

Dziewanna – starosłowiańska bogini wiosny

Monika Zielińska-Pisklak^{1,4}, Łukasz Szeleszczuk², Katarzyna Wilczek³

¹Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
kierownik katedry: prof. dr hab. Wacław Kołodziejski

²Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
kierownik zakładu: prof. dr hab. Iwona Wawer

³Koło Naukowe „Spektrum” przy Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej

FULL-TEXT
www.lekwpolsce.pl

⁴Apteka Wilanowska, Warszawa

Oddano do publikacji: 21.03.2013

Słowa kluczowe: dziewanna wielkokwiatowa, dziewanna drobnokwiatowa, dziewanna kutnerowa, aukubina, werbaskozyd.

Streszczenie

Dziewanna (Scrophulariaceae) jest rośliną o szerokim wachlarzu właściwości farmakologicznych. Przepisy otrzymywane z jej kwiatów stosowane są m.in. do leczenia stanów zapalnych górnych i dolnych dróg oddechowych, nieżytów przewodu pokarmowego, schorzeń układu moczowego, infekcji bakteryjnych i wirusowych oraz stanów zapalnych skóry i błon śluzowych. Za działanie lecznicze dziewanny odpowiedzialne są zawarte w niej saponiny, flavonoidy, irydoidy i śluzy. Poniższy artykuł przedstawia przegląd literatury naukowej na temat właściwości leczniczych dziewanny.

Key words: Verbascum thapsiforme, Verbascum thapsus, Verbascum phlomoides, aucubin, verbascoside

Abstract

Verbascum (Scrophulariaceae) is a plant with wide range of pharmacological properties. Preparations obtained from verbascum flowers are used to treat inflammation of upper and lower respiratory tract, disorders of digestive tract and urinary system, bacterial and viral infections and skin and mucous membranes diseases. It contains a few groups of compounds (saponins, iridoids, flavonoids and polysaccharides) that are thought to be responsible for plants pharmacological properties. This paper provides an overview of the literature on the pharmacological potential of Verbascum.

Wprowadzenie

Obecnie, starając się coraz częściej złagodzić różnego rodzaju dolegliwości, sięgamy po zioła i inne leki pochodzenia naturalnego, znane od stuleci. Jednym z takich ziół jest występująca powszechnie na łąkach, stonocznych polanach leśnych i w przydomowych ogródkach – dziewanna. Roślina ta nie ma wygórowanych wymagań glebowych, rośnie chętnie na różnego rodzaju nieużytkach, a nawet piaskach (stąd staropolskie porzekadło: „gdzie rośnie dziewanna, tam bez posagu panna”). Używanie jej w celach leczniczych ma bardzo długą historię, a sama nazwa, wspomniana po raz pierwszy w kronikach Długosza, pochodzi od słowiańskiej bogini wiosny.

Dziewanna jest byliną należącą do rodziny trędownikowatych (Scrophulariaceae). Surowca leczniczego dostarczają trzy gatunki:

- dziewanna wielkokwiatowa (*Verbascum thapsiforme*, syn. *Verbascum densiflorum*)
- dziewanna kutnerowa (*Verbascum phlomoides*)
- dziewanna drobnokwiatowa (*Verbascum thapsus*) [1].

Wspomniane gatunki są roślinami dwuletnimi, o palowym korzeniu i wzniesionej, pojedynczej łodydze. W pierwszym roku wytwarzają przyziemną rozetę eliptycznych, zastrzonych i słabo karbowanych liści, z której w drugim roku wyrasta pęd (do 2 m wysokości), zakończony podob-

nym do kłosa kwiatostanem [2]. Kwiaty są żółte, pięciopłatkowe, z pomarańczowymi pręcikami, o bardzo krótkich szypułkach, zebrane w pęczki po 2-5, zbite w grono. Poszczególne gatunki dziewczawanny można odróżnić na podstawie rozmiaru kwiatów i owłosienia pręcików [3]. Dziewanna rośnie powszechnie w Europie, Północnej Azji i Afryce, Ameryce Północnej i Południowej oraz w Australii i Nowej Zelandii [4].

Surowcem leczniczym jest kwiat (*Verbasci flos*) razem z koroną i pręcikami (*Corolla Verbasci*). Zbiór kwiatów odbywa się stopniowo, podczas całego okresu kwitnienia (od lipca do września), w pogodne dni, zaraz po obeschnięciu rosy. Wyskubuje się korony kwiatów (tylko żółte płatki), delikatnie, nie ścinając ich; materiał roślinny przechowuje się po ususzeniu, w ciemności [5].

Preparaty otrzymywane z kwiatu dziewczawanny (syropy, nalewki, napary) stosuje się do leczenia przewlekłych stanów zapalnych górnych i dolnych dróg oddechowych, m. in. gardła, tchawicy, krtani, oskrzeli. Napar używany jest również do łagodzenia uporczywego kaszu oraz stanów astmatycznych, a także w przewlekłej obturacyjnej chorobie płuc (POChP). Ze względu na właściwości uspokajające i rozkurczowe, przetwory z kwiatów dziewczawanny znajdują zastosowanie także w migrenowych bólach głowy, nerwicach, bólach dusznicowych, czy kołtanach serca [6].

Ze względu na właściwości łagodzące, zmiękczające, ściągające i przyspieszające gojenie, kwiat dziewczawanny stosowany jest również zewnętrznie na różnego rodzaju oparzenia, stłuczenia, odmrożenia, siniaki i owrzodzenia [6].

Skład chemiczny surowca

Główne składniki kwiatu dziewczawanny, odpowiedzialne za jej działanie farmakologiczne, zostały wymienione w ramce 1 (poniżej).

Działanie farmakologiczne

Badania naukowe dotyczące kwiatu dziewczawanny potwierdziły wymienione poniżej działania farmakologiczne wspomnianego surowca.

Działanie przeciwbakteryjne

Zespół Turkera prowadził w 2002 r. badania nad aktywnością przeciwbakteryjną preparatu handlowego zawierającego wyciąg z kwiatów dziewczawanny drobnokwiatowej ekstrahowanych olejkiem z oliwek. Największy obszar zahamowania wzrostu zaobserwowano dla *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Escherichia coli*. Działanie bakteriobójcze autorzy przypisali obecnym w ekstrakcie saponinom [11].

Następnie wspomniana grupa badaczy przeprowadziła kolejne analizy, aby porównać właściwości przeciwbakteryjne kilku preparatów

Ramka 1. Główne składniki kwiatu dziewczawanny

irydoidy i ich glikozydy	aukubina i katalpol oraz 6-ksylozyloaukubina, 6-ksylozylokatalpol, specjozyd, laterozyd i harpogozyd
flawonoidy	7-glukozyd-6-hydroksyluteoliny, 3'-metylokwercentyna oraz 4'-ramnozyd-7,4'-dihydroksyflawonu, rutyna, hesperydyna
saponiny triterpenowe	tapsuina A i B oraz hydroksytapsuina A i B, werbaskosaponina [7]
fitosterole	β-sitosterol i ergosterol
triterpeny	kwas oleanowy
polisacharydy (w tym śluzy do 3%)	arabinogalaktan, ksyloglukan [8,9]
kwasy fenolowe i ich glikozydoestry	waniliowy, p-hydroksybenzoowy, p-kumarowy, felurowy, prokatechowy, p-hydroksycynamonowy oraz glikozydoester kwasu kawowego – werbaskozyd (akteozyd) [10]
karotenoidy	krocetyna
olejek eteryczny	

z kwiatów dziewanny. Pod uwagę zostały wzięte: różne produkty handlowe (m.in. herbatka, olejek oraz kapsułki), a także wyciągi: wodny, metanolowy i etanolowy oraz wyizolowane saponiny. Najlepsze wyniki otrzymano dla komercyjnego olejku z kwiatów dziewanny drobnolistnej, który hamował wzrost prawie wszystkich testowanych bakterii (poza *Staphylococcus epidermidis* oraz *Streptococcus pyogenes*). Herbatka z kwiatów dziewanny była bardziej aktywna wobec szczezu *Klebsiella pneumoniae* niż handlowy ekstrakt etanolowy [12].

Działanie przeciwwirusowe

Pierwsze badania dotyczące aktywności przeciwwirusowej dziewanny przeprowadził zespół polskich badaczy pod kierownictwem A. Slągowskiej. Analizowali oni właściwości wirusostatyczne i wirusobójcze naparu z kwiatów wobec wirusa opryszczki zwyczajnej. Minimalne stężenie hamujące określono na poziomie 190 µg/ml, natomiast działanie wirusobójcze zaobserwowano przy stężeniu 300 µg/ml [13].

Z kolei Zgórniak-Nowosielska i współautorzy rozszerzyli badania poprzedników o eksperymenty na różnych odmianach wirusa grypy A oraz wirusa grypy B (Influenza A i B), a także *Fowl Plaque Virus* (wirus ptasiej grypy). W tym przypadku wartości minimalnego stężenia wirusobójczego mieściły się w zakresie od 250-1000 µg/ml w odniesieniu do wirusa typu A oraz wyniosły 1300 µg/ml dla wirusa typu B. Liofilizowany napar z kwiatów dziewanny działał również wirusobójczo na wirusa ptasiej grypy, jednak dopiero po obniżeniu dawki zakaźnej do 10 TCID₅₀/ml – wówczas minimalne stężenie efektywne wynosiło od 237 do 275 µg/ml [14].

Aktywność przeciwwirusowa kwiatu dziewanny wobec wirusa ptasiej grypy była również przedmiotem badań Serkedjievy i współautorów. Sprawdzali oni skuteczność naparu z kwiatów dziewanny i pochodnych amantadyny w różnych kombinacjach. Za najbardziej efektywną uznali mieszaninę naparu z glukuronianem amantadyny [15].

Działanie przeciwwirusowe było badane także dla czystej aukubiny – jednego z głównych irywidoidów izolowanych z kwiatu dziewanny. Wspomniany związek działał supresyjnie na wirus zapalenia wątroby typu B poprzez blokowanie replikacji DNA w warunkach *in vitro*, ale tylko po wcześniejszej inkubacji z β-glukozydazą. Na tej podstawie badacze stwierdzili, że aukubina przekształca się do formy aglikonu i w tej postaci jest aktywna [16].

Działanie przeciwzapalne

Kupeli i współautorzy analizowali działanie przeciwzapalne wodnego i alkoholowego ekstraktu z kwiatów dziewanny, jako odnośnik stosując indometacynę. Oba wyciągi hamowały u myszy stan zapalny wywołany karagenem przy jednokowej dawce – 250 mg/kg m.c. Dla porównania dawka efektywna indometacyny wynosiła 10 mg/kg m.c. [17].

Badania potwierdzające skuteczność przeciwzapalną prowadzone były także dla czystego werbaskozydu (akteozydu) – związku o budowie glikozydoestrowej izolowanego z kwiatów dziewanny. W eksperymentach prowadzonych przez Xionga i współautorów werbaskozyd wy-

kazał się zdolnością wiązania tlenku azotu, uważanego powszechnie za mediator reakcji zapalnych [18].

Ponadto udowodniono, że werbaskozyd hamuje syntezę 5-HEPE (kwas

5-hydroksyeikozatetraenowy – substrat dla 5-lipoxygenazy) oraz leukotrienu B w leukocytach ludzkich [19]. Działanie przeciwzapalne było badane również dla aukubiny. Wspomniany irywidoid podany doustnie szczurom w dawce 100 mg/kg m.c. zmniejszał stan zapalny wywołany karagenem o 29,8% po godzinie od podania; dla porównania odnośnik (indometacyna w dawce 7 mg/kg m.c.) zmniejszał stan zapalny o 34,2%. Jednak po 5 godzinach to właśnie aukubina wykazywała silniejsze działanie przeciwzapalne niż indometacyna (odpowiednio: 20,7% oraz 12,2% zahamowania stanu zapalonego)!

**Nie należy przekraczać dawki do-
ustnej 1,5–2,0 g kwiatu dziewanny
jednorazowo, 3,0–4,0 g – dobowo.**

Rocio i współpracownicy analizowali również miejscową aktywność przeciwwałapną aukubiny. Udowodnili oni, że aukubina podana w dawce po 1 mg do ucha myszy zmniejsza opuchliznę wywołaną przez TPA o 80% w ciągu 4 godzin; dla porównania indometacyna w dawce 0,5 mg/kg m.c. zmniejszała obrzęk o 87,1% [20].

Wiele innych przeprowadzonych testów potwierdziło skuteczność kwiatu dziewczyny lub substancji z niego izolowanych we wspomaganiu leczenia stanów zapalnych [21,22].

Działanie wykrztuśne

Działanie wykrztuśne preparatów otrzymywanych z kwiatu dziewczyny wynika z obecności saponin triterpenowych, m.in. werbaskosaponiny. Mechanizm działania wspomnianych związków uwarunkowany jest przede wszystkim właściwościami sekretomotorycznymi. Polegają one na pobudzaniu odruchu kaszlu poprzez drażnienie zakończeń nerwów czuciowych w błonie śluzowej żołądka, co na drodze odruchowej (poprzez nerw błędny) powoduje znaczne nasilenie wydzielania w obrębie dróg oddechowych.

Preparaty zawierające dziewczynę ułatwiają odkrtuszanie również poprzez właściwości sekretolityczne; polegają one na zwiększeniu wydzielania wody w oskrzelach, co prowadzi do upłychnienia zalegającej wydzieliny [23].

Istnieje wiele doniesień dotyczących skuteczności preparatów z kwiatu dziewczyny w stanach zapalnych i infekcjach dróg oddechowych, m.in. przeziębieniach [24,25,26], nieżytach oskrzeli [27,28], krtani i gardła [4,12,29,30].

Działanie przeciwbólowe

Nakamura i współautorzy badali właściwości przeciwbólowe werbaskozydu na myszach. Udowodnili, że wspomniany związek podany doustnie w dawce 300 mg/kg m.c. wykazuje działanie antynociceptywne w teście przeciągania się, natomiast w dawce 100 mg/kg m.c. hamuje skutecznie ból w teście ucisku ogona. Werbaskozyd działa również słabo uspokajająco, przedłużając znieczulenie wywołane pentobarbitalem oraz hamując pobudzenia wywołane metamfetaminą [31].

Działanie heptoochronne

W badaniach Changi i współautorów dożyłyne podanie aukubiny w dawce 100 mg/ kg m.c. uchroniło psy doświadczalne przed śmiertelnym zatruciem muchomorem jadowitym. Mechanizm działania ochronnego polegał w dużej mierze na odblokowaniu syntezы mRNA zatrzymanej przez α-amanitynę [32].

Istnieją także doniesienia o działaniu heptoochronnym aukubiny na wątrobę uszkodzoną czterochlorkiem węgla [33].

Działanie wzmacniające układ sercowo-naczyniowy

Wpływ na układ sercowo-naczyniowy wyizolowanego z dziewczyny werbaskozydu był określany w modelu Langendorffa (izolowane serca szczurów) przez Pennacchio i współautorów [34]. Wspomniany związek (1 μM) powodował: (1) przyspieszenie akcji serca o 37%, (2) zwiększenie siły skurczu mięśnia sercowego o 9% i (3) wzrost przepływu krwi przez naczynia wieńcowe o 68%. W testach porównawczych z kompetycyjnym antagonistą receptora α-adrenergicznego (fentolamina, 1 μM) wykazywał nieznacznie większe działanie chronotropowe i inotropowe dodatnie.

Dane toksykologiczne

W piśmiennictwie naukowym brakuje badań na temat ewentualnej toksyczności kwiatu dziewczyny, jednak ze względu na fakt, iż surowiec ten jest od stuleci stosowany w tradycyjnej medycynie ludowej, można go uznać za bezpieczny.

Według danych zebranych w ciągu ostatniej dekady przez WHO i EMEA, nie zaobserwowano efektów ubocznych podczas stosowania kwiatu dziewczyny [35,36].

Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) zalicza kwiat dziewczyny do grupy leków roślinnych uważanych za bezpieczne (GRAS – generally recognized as safe) [37].

Ze względu na zawarte w roślinie saponiny, które mogą mieć działanie drażniące, nie należy przekraczać dawki doustnej 1,5–2,0 g kwiatu dziewczyny jednorazowo, 3,0–4,0 g – dobowo [38].

Podsumowanie i wnioski

Badania naukowe dotyczące kwiatu dziewannego lub związków z niej wyizolowanych potwierdziły następujące kierunki działania farmakologicznego:

- przeciwbakteryjne
- przeciwwirusowe
- przecizwzapalne
- wykrzutne
- przeciwbólowe
- hepatochronne
- wzmacniające układ sercowo-naczyniowy.

Ze względu na potwierdzone działanie farmakologiczne kwiat dziewanny może być wykorzystywany w leczeniu:

1. nieżytów górnych dróg oddechowych, m.in. objawiających się suchym kaszlem, chrypką,
2. zapalenia błony śluzowej jamy ustnej, przełyku, gardła, krtani, tchawicy;
3. stanów zapalnych oskrzeli i ptuc;
4. grypy i przeziębień;
5. dysfunkcji przewodu pokarmowego, m.in. żołądka, trzustki, wątroby i jelit;
6. schorzeń dróg moczowych.

Wspomniane właściwości lecznicze wynikają z obecności saponin w roślinie (działanie wykrzutne i przecizwzapalne), śluzów (działanie powlekające i ostaniające), irydoidów (działanie przeciwwirusowe i przeciwbakteryjne) oraz flawonoidów (działanie napotne i moczopędne).

Zewnętrznie, w postaci okładek i płukanek, kwiat dziewanny znajduje zastosowanie w oparzeniach, odmrożeniach, odleżynach, stłuczeniach, zranieniach, podrażnieniach, stanach zapalnych skóry, wyprusku alergicznym, czyrakach, guzkach krwawniczych oraz nerwobólach.

Piśmiennictwo:

1. Lewkowicz-Mosiej T., Leksykon roślin leczniczych, 2003, wyd. I, 212.
2. Macku J., Krejca J., Atlas roślin leczniczych, 1989, wyd. III, 220.
3. Van Wyk B.-E., Wink M., Rośliny lecznicze świata, 2004, wyd. I.
4. Wichtl M., Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals, 2004, wyd. III.
5. Kohlmunzer S., Farmakognozja, 1998, wyd. V.
6. Samochowiec L., Kompendium ziołolecznictwa, 2002, wyd. II.
7. Lamer – Zarawska E. et al., Fitoterapia i leki roślinne, 2007, wyd. I.
8. Frohne D., Leksykon roślin leczniczych, 2010, wyd. I.
9. Grzybek J., Szewczyk A: *Verbascum – Arten – Koenigskerze oder Wollblume (Arzneipflanzenporträt)*, Z. Phytother., 1996, 17, 389.
10. Bradley P., British Herbal Compendium, vol 2. British Herbal Medicine Association, 2006.
11. Turker A. U., Camper N. D., Biological Activity of Common Mullein, a Medicinal Plant, J. Ethnopharm., 82 (2002) 117.
12. Turker, A. U., Gurel E., Common Mullein (*Verbascum thapsus* L.): Recent Advances in Research, Phytotherapy Res., 2005, 19, 733.
13. Slagowska A, Zgórniak-Nowosielska I, Grzybek J., Inhibition of herpes simplex virus replication by Flos verbasci infusion, Pol J Pharmacol Pharm., 1987, 39, 55.
14. Zgórniak – Nowosielska I., Grzybek J., Manolova N., Antiviral activity of Flos verbasci infusion against influenza and Herpes simplex viruses, Arch. Immun. Ther. Exp., 1991, 39, 103.
15. Serkedjieva J., Combined antiinfluenza virus activity of Flos verbasci infusion and amantadine derivatives, Phytotherapy Res., 2000, 14, 571.
16. Chang I.M., Antiviral Activity of Aucubin against Hepatitis B Virus Replication, Phytotherapy Res., 1997, 11, 189.
17. Kupeli E., Tatlı I. I., Akdemir Z. S., Bioassay-guided isolation of antiinflammatory and antinociceptive glycosides from the flowers of Verbascum, J. Ethnopharm., 2007, 110, 444.
18. Xiong, Q., Hase K., Tezuka Y., Namba T., Kadota S., Acteoside inhibits apoptosis in - Galactosamine and lipopolysaccharide-induced liver injury, Life Sci., 1999, 65, 421.
19. Kimura Y., Hiromichi O., Nishibe S., Shigeru A., Effects of Caffeoylglycosides on Arachidonate Metabolism in Leukocytes, Planta Med., 1987, 61, 148.
20. Recio M. D. C., Giner R. M., Máñez S. , Ríos J. L., Structural Considerations on the Iridoids as Antiinflammatory Agents, Planta Med., 1994, 60, 232.
21. Schapoval E., Winter de Vargas M. R., Chaves C. G., Bridi R., Zuñanaz J. A., Henriques A., Antiinflammatory and antinociceptive activities of extracts and isolated compounds from Stachytarpheta cayennensis, J. Ethnopharm., 1998, 60, 53.
22. Murai M., Tamayama Y., Nishibe S., Phenylethanoids in the Herb of *Plantago Lanceolata* and Inhibitory Effect on Arachidonic Acid-Induced Mouse Ear Edema, Planta Med., 1995, 61, 479.
23. Hostettmann K., Marston A., Chemistry and pharmacology of natural products: Saponins, 1995, 232.
24. Grievé M., A Modern Herbal, 1974, 562.
25. Chopra R.N., Nayyar S. L., Chopra I. C., Glossary of Indian Medicinal Plants. Council of Scientific & Industrial Research, 1956, 253.
26. Ellingwood F., American Materia Medica, Therapeutics and Pharmacognosy, 1983.
27. Hänsel R., Sticher O. and Steinegger E., Pharmakognosie-Phytopharmazie. Springer verlag, 1999, 448.
28. Müller-Limmrich V.W., Fröhlich H.H., Wirkungsnachweis einiger Phytotherapeutischer Expektorantien auf den Mukoziliären Transport, Fortschritt der Medizin, 1980, 3, 95.
29. Tyler V. E., Foster S., Tyler's Honest Herbal, The Haworth Herbal Press, 1999, wyd. IV, 265.
30. Weiss R.F., Fintelmann V., Herbal Medicine, Georg Thieme Verlag, 2000, wyd. II, 188.
31. Nakamura T., E. Okuyama, A. Tsukada, M. Yamazaki, M. Satake, S. Nishibe, T. Deyama, A. Moriya and M. Maruno, Acteoside as the Analgesic Principle of Cedron (*Lippia triphylla*) a Peruvian Medicinal Plant, Chem. Pharm. Bull., 1997, 45, 499.
32. Chang, I. M., Yamaura Y., Aucubin: a New Antidote for Poisonous Amanita Mushrooms, Phytotherapy Res., 1993, 7, 53.
33. Chang, I. M., Ryu J. C., Park Y. C., Yun H.S., Yang K.H., Protective Activities of Aucubin Against Carbon Tetrachloride-Induced Liver Damage in Mice, Drug Chem. Toxicol., 1983, 6, 443.
34. Pennacchio M., Syah Y. M., Alexander E., Ghisalberti E. L., Mechanism of Action of Verbascoside on the Isolated Rat Heart: Increases in Level of Prostacyclin, Phytother. Res., 1999, 13, 254.
35. Community Herbal Monograph on *Verbascum Thapsus* L., V. densiflorum Bertol. (V. Thapsiforme Schrad.) and V. Phlomoides L., Flos, European Medicines Agency Evaluation of Medicines for Human Use, 2007.
36. Assessment Report on Verbascum Thapsus L., V. densiflorum Bertol.; V. Phlomoides L., Flos with traditional use, Committee on Herbal Medicinal Products, European Medicines Agency Evaluation of Medicines for Human Use, 2008.
37. FDA Report on Verbascum, 2006.
38. Blumenthal M., Goldberg A., Brinckmann J., Herbal Medicine, Expanded Commission E Monographs, Integrative Medicine Communications, 2000, 270.

Adres Autora:

dr n. farm. Monika Zielińska-Pisklak
e-mail: mpisklak@wum.edu.pl