

Antybakteryjne działanie wyciągów z ziela nasturcji i korzenia chrzanu

Antimicrobial activity of the extracts from nasturtium and horseradish

mgr farm. Joanna Krajewska

PDF FULL-TEXT
www.lekwpolisce.pl

Oddano do publikacji: 03.10.2014

Słowa kluczowe: *Tropaeolum majus*, *Armoracia rusticana*, glukozyinolaty, sinigryna, mirozynaza, glukotropaeolina.

Streszczenie: Ziele nasturcji ogrodowej (*Tropaeolum majus*) i korzeń chrzanu pospolitego (*Armoracia rusticana*) to surowce wykazujące działanie przeciwbakteryjne. Ich aktywność związana jest z obecnością glukozyinolatów glukotropaeoliny (nasturtcja) i sinigriny (chrzan), rozkładanych przez mirozynazę do izotiocyanianów. Artykuł zawiera charakterystykę właściwości przeciwbakteryjnych tych roślin.

Key words: *Tropaeolum majus*, *Armoracia rusticana*, glucosinolates, sinigrin, myrosinase, glucotropaeolin.

Abstract: Nasturtium (*Tropaeoli majoris herba*) and horseradish (*Armoraciae rusticanae radix*) both have been reported to exert antimicrobial activity. Their activity is associated with the presence of glucosinolates glucotropaeolin (nasturtium) and sinigrin (horseradish), hydrolyzed by myrosinase to isothiocyanates. This article provides a characteristic of the antimicrobial properties of these plants.

Wprowadzenie

Chrzan i nasturtcja to rośliny, które pozornie nie mają ze sobą zbyt wiele wspólnego zarówno w kategoriach geograficznych, botanicznych, kulinarnych, jak i ogrodniczych czy leczniczych. Nasturtcja ogrodowa, zwana też większą (*Tropaeolum majus*, syn. *T. elatum*), to roślina z rodziny nasturcjowatych (*Tropaeolaceae*), dziko rosnąca jako bylina w Ameryce Południowej (m.in. w Ekwadorze i Peru). Do Europy została przywieziona w XVI w. przez Hiszpanów i od tego czasu jest hodowana przede wszystkim jako roślina ozdobna. Rośnie na glebach przepuszczalnych, w miejscach nasłonecznionych i może występować w odmianie pnącej lub krzaczastej. Kwitnie w okresie od czerwca do września i jest ceniona za duże, grzbieciste

i niekiedy półpełne, wonne kwiaty o zmiennej barwie, od bledożółtych do purpurowo pomarańczowych [1,2].

Chrzan pospolity (*Armoracia lapathifolia*, syn. *A. rusticana*, *Cochlearia armoracia*) z rodziny kapustowatych (*Brassicaceae*) to z kolei bylina występująca powszechnie w strefie umiarkowanej Europy i Azji, na glebach wilgotnych, piaszczysto-gliniastych, zasobnych w składniki pokarmowe. Miazga z korzenia chrzanu wykorzystywana jest przede wszystkim do celów kulinarnych, jako ostra przyprawa poprawiająca trawienie [1].

Ostatnio jednak wzrasta zainteresowanie właściwościami leczniczymi zarówno nasturcji, jak i chrzanu, doskonale znanymi od stuleci medycynie ludowej w miejscach ich naturalnego występowania [2].

TRADYCYJNE ZASTOSOWANIE

W medycynie brazylijskiej i peruwiańskiej ziele nasturcji było stosowane jako środek dezynfekujący, przeciwbakteryjny, przyspieszający gojenie się ran, łagodzący choroby klatki piersiowej i działający przeciwszkorbutowo. Wyciągi oraz sok z liści stosowane są w anginach, bronchitach i stanach zapalnych dróg moczowych. Sok z liści wykazuje też działanie przeciwświądowe. Obecnie pojawiają się również doniesienia o potencjalnym działaniu przeciwnowotworowym i antyoksydacyjnym wyciągów z nasturcji [2,1].

Świeży korzeń chrzanu w medycynie ludowej Europy wykorzystywany był natomiast przede wszystkim jako środek bakteriobójczy, pobudzający wydzielanie soków trawiennych oraz zewnętrznie jako środek rumieniący na skórę w bólach artretycznych, nerwobólach, gościcu stawowym i mięśniowym [1].

Wyniki badań naukowych z ostatnich kilkadziesiąt lat potwierdziły wiele tradycyjnych zastosowań ziela nasturcji i korzenia chrzanu, dokumentując m.in. ich działanie przeciwbakteryjne, co w sytuacji stale narastającej oporności drobnoustrojów na znane antybiotyki może okazać się szczególnie istotne [3].

SKŁAD CHEMICZNY SUROWCÓW

FARMACEUTYCZNYCH NASTURCJI I CHRZANU

Wspólnym mianownikiem dla ziela nasturcji i korzenia chrzanu okazuje się być zatem aktywność przeciwbakteryjna. Działanie to związane jest z obecnością w obu roślinach pewnej podgrupy glikozydów – związków chemicznych zbudowanych z reszty cukrowej (glikon) i niecukrowej (aglikon).

W obu roślinach znajdują się przedstawiciele glukozynolatów, czyli S-glukozynolatów, w cząsteczkach których glikonem jest jedynie glukoza, połączona z aglikonem poprzez grupę tiolową. W ziele nasturcji związkami tego typu

jest glukotropeolina, a w korzeniach chrzanu – sinigryna [1]. Obydwa związki mogą ulegać enzymatycznemu rozkładowi do izotiocyjanianów, odpowiednio: benzylu (glukotropeolina) i allilu (sinigryna). W tkankach roślinnych enzymem odpowiedzialnym za ich rozkład jest aktywowana przez witaminę C mirozynaza (tioglukozydaza), biorąca udział m.in. w syntezie olejków gorczycznych (izotiocyjanianów) [2,4]. W organizmie rośliny mirozynaza i glukozynolaty są od siebie przestrzennie oddzielone i do rozkładu glukozynolatów dochodzi dopiero w sytuacji uszkodzenia tkanki. Uwalnianie izotiocyjanianów jest najprawdopodobniej elementem systemu obronnego roślin, odpowiadającego m.in. za hamowanie wzrostu innych roślin w bezpośrednim sąsiedztwie (allelapatia) oraz zwalczanie chorobotwórczych drobnoustrojów [5,4].

Kwiaty i liście nasturcji zawierają ponadto flawonoidy (pochodne kwercetyny, kemferolu), antocyjany (pochodne cyjanidyny, pelargonidyny), karotenoidy (alfa-, beta, gamma-karoten, zeaksantyna) i witaminę C [1]. Ze względu na łatwość rozkładu glikotropeoliny wszelkie preparaty zawierające wyciągi lub soki z nasturcji muszą być przygotowywane w specjalny sposób [1].

EFEKT PRZECIWBAKTERYJNY WYCIĄGÓW

Z NASTURCJI I CHRZANU W BADANIACH IN VITRO

Działanie ochronne izotiocyjanianów w organizmach roślinnych wynikające z hamowania rozwoju drobnoustrojów chorobotwórczych i tradycyjne zastosowanie w medycynie ludowej dało początek badaniom nad właściwościami przeciwbakteryjnymi ziela nasturcji i korzenia chrzanu.

Wykazano, że eterowe wyciągi z korzenia chrzanu hamują wzrost szczepów *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Vibrio parahaemolyticus*, a także niektórych pleśni

i drożdży. Są one też aktywne wobec szczepów *Helicobacter pylori* oraz drobnoustrojów typowych dla jamy ustnej, działając jednocześnie jako przeciwutleniacz i zmiatacz wolnych rodników [6].

W badaniach *in vitro* potwierdzono również aktywność przeciwbakteryjną wobec wielu drobnoustrojów chorobotwórczych preparatu handlowego zawierającego kombinację ziela nasturcji i korzenia chrzanu. Dla badanych mikroorganizmów ustalono wartości minimalnego stężenia hamującego wzrost (MIC – *Minimal Inhibitory Concentration*), posługując się metodą rozcieńczeń badanego preparatu w podłożu stałym. Uzyskano wartości MIC m.in. dla szczepów: *Haemophilus influenzae* (50 mg ziela nasturcji i 20 mg korzenia chrzanu), *Moraxella catarrhalis* (100 mg ziela nasturcji i 40 mg korzenia chrzanu) oraz *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus pyogenes* i *Staphylococcus aureus* MSSA i MRSA (400 mg ziela nasturcji i 160 mg korzenia chrzanu). Wrażliwość na badany preparat zaobserwowano ponadto także u drożdżaków z rodzaju *Candida*. Wykazano również, iż nasturcja i chrzan działają synergistycznie wobec szczepów *Pseudomonas aeruginosa* [7,8].

MECHANIZM DZIAŁANIA PRZECIWBAKTERYJNEGO

Efekt przeciwbakteryjny ziela nasturcji i korzenia chrzanu związany jest z obecnością glukozynolatów, czyli glukotropeoliny i sinigriny. Z badań laboratoryjnych wiadomo jednak, że substancje te same w sobie nie hamują wzrostu drobnoustrojów – działanie takie wykazują dopiero produkty ich przemiany, czyli izotiocyjaniany [3]. Dokładny mechanizm działania izotiocyjanianów nie został jeszcze poznany. Wiadomo, że w komórkach eukariotycznych izotiocyjaniany reagują z grupami tiolowymi występującej w białkach cysteiny lub zwią-

ków niskocząsteczkowych (m.in. glutationu), w wyniku czego powstają pochodne ditiokarbaminianowe. Zmodyfikowane w ten sposób cząsteczki tracą zdolność do pełnienia swoich funkcji, co z kolei związane jest ze stresem oksydacyjnym prowadzącym do apoptozy komórki.

Taki mechanizm działania odpowiada również za efekt przeciwnowotworowy tych związków. Mechanizm molekularny wpływu izotiocyjanianów na komórki prokariotyczne jest słabiej poznany [3,9].

W ostatnich badaniach wpływu jednego z izotiocyjanianów (iberyny) na wzrost *Pseudomonas aeruginosa* stwierdzono jednak, iż może ona hamować zjawisko *quorum sensing* („porozumiewania się” bakterii), a także modyfikować liczne procesy komórkowe, w tym oddychanie beztlenowe. Badania mechanizmu hamowania wzrostu *Campylobacter jejuni* przez izotiocyjanian benzylu wykazały natomiast jego zdolność do reagowania z grupami tiolowymi białek bakteryjnych i indukowania w ten sposób stresu oksydacyjnego, prowadzącego do śmierci komórki [9]. Obecnie pojawiają się również wyniki badań *in vitro* wskazujące na możliwe synergistyczne działanie izotiocyjanianu benzylu z niektórymi antybiotykami (gentamycyna, wankomycyna) [10].

BADANIA NAD WCHŁANIANIEM

I METABOLIZMEM GLUKOZYNOLATÓW

Obiecujący efekt przeciwbakteryjny wykazywany *in vitro* zarówno przez wyciągi z ziela nasturcji, jak i z korzenia chrzanu sprawił, że podjęto próby opracowania doustnego preparatu złożonego, przeznaczonego do zwalczania infekcji dróg moczowych oraz górnych dróg oddechowych. W badaniach z udziałem zwierząt stwierdzono, że doustne przyjmowanie preparatów zawierających glukotropeolinę powodu-

je wydalenie z moczem produktu jej hydrolizy enzymatycznej, czyli izotiocyanianu benzylu w ilości odpowiadającej ok. 7% wyjściowej dawki glukotropeoliny [11]. Aktywacja glukozynolatów w przewodzie pokarmowym zachodzi przy udziale bakterii stanowiących naturalną mikroflorę jelit. Zdolność rozkładania sinigryny i glukotropeoliny potwierdzono m.in. dla szczepów *Bifidobacterium* (*B. pseudocatenulatum*, *B. adolescentis* i *B. longum*) [12]. Jednocześnie w badaniach in vitro stwierdzono, że produktami przemian sinigryny i glukotropeoliny w zawiesinie szczepów bakterii bytujących w przewodzie pokarmowym człowieka są również allyamina i benzylamina, powstające najprawdopodobniej z wrażliwych na hydrolizę izotiocyanianów. Uwolnione izotiocyaniany są następnie wchłaniane z przewodu pokarmowego i wydane przez nerki [13].

BADANIA Z UDZIAŁEM LUDZI

Skuteczność stosowania połączenia ziela nasturcji i korzenia chrzanu w leczeniu i profilaktyce infekcji dróg oddechowych i moczowych potwierdzono jak dotąd w kilku pracach z udziałem ludzi, m.in. w prospektywnym badaniu kohortowym przeprowadzonym przez Goos i wsp. W pracy tej porównano bezpieczeństwo i skuteczność terapii preparatem złożonym nasturcji i chrzanu wobec konwencjonalnej antybiotykoterapii w ostrym zapaleniu zatok, zapaleniu oskrzeli i zapaleniu dróg moczowych u dzieci w wieku powyżej 4 lat. Badanie przeprowadzono w 251 niemieckich ośrodkach w okresie od marca 2004 r. do lipca 2005 r. We wszystkich trzech badanych schorzeniach zaobserwowano porównywalną redukcję symptomów dla obu metod leczenia, przy czym w terapii prowadzonej preparatem badanym stosowano mniej procedur uzupełniających [14].

Obiecujące wyniki uzyskano również w randomizowanym badaniu klinicznym skuteczności preparatu zawierającego ziele nasturcji i korzeń chrzanu w profilaktyce chorób dróg oddechowych wobec placebo. Badanie przeprowadzono na grupie 351 pacjentów obu płci w wieku 18-75 lat. Pacjentów losowo podzielono na trzy grupy, w których pierwsza przyjmowała badany lek, druga lek i placebo, a trzecia wyłącznie placebo. Czas kuracji nie przekraczał 84 dni. W badaniu porównywano częstość pojawiania się nowych infekcji dróg oddechowych w trakcie kuracji, a także długość ich trwania i nasilenie objawów. Wskaźnik zachorowalności w grupie badanej wynosił 13,3% (n=113), w grupie przyjmującej lek i placebo (n=114) – 18,4%, a w grupie placebo – 25,6% (n=117). Porównanie długości i stopnia nasilenia objawów infekcji nie wykazało istotnych różnic między grupami [15].

Połączenie ziela nasturcji i korzenia chrzanu może być również korzystne w profilaktyce nawracających zakażeń dróg moczowych, zmniejszając częstość nawrotów w trakcie 90-dniowej kuracji (badanie na grupie 174 pacjentów w wieku 18-75 lat, wobec placebo) [16].

Inne właściwości glukozynolatów

Poza aktywnością przeciwbakteryjną metabolity glukozynolatów (przede wszystkim izotiocyaniany) wykazują także inne, cenne właściwości. Aktualnie najintensywniej badana jest ich aktywność przeciwnowotworowa. Wiadomo, że izotiocyaniany są induktorami enzymów fazy II detoksykacji, co może ułatwiać wydalanie bądź neutralizowanie czynników rakotwórczych i mutagennych. Badania in vitro wykazały, że ekspozycja ludzkich komórek nowotworowych na izotiocyaniany blokuje mitozę i pobudza

komórki odpowiedzialne za kontrolę przylegania komórek, apoptozę i ich namnażanie się. Właściwości antykancerogenne izotiocyjanianów badano zarówno w modelach zwierzących, jak i u ludzi, w obu przypadkach uzyskując obiecujące wyniki. Wydaje się prawdopodobne, że mogą mieć one działanie ochronne przed rakiem prostaty, pęcherza moczowego i płuc (szczególnie u palaczy) [17].

Podsumowanie

Izotiocyjaniany powstające z obecnych w ziele nasturcji i korzeniu chrzanu glukozynolatów (glukotropaeoliny i sinigriny) są związkami o szerokim spektrum działania, hamującymi wzrost licznych drobnoustrojów chorobotwórczych.

Tradycyjne zastosowanie tych surowców w medycynie ludowej jako środków antyseptycznych znalazło potwierdzenie w badaniach *in vitro* i w badaniach *in vivo*. Obiecujące wyniki badań klinicznych wskazują na możliwość ich bezpiecznego zastosowania w leczeniu i profilaktyce zakażeń dróg oddechowych i moczowych, co być może w przyszłości pozwoli ograniczyć stosowanie antybiotyków.

Rośliny do tej pory cenione przede wszystkim ze względu na walory ogrodnicze (nasturcja) lub kulinarne (chrzan) mają zatem szanse na szersze zastosowanie w lecznictwie.

Piśmiennictwo

1. Strzelecka H, Kowalski J. Encyklopedia zielarstwa i ziołolecznictwa. Warszawa : PWN, 2000.
2. Prus A, Grys A. Roślina przyszłości – Nasturcja większa (*Tropaeolum majus* L.). Postępy Fitoterapii 3/2012, s. 184-187.
3. Aires A, Mota VR, Saavedra MJ, Rosa EA, Bennett RN. The antimicrobial effects of glucosinolates and their respective enzymatic hydrolysis products on bacteria isolated from the human intestinal tract. J Appl Microbiol. 2009 Jun;106(6):2086-95. doi: 10.1111/j.1365-2672.2009.04180.x. Epub 2009 Mar 9.
4. Ishida M, Hara M, Fukino N, Kakizaki T, Morimitsu Y. Glucosinolate metabolism, functionality and breeding for the improvement of Brassicaceae vegetables. Breeding Sci. 2014 May;64(1):48-59. doi: 10.1270/jsbbs.64.48.
5. Oleszek W. Glukozynolany – występowanie i znaczenie ekologiczne. Wiadomości botaniczne 39(1/2): 49-58, 1995.
6. Park HW, Choi KD, Shin IS. Antimicrobial activity of isothiocyanates (ITCs) extracted from horseradish (*Armoracia rusticana*) root against oral microorganisms. Biocontrol Sci. 2013;18(3):163-8.
7. Conrad A, Kolberg T, Engels I, Frank U. In vitro study to evaluate the antibacterial activity of a combination of the haulm of nasturtium (*Tropaeoli majoris* herba) and of the roots of horseradish (*Armoraciae rusticanae* radix). Arzneimittelforschung. 2006;56(12):842-9.
8. Conrad A, Biehler D, Nobis T, Richter H, Engels I, Biehler K, Frank U. Broad spectrum antibacterial activity of a mixture of isothiocyanates from nasturtium (*Tropaeoli majoris* herba) and horseradish (*Armoraciae rusticanae* radix). Drug Res (Stuttg). 2013 Feb;63(2):65-8. doi: 10.1055/s-0032-1331754. Epub 2013 Jan 17.
9. Dufour V, Stahl M, Rosenfeld E, Stintzi A, Baysse C. Insights into the mode of action of benzyl isothiocyanate on *Campylobacter jejuni*. Appl Environ Microbiol. 2013 Nov;79(22):6958-68. doi: 10.1128/AEM.01967-13. Epub 2013 Sep 6.
10. Dias C, Aires A, Bennett RN, Rosa EA, Saavedra MJ. First study on antimicrobial activity and synergy between isothiocyanates and antibiotics against selected Gram-negative and Gram-positive pathogenic bacteria from clinical and animal source. Med Chem. 2012 May;8(3):474-80.
11. Bloem E, Berk A, Haneklaus S, Selmar D, Schnug E. Influence of *Tropaeolum majus* supplements on growth and antimicrobial capacity of glucotropaeolin in piglets. Agriculture and Forestry Research 3 2008 (58):203-210.
12. Cheng DL, Hashimoto K, Uda Y. In vitro digestion of sinigrin and glucotropaeolin by single strains of *Bifidobacterium* and identification of the digestive products. Food Chem Toxicol. 2004 Mar;42(3):351-7.
13. Combourieu B, Elfoul L, Delort AM, Rabot S. Identification of new derivatives of sinigrin and glucotropaeolin produced by the human digestive microflora using ¹H NMR spectroscopy analysis of *in vitro* incubations. Drug Metab Dispos. 2001 Nov;29(11):1440-5.
14. Goos KH, Albrecht U, Schneider B. Efficacy and safety profile of a herbal drug containing nasturtium herb and horseradish root in acute sinusitis, acute bronchitis and acute urinary tract infection in comparison with other treatments in the daily practice/results of a prospective cohort. Arzneimittelforschung. 2006;56(3):249-57.
15. Fintelmann V, Albrecht U, Schmitz G, Schnitker J. Efficacy and safety of a combination herbal medicinal product containing *Tropaeoli majoris* herba and *Armoraciae rusticanae* radix for the prophylactic treatment of patients with respiratory tract diseases: a randomised, prospective, double-blind, placebo-c. Curr Med Res Opin. 2012 Nov;28(11):1799-807. doi: 10.1185/03007995.2012.742048. Epub 2012 Oct 31.
16. Albrecht U, Goos KH, Schneider B. A randomised, double-blind, placebo-controlled trial of a herbal medicinal product containing *Tropaeoli majoris* herba (*Nasturtium*) and *Armoraciae rusticanae* radix (*Horseradish*) for the prophylactic treatment of patients with chronically recurrent lower ur. Curr Med Res Opin. 2007 Oct;23(10):2415-22.
17. Kwiatkowska E, Bawa S. Glukozynolany w profilaktyce chorób nowotworowych – mechanizmy działania. ROCZN. PZH 2007, 58, NR 1, -13.

mgr farm. Joanna Krajewska
e-mail: joanna.krajewska@gmail.com