

*Joanna Nawrot, Justyna Gornowicz-Porowska, Anna Kroma, Gerard Nowak

Arnika góraska jako roślina lecznicza

Mountain arnica as a medicinal plant

Katedra i Zakład Kosmetologii Praktycznej i Prewencji Chorób Skóry, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik Katedry i Zakładu: dr hab. n. med. Justyna Gornowicz-Porowska

SUMMARY

The pharmacological properties of arnica flowers are mainly due to the action of sesquiterpene lactones and flavonoids. The mechanism of the anti-inflammatory action of *Arnicae flos* (in vitro studies) is based on the inhibition of the release of pro-inflammatory factors: NF- κ B, NF-AT and metabolic products of arachidonic acid. This herbal substance is used only externally in blunt injuries (contusions, sprains, bruises), as well as in muscle and rheumatic pains. Strong antimicrobial properties, equal to the activity of antibiotics, justify the use of arnica flowers in dermatoses.

Keywords: *Arnicae flos*, phytochemistry, biological activity

STRESZCZENIE

Właściwości farmakologiczne kwiatów arniki są wynikiem działania głównie laktonów seskwiterpenowych i flawonoidów. Mechanizm działania przeciwzapalnego *Arnicae flos* (badania in vitro) polega na hamowaniu uwalniania czynników prozapalnych: NF- κ B, NF-AT i produktów przemian metabolicznych kwasu arachidonowego. Surowiec ten stosowany jest tylko zewnętrznie w tępych urazach (stłuczenia, skręcenia, siniaki), a także w bólach mięśniowych i reumatycznych. Silne właściwości przeciwdrobnoustrojowe, dorównujące aktywności antybiotyków, uzasadniają stosowanie kwiatów arniki w dermatozach.

Słowa kluczowe: *Arnicae flos*, fitochemia, właściwości biologiczne

Wstęp

Kwiat arniki (*Arnicae flos*) stanowią wysuszone koszyczki pochodzące z arniki górskiej (*Arnica montana* L.) (ryc. 1a, b) z rodziny *Compositae*. Gatunek ten jest obecny w różnych krajach europejskich na terenach górskich (Alpy, Pireneje, Bałkany, kraje skandynawskie i bałtyckie). W Polsce występuje naturalnie na górskich łąkach Sudetów i Karpat i znajduje się pod całkowitą ochroną przyrody, stąd do celów leczniczych jest uprawiana. W Farmakopei Polskiej VI była zamieszczona monografia *Arnicae anthodium* (koszyczek arniki) zebranego w okresie kwitnienia z *A. montana* L. lub *A. chamissonis* Less. zawierającego nie mniej niż 0,4% flawonoidów w przeliczeniu na kwercetynę. Arnika łąkowa w naturalnym środowisku występuje na terenie Ameryki Północnej i jest łatwiejsza w uprawie. Aktualnie zarówno Farmakopea Polska, jak i Europejska uwzględniają tylko arnikę górską. Kwiat arniki *Arnicae flos*



Flawonoidy – głównie 3 β -glukuronidy: kwercetyny, kemferolu i izoramnetyny (4); (ryc. 2). Ponadto kwiaty arniki górskiej zawierają triterpeny (arnidiol, faradiol), kwasy fenolowe (kwas kawowy i jego estry), kumaryny, olejek eteryczny, karotenoidy, irydoidy oraz alkaloidy pirolizydynowe (tussilagina i izotussilagina), niewykazujące działania hepatotoksycznego (5). W badaniu

nalewki (Boiron – Francja) z całej rośliny (ang. *tincture mother* – TM), stosując HPLC-DAD-ESI/MS, stwierdzono obecność 30 związków fenolowych (kwasy fenolowe i ich pochodne, flawonoidy i antocyjany) oraz 13 laktonów seskwiterpenowych. W nalewce TM zawartość pochodnych kwasu kawowego była wyższa niż w kwiatach arniki, ale mniej było w niej flawonoidów i laktonów seskwiterpenowych (6).

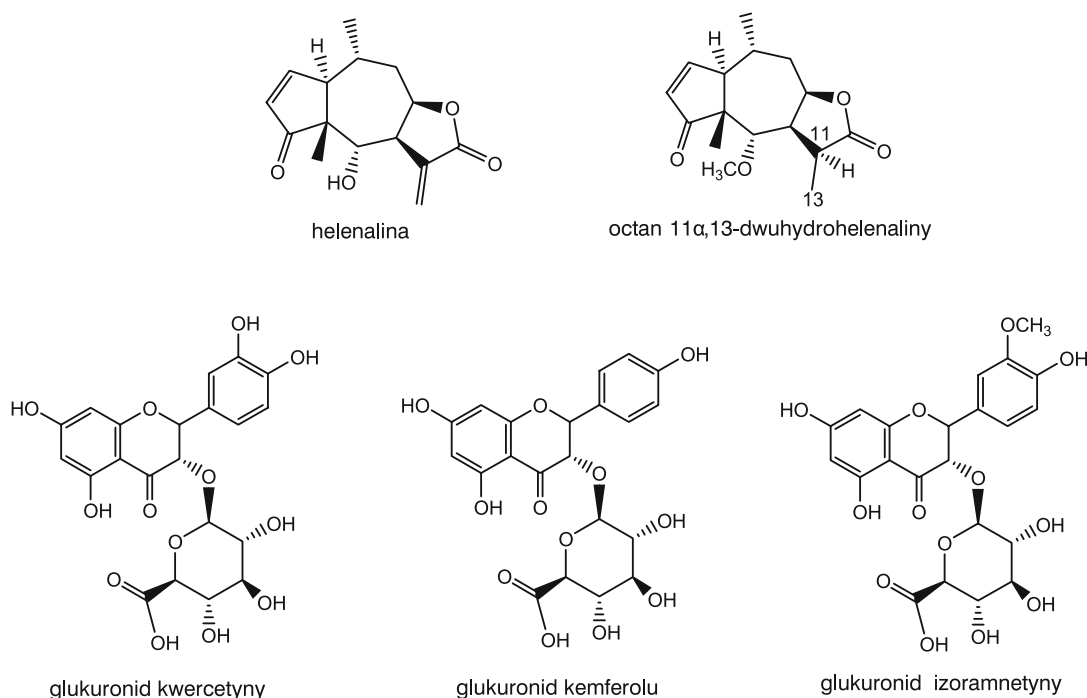
Aktualnie zaleca się kwiaty arniki do stosowania zewnętrznego na nieuszkodzoną skórę w tępych urazach, takich jak stłuczenia, skręcenia, obrzęki, złamania, a także w reumatycznych bólach mięśni i stawów, zapaleniu jamy ustnej i gardła, w przewlekłych stanach zapalnych i po ukąszeniu przez owady. Nie poleca się stosowania wewnętrznego, jak również u osób poniżej 12. roku życia, kobiet w ciąży i w okresie karmienia piersią (7).

Preparaty stosowane miejscowo, zawierające wyściąg z kwiatów arniki, są na ogół dobrze tolerowane. U osób ze skłonnościami do alergii mogą pojawić się: swędzenie, zaczerwienienie skóry, egzema, jednak częstotliwość ich występowania nie jest znana. W literaturze są doniesienia (z 1986 r.) o działaniu mutagennym surowca, z sugestią, że odpowiedzialne za ten efekt są flawonole obecne w roślinie (7, 8).

Aktywność farmakologiczna kwiatów arniki

Etanolowe ekstrakty z kwiatów arniki posiadają właściwości przeciwzapalne, które są uwarunkowane obecnością w surowcu przede wszystkim helenaliny i jej pochodnych (9). Badania *in vitro* wykazały, że związki te hamują aktywację czynnika NF- κ B i NF-AT, regulujących wydzielanie cytokin prozapalnych – interleukin: IL-1, IL-6 i IL-8 (NF- κ B) oraz IL-2 (NF-AT). Helenalina hamowała też chemotaksję neutrofilii, aktywność syntetazy prostaglandynowej, uwalnianie histaminy z komórek tucznych. Laktony seskwiterpenowe kwiatów arniki inaktywują też enzymy odpowiedzialne za szlak przemian metabolicznych kwasu arachidonowego prowadzących do powstania czynników prozapalnych (5). Właściwości przeciwzapalne potwierdzono w badaniach *in vivo* na modelu zwierzęcym z silnym, przewlekłym stanem zapalnym. Wykazano, że etanolowy ekstrakt z omawianego surowca blokuje aktywność histaminy przez zmniejszenie przepuszczalności ścian naczyń krwionośnych dla histaminy i zapobiega migracji innych czynników prozapalnych. Helenalina poprzez hamowanie czynnika NF- κ B wywołuje efekt przeciwzapalny przekładający się na działanie przeciwbólowe (10).

W innym badaniu wykazano, że połączone ekstrakty z koszyczków *A. montana* i *A. chamissonis* zmniejszają efekt zapalny również poprzez hamowanie jądrowego czynnika transkrypcyjnego NF- κ B. Udowodniono, że za ten efekt odpowiedzialna jest głównie helenalina,



Ryc. 2. Dominujące związki w kwiatach arniki

która powoduje modyfikację kompleksu NF- κ B/I κ B, zapobiegając uwalnianiu podjednostki hamującej I κ B. Te dane sugerują molekularny mechanizm działania przeciwzapalnego laktonów seskwiterpenowych, inny niż niesterydowych leków przeciwzapalnych (11).

Wykazano, że podstawą mechanizmu działania laktonów seskwiterpenowych jest ich zdolność łączenia z grupami sulfhydrylowymi białek. Za ten efekt jest przede wszystkim odpowiedzialny pierścień laktonowy, sprzężony z ugrupowaniem egzometylenowym. Taka struktura warunkuje efekt przeciwzapalny, cytotoksyczny i przeciwserotoninowy (12, 13). Obecne w kwiatach arniki flawonoidy, działając synergistycznie z laktonami seskwiterpenowymi, wzmacniają aktywność farmakologiczną tego surowca (14).

Przedstawiony powyżej mechanizm działania kwiatów arniki wskazuje, że lek ten może być skuteczny w takich dolegliwościach, jak: siniaki, skręcenia, stany po ukąszeniu przez owady, zapalenie dziąseł, afty, czyraki i w bólach reumatycznych (5).

W badaniach klinicznych wykazano też skuteczność kwiatów arniki w przewlekłych stanach zapalnych żył. Przy zastosowaniu przez 3 tygodnie maści i żelu z nalewką z kwiatów arniki, na podstawie obiektywnych metod analitycznych stwierdzono istotną statystycznie poprawę u pacjentów z objawami przewlekłego zapalenia żył (opuchnięcia, bóle, cierpięcia, mrowienie nóg). Warto nadmienić, że przy udziale 100 probantów tylko 2 musiało zrezygnować z leczenia z powodu nietolerowania leku (7).

Zaobserwowano też, że helenalina i jej pochodne wykazują efekt przeciw bakteriom Gram-dodatnim (*Arthrobacter citreus*, *Bacillus brevis*, *Bacillus subtilis*, *Corynebacterium insidiosum*, *Micrococcus roseus*, *Mycobacterium phlei*, *Sarcina lutea* i *Staphylococcus aureus*) i Gram-ujemnym (*Proteus vulgaris*). Dlatego uzasadniona jest możliwość stosowania preparatów z kwiatów arniki w oparzeniach I i II stopnia (5).

Izolowane z kwiatów arniki związki działały cytotoksycznie. Zarówno dominujące flawonoidy, jak i laktony seskwiterpenowe, głównie helenalina i octan 11 α ,13-dwuhydrohelenaliny (ryc. 2) w hodowlach *in vitro*, niszczyły komórki nowotworowe GLC4 (ludzki drobnokomórkowy rak płuca) i COLO 320 (nowotwór jelita grubego). Ponadto ekstrakty etanolowy i lipofilny z kwiatów arniki w stężeniach

50-150 μ g/ml mogą znacząco obniżać poziom 3-nitrotyrozyny w białkach płytek krwi. Związek ten stanowi jeden z najważniejszych markerów zmian zachodzących w organizmie pod wpływem stresu oksydacyjnego. Nitrowanie reszt tyrozyny w białkach potwierdzono *in vivo* m.in. w nowotworach. Wykazano, że powstawanie 3-nitrozyny może zaburzać strukturę i funkcję fizjologiczną wielu białek, prowadząc nawet do utraty ich funkcji. Taki mechanizm działania sugeruje efekt antyoksydacyjny, chroniący białka płytek krwi przed toksycznym działaniem nadtlenoazotynu (ONOO \cdot) (15).

Przypadki alergicznego kontaktowego zapalenia skóry po miejscowym zastosowaniu preparatów zawierających arnikę są możliwe, ale nie każdy, kto ma kontakt z kwiatami arniki, jest uczulany i nabywa alergii kontaktowej, której częstość zależy od układu odpornościowego osoby, równowagi limfocytów pomocniczych T i limfocytów T-supresorowych oraz czasu trwania i intensywności narażenia. Biorąc pod uwagę szerokie stosowanie preparatów z arniką, rzadko obserwowana jest alergia kontaktowa.

Podsumowanie

Kwiat arniki (*Arnicae flos*) to surowiec roślinny, który stanowią wysuszone koszyczki arniki górskiej (*Arnica montana* L.). Główną grupą związków czynnych tego surowca są laktony seskwiterpenowe z grupy pseudogwajanolidów, odpowiedzialne przede wszystkim za działanie przeciwzapalne. Hamują one uwalnianie takich czynników prozapalnych, jak IL-1, IL-2, IL-6, IL-8 i prostaglandyny. Helenalina i pozostałe laktony seskwiterpenowe izolowane z kwiatów arniki są odpowiedzialne za efekt cytotoksyczny, co wykazano na liniach komórkowych ludzkiego nowotworu płuc i jelita grubego. Kwiaty arniki stosowane zewnętrznie w postaci preparatów półstałych (zawierających 20-25% nalewki lub 50% wyciągu płynnego) oraz rozcieńczonych nalewek i wyciągów płynnych są skuteczne w skręceniach, stłuczeniach, obrzękach, złamaniach, reumatycznych bólach mięśni i stawów, zapaleniu jamy ustnej i gardła, w przypadku owrzodzeń i stanów zapalnych po ukąszeniu przez owady oraz w zapaleniach żył.

Piśmiennictwo

1. European Pharmacopoeia 9th ed. Arnica montana. Suppl. 9.8, p. 1357.
2. European Pharmacopoeia 9th ed. Arnica montana. Suppl. 9.8, p. 1359.

3. Willuhn G, Rötger PM, Matthiensen U. Helenalin and 11,13-dihydrohelenalin ester from flowers of *Arnica montana*. *Planta Med* 1983; 49:226-31.
4. Merfort I, Wendisch D. Flavonoid glucuronides from the flowers of *Arnica montana*. *Planta Med* 2004; 70:166-70.
5. ESCOP Monographs. European Scientific Cooperative in Phytotherapy. *Arnicae flos*. 2nd ed. Thieme, New York 2003; 43-7.
6. Kimel K, Godleska S, Krauze-Baranowska M i wsp. HPLC-DAD-ESI/MS analysis of *Arnica TM* constituents. *Acta Pol Pharm* 2019; 76:1015-27.
7. EMA. European Medicines Agency. *Arnica montana L. flos*. London 2014.
8. Kriplani P, Guarve K, Baghael US. *Arnica montana L.* – a plant of healing: review. *J Pharm Pharmacol* 2017; 69:925-45.
9. Dawid-Pač R, Urbańska M. Fitoterapia schorzeń dermatologicznych. W: Nawrot J, Nowak G (red.). *Leki pochodzenia naturalnego*. Wyd. 2. Wyd UMP, Poznań 2018; 347-8.
10. Merfort I. *Arnica*: new insights on the molecular mode of action of a traditional medicinal plant. *Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd* 2003; 1:45-8.
11. Lyss G, Schmidt TJ, Merfort I. Helenalin an anti-inflammatory sesquiterpene lactone from *Arnica*, selectively inhibits transcription factor NF-kappaB. *Biol Chem* 1997; 378:951-61.
12. Nawrot J, Budzianowski J, Nowak G. Phytochemical profiles of the leaves of *Stizolophus balsamita* and *Psephellus sibiricus* and their chemotaxonomic implications. *Phytochem* 2019; 159:172-8.
13. Nawrot J, Napierała M, Kaczerowska-Pietrzak K i wsp. The anti-serotonin effect of parthenolide derivatives and standardized extract from the leaves of *Stizolophus balsamita*. *Molecules* 2019; 24:4131-9.
14. Willuhn G. *Arnica montana L.* – Porträt einer Arzneipflanze. *Pharm Ztg* 1991; 136:2453-68.
15. Saluk-Juszczak J, Pawlaczyk I, Olas B i wsp. The effect of polyphenolic-polysaccharide conjugates from selected medicinal plants of Asteraceae family on the peroxynitrite-induced changes in blood platelet proteins. *Int J Biol Macromol* 2010; 47:700-5.

Konflikt interesów**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 01.2021

zaakceptowano/accepted: 02.2021

Adres/address:

*dr n. farm. Joanna Nawrot
 Katedra i Zakład Kosmetologii Praktycznej
 i Prewencji Chorób Skóry
 Uniwersytet Medyczny
 im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
 ul. Mazowiecka 33, 60-623 Poznań
 e-mail: joannac@ump.edu.pl