaOx poprzez zakłócenie wczesnych etapów tworzenia się kamieni (37). *P. niruri* również wpływa na wielkość oraz bardziej regularny kształt i spłaszczenie ostrych wypustek kryształów powstałych w kamicy moczowej (37, 38). Badanie kliniczne Nishiura i wsp. (39) sugerują, że spożycie *P. niruri* zmniejsza ilość wydalanego wapnia w moczu na podstawie analizy podgrupy pacjentów z hiperkalciurią. Jednakże należy przeprowadzić dalsze badania obejmujące osoby, w których organizmach tworzą się kamienie (39). Inne badanie kliniczne wykazało, że u pacjentów poddanych zabiegom kruszenia złożeń falą uderzeniową generowaną pozaustrojowo (ESWL) i przezskórną nefrolitotrypsją (PCNL) w grupie, która stosowała po zabiegu ekstrakt z *P. niruri*, stwierdzono istotnie statystycznie mniejsze ponowne tworzenie się kamieni, szczególnie w niższej lokalizacji kielicha, w stosunku do grupy kontrolnej. Skuteczność terapii roślinnej i brak skutków ubocznych sprawiają, że może ona poprawiać ogólne wyniki po ESWL i PCNL (40).

W badaniach farmakologicznych w modelu zwierzęcym wykazano, że ekstrakty wodno-alkoholowe różnych gatunków z rodzaju *Phyllanthus* wykazują działanie przeciwbólowe (41-43), które dodatkowo może rozszerzyć spektrum aktywności ekstraktów roślinnych u pacjentów z kamicą nerkową. Celem

potwierdzenia skuteczności leczniczej zalecane są dłuższe randomizowane badania kliniczne (36).

Ekstrakt metanolowy z liści *Phyllanthus niruri* L. po podaniu *per os* wykazał działanie przeciwhiperurykemiczne u szczurów z hiperurykemią wywołaną oksonianem potasu i kwasem moczowym. Po przeprowadzeniu frakcjonowania ekstraktu metodą chromatografii na żywicy wyodrębniono frakcję niepolarną, która wykazywała najwyższą aktywność w redukcji kwasu moczowego. Dalsze etapy oczyszczania frakcji spowodowały wyodrębnienie trzech lignanów: filantyny, hipofilantyny i filtetraliny, z których filantyna odwracała poziom kwasu moczowego w osoczu zwierząt z hiperurykemią do normalnego poziomu w sposób zależny od dawki, porównywalne z allopurynolem, benzbromaronem i probenecydem, które są stosowane klinicznie w leczeniu hiperurykemii i dny moczanowej. Zatem lignany *P. niruri* są potencjalnymi środkami przeciwhiperurykemicznymi, wartymi dalszych badań (44). Ekstrakt metanolowy *Phyllanthus niruri* działa głównie moczopędnie oraz w niewielkim stopniu hamuje oksydazę ksantynową, natomiast lignany wykazują głównie działanie moczopędne (45).

### Toksyczność

Na podstawie wyników badań z okresu ostatnich lat stwierdzono, że przetwory z rośliny *P. niruri* nie wykazują toksyczności ani działań niepożądanych. Badania na zwierzętach nie udowodniły działania genotoksycznego, mutagennego ani karcynogenego po podaniu przetworów *P. niruri* (5, 46, 47). W badaniach przeprowadzonych przez Asare i wsp. (48) sprawdzano wpływ wodnego ekstraktu z liści *P. niruri* na hormony płciowe w modelu zwierzęcym. Szczurom (samce, Sprague-Dawley) podawano ekstrakt roślinny w dawce 50 oraz 500 mg/kg m.c. *per os* przez 90 dni. Badaniom histologicznym poddano jądra samców. Zebrane próbki krwi posłużyły

do oznaczeń stężenia progesteronu, estrogenu i testosteronu. Wykonano testy cytotoksyczności i testy hematologiczne. Wyniki wykazały, że stężenie estrogenu i progesteronu uległy podwyższeniu, natomiast stężenie testosteronu – obniżeniu. W badaniu histologicznym stwierdzono zmiany zwyrodnieniowe. Udowodniono, że ekstrakt roślinny wykazuje łagodne działanie cytotoksyczne oraz antykoncepcyjne u samców (48). W tym zakresie przeprowadzone zostały badania także przez Ezeonwu (49). Wodny ekstrakt z całych roślin *P. niruri* podawany szczurom (samce) przez 14 dni powodował zmniejszenie stężenia fruktozy w płynie nasiennym, zmniejszenie ruchliwości plemników, redukował liczbę plemników i ich żywotność ( $p < 0,05$ ). Badania te potwierdziły, że ekstrakt roślinny może powodować męską niepłodność w modelu zwierzęcym (49).

### Podsumowanie

Wydaje się, że istnieje potrzeba przeprowadzenia wielośrodkowych badań klinicznych, które oprócz potwierdzenia skuteczności terapeutycznej przetworów z *P. niruri* w różnych jednostkach chorobowych (wskazywanych przez tradycyjne zastosowanie w etnomedycynie) pozwoliłyby na oszacowanie profilu bezpieczeństwa stosowania, w tym także na obserwację działań niepożądanych (np. wpływ na hormony płciowe u mężczyzn i kobiet).

Wieloskładnikowość fitochemiczna tej rośliny, obecność lignanów, alkaloidów, kumaryn, flawonoidów oraz terpenów pozwala przypuszczać, że można będzie wyodrębnić poszczególne związki chemiczne o ciekawym spektrum działania farmakologicznego. Wydaje się, że dalsze badania mogą iść w kierunku określenia potencjału surowca w znormalizowaniu stanów zapalnych dróg moczowych (z tendencją do kamicy nerkowej), zwiększaniu diurezy oraz działaniu antywirusowym, ze szczególnym uwzględnieniem HBV.

### Piśmiennictwo

1. Bagalkotkar G, Sagineedu SR, Saad MS i wsp. Phytochemicals from *Phyllanthus niruri* Linn. and their pharmacological properties: a review. *J Pharm Pharmacol* 2006; 58:1559-70.
2. Tharakan ST. Taxonomy of the genus *Phyllanthus*. [In:] Kuttan R, Harikumar KB (eds.). *Phyllanthus* species: scientific evaluation and medicinal applications. Boca Raton: CRC Press 2011; 1-22.
3. Khanna AK, Rizvi F, Chander R. Lipid lowering activity of *Phyllanthus niruri* in hyperlipemic rats. *J Ethnopharmacol* 2002; 82(1):19-22.
4. Mellinger CG, Carbonero ER, Cipriani TR i wsp. Xylans from the Medicinal Herb *Phyllanthus niruri*. *J Nat Prod* 2005; 68(1):129-32.
5. Taylor L. Technical data report for Chanca Piedra 'Stone Breaker' (*Phyllanthus niruri*) in Herbal secrets of the rain forest. 2<sup>nd</sup> edition. Sage Press Inc, Austin TX 2003.
6. Calixto JB, Santos AR, Cechinel Filho V i wsp. A review of the plants of the genus *Phyllanthus*: their chemistry, pharmacology, and therapeutic potential. *Med Res Rev* 1998; 18(4):225-58.

7. Soh PN, Banzouzi JT, Mangombo H i wsp. Antiplasmodial activity of various parts of *Phyllanthus niruri* according to its geographical distribution. *Afr J Pharm Pharmacol* 2009; 3(12):598-601.
8. Kamruzzaman H, Hoq O. Review on ethnomedicinal, phytochemical and pharmacological properties of *Phyllanthus niruri*. *J Med Plants Stud* 2016; 4(6):173-80.
9. Syamasundar KV, Singh B, Thakur RS i wsp. Antihepatotoxic principles of *Phyllanthus niruri* herbs. *J Ethnopharmacol* 1985; 14:41-4.
10. Amin ZA, Alshawsh MA, Kassim M i wsp. Gene expression profiling reveals underlying molecular mechanism of hepatoprotective effect of *Phyllanthus niruri* on thioacetamide-induced hepatotoxicity in Sprague Dawley rats. *BMC Complement Alter Med* 2013; 13(160):12.
11. Amin ZA, Bilgen M, Alshawsh MA i wsp. Protective role of *Phyllanthus niruri* extract against thioacetamide-induced liver cirrhosis in rat model. *Evid Based Complement Alter Med* 2012; 2012:241583.
12. Sarkar MK, Sil PC. Hepatocytes are protected by herb *Phyllanthus niruri* protein isolate against thioacetamide toxicity. *Pathophysiol* 2007; 14:113-20.
13. Bhattacharyya S, Bhattacharyya S, Ghosh S i wsp. Amelioration of aspirin induced oxidative impairment and apoptotic cell death by a novel antioxidant protein molecule isolated from the herb *Phyllanthus niruri*. *PLoS ONE* 2014; 9:e89026.
14. Bhattacharjee R, Sil PC. The protein fraction of *Phyllanthus niruri* plays a protective role against acetaminophen induced hepatic disorder via its antioxidant properties. *Phytother Res PTR* 2006; 20:595-601.
15. Sabir SM, Rocha JBT. Water-extractable phytochemicals from *Phyllanthus niruri* exhibit distinct *in vitro* antioxidant and *in vivo* hepatoprotective activity against paracetamol induced liver damage in mice. *Food Chem* 2008; 111:845-51.
16. Bhattacharyya S, Pal PB, Sil PC. 35 kD *Phyllanthus niruri* protein modulates iron mediated oxidative impairment to hepatocytes via the inhibition of ERKs, p38 MAPKs and activation of PI3k/Akt pathway. *Food Chem Toxicol* 2013; 56:119-30.
17. Harish R, Shivanandappa T. Antioxidant activity and hepatoprotective potential of *Phyllanthus niruri*. *Food Chem* 2006; 95:180-5.
18. Thamlikitkul V, Wasuwat S, Kanchanapee P. Efficacy of *Phyllanthus amarus* for eradication of hepatitis B virus in chronic carriers. *J Med Assoc Thai* 1991; 74(9):381-5.
19. Liu J, Lin H, McIntosh H. Genus *Phyllanthus* for chronic hepatitis B virus infection: a systematic review. *J Viral Hepat* 2001; 8(5):358-66.
20. Wahyuni T, Azmi D, Permasari A i wsp. Anti-viral activity of *Phyllanthus niruri* against hepatitis C virus. *Malaysian App Biol* 2019; 48(3):105-11.
21. Naik AD, Juvekar AR. Effects of alkaloidal extract of *Phyllanthus niruri* on HIV replication. *Indian J Med Sci* 2003; 57(9):387-93.
22. Okoli CO, Ibiem AF, Ezike AC. Evaluation of antidiabetic potentials of *Phyllanthus niruri* in alloxan diabetic rats. *Afr J Biotechnol* 2010; 9:248-59.
23. Okoli CO, Obidike IC, Ezike AC. Studies on the possible mechanisms of antidiabetic activity of extract of aerial parts of *Phyllanthus niruri*. *Pharm Biol* 2011; 49:248-55.
24. Raphael KR, Sabu MC, Kuttan R. Hypoglycemic effect of methanol extract of *Phyllanthus amarus* Schum & Thonn on alloxan induced diabetes mellitus in rats and its relation with antioxidant potential. *Indian J Exp Biol* 2002; 40:905-9.
25. Bavarva JH, Narasimhacharya AVRL. Comparative anti-diabetic, hypolipidemic, and antioxidant properties of *Phyllanthus niruri* in normal and diabetic rats. *Pharmaceut Biol* 2007; 45:569-74.
26. Hnatsyzyn O, Miño J, Ferraro G i wsp. The hypoglycemic effect of *Phyllanthus sellowianus* fractions in streptozotocin induced diabetic mice. *Phytomedicine* 2002; 9:556-9.
27. Moshi MJ, Uiso CF, Mahunnah RLA i wsp. A study of the effect of *Phyllanthus amarus* extracts on blood glucose in rabbits. *Pharmaceut Biol* 1997; 35:167-73.
28. Sivarajan VV. *Ayurvedic drugs and their plant sources*. Oxford and IBH Publishers, New Delhi 1994.
29. Ranilla LG, Apostolidis LE, Shetty K. Antimicrobial activity of an Amazon medicinal plant (Chanca piedra) (*Phyllanthus niruri* L.) against *Helicobacter pylori* and lactic acid bacteria. *Phytother Res PTR* 2012; 26:791-9.
30. Mathur MSR, Sharma J. Phytochemical screening and antimicrobial activity of *Phyllanthus niruri* Linn. *Appl Botany* 2012; 46:8487-89.
31. Chitravadivu C, Manian S, Kalaichelvi K. Antimicrobial studies on selected medicinal plants, Erode region, Tamilnadu, India. *Middle-East J Sci Res* 2009; 4:147-52.
32. Poh-Hwa T, Yoke-Kqueen C, Bala JJ i wsp. Bioprotective properties of three Malaysia *Phyllanthus* species: an investigation of the antioxidant and antimicrobial activities. *Int Food Res J* 2011; 18:887-93.
33. Voravuthikunchai SP, Mitchell H. Inhibitory and killing activities of medicinal plants against multiple antibiotic-resistant *Helicobacter pylori*. *J Health Sci* 2008; 54:81-8.
34. Funatogawa K, Hayashi S, Shimomura H i wsp. Antibacterial activity of hydrolyzable tannins derived from medicinal plants against *Helicobacter pylori*. *Microbiol Immunol* 2004; 48:251-61.
35. Ibrahim D, Sheh Hong L, Kuppan N. Antimicrobial activity of crude methanolic extract from *Phyllanthus niruri*. *Nat Product Commun* 2013; 8:493-6.
36. Boim MA, Heilberg IP, Schor N. *Phyllanthus niruri* as a promising alternative treatment for nephrolithiasis. *Int Braz J Urol* 2010; 36(6):657-64.
37. Barros ME, Schor N, Boim MA. Effects of an aqueous extract from *Phyllanthus niruri* on calcium oxalate crystallization *in vitro*. *Urol Res* 2003; 30:374-9.
38. Barros ME, Lima R, Mercuri LP i wsp. Effect of extract of *Phyllanthus niruri* on crystal deposition in experimental urolithiasis. *Urol Res* 2006; 34:351-7.
39. Nishiura JL, Campos AH, Boim MA i wsp. *Phyllanthus niruri* normalizes elevated urinary calcium levels in calcium stone forming (CSF) patients. *Urol Res* 2004; 32:362-6.
40. Micali S, Sighinolfi MC, Celia A i wsp. Can *Phyllanthus niruri* affect the efficacy of extracorporeal shock wave lithotripsy for renal stones? A randomized, prospective, long-term study. *J Urol* 2006; 176:1020-2.
41. Santos ARS, Filho VC, Yunes RA i wsp. Analysis of the mechanisms underlying antinociceptive effect of the extracts of plants from the genus *Phyllanthus*. *Gen Pharmacol* 1995a; 26(7):1499-506.
42. Santos ARS, Filho VC, Yunes RA i wsp. Further studies on the antinociceptive action of the hydroalcoholic extracts from plants on the genus *Phyllanthus*. *J Pharm Pharmacol* 1995b; 47(1):66-71.
43. Santos ARS, de Campos RAP, Miguel OG i wsp. Antinociceptive properties of extracts of new species of plants of the genus *Phyllanthus* (*Euphorbiaceae*). *J Ethnopharmacol* 2000; 72(1/2):229-38.

44. Murugaiyah V, Chan KL. Antihyper-uricemic lignans from the leaves of *Phyllanthus niruri*. *Planta Med* 2006; 72:1262-7.
45. Murugaiyah V, Chan KL. Mechanisms of antihyperuricemic effect of *Phyllanthus niruri* and its lignan constituents. *J Ethnopharmacol* 2009; 124:233-9.
46. Asare GA, Bugyei K, Sittie A i wsp. Genotoxicity, cytotoxicity and toxicological evaluation of whole plant extracts of the medicinal plant *Phyllanthus niruri* (*Phyllanthaceae*). *Gen Molecul Res* 2012; 11(1):100-11.
47. Asare GA, Addo P, Bugyei K i wsp. Acute toxicity studies of aqueous leaf extract of *Phyllanthus niruri*. *Interdiscip Toxicol* 2011; 4(4):206-10.
48. Asare GA, Bugyei K, Fiawoyi I i wsp. Male rat hormone imbalance, testicular changes and toxicity associated with aqueous leaf extract of an antimalarial plant: *Phyllanthus niruri*. *Pharm Biol* 2013; 51(6):691-9.
49. Ezeonwu VU. Antifertility effects of aqueous extract of *Phyllanthus niruri* in male Albino rats. *Inquiries J* 2011; 3(09):p5.

**Konflikt interesów**

**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 05.11.2020

zaakceptowano/accepted: 10.12.2020

Adres/address:

\*dr inż. Małgorzata Kania-Dobrowolska  
Zakład Farmakologii i Fitochemii  
Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich  
ul. Kolejowa 2, 62-064 Plewiska  
tel.: +48 (61) 665-95-50  
e-mail: malgorzata.kania@iwnirz.pl