

Właściwości lecznicze kwiatostanów lipy (*Tiliae inflorescentia*)

Pharmacological properties of linden flower (*Tiliae inflorescentia*)

mgr farm. Joanna Krajewska

PDF FULL-TEXT
www.lekwpolsce.pl

Oddano do publikacji: 06.11.2014

Słowa kluczowe: kwiatostan lipy, *Tilia inflorescentia*, flawonoidy, działanie napotne, tradycyjny ziołowy produkt leczniczy.

Streszczenie: Kwiatostany lipy należą do grupy tradycyjnych produktów leczniczych, których skuteczność została potwierdzona empirycznie. Napary z kwiatostanów lipy zalecane są jako środek napotny i przeciwkaszlowy w stanach grypy i przeziębienia oraz jako środek uspokajający. Istnieją również doniesienia o ich właściwościach hipotensyjnych, moczopędnych, poprawiających trawienie, antyoksydacyjnych, antyproliferacyjnych, przeciwcukrzycowych, przeciwbakteryjnych i przeciwgrzybiczych.

Key words: linden flower, *Tilia inflorescentia*, flavonoids, diaphoretic, traditional herbal medicinal product.

Abstract: Linden flowers are traditional herbal medicinal products, whose properties have been recognised empirically. Infusions from linden flower are recommended as a component of diaphoretic and antitussive preparations in common cold and influenza. They are also claimed to improve digestion and possess sedative, hypotensive, diuretic, antioxidant, antiproliferative, antidiabetic, antibacterial and antifungal properties.

Wprowadzenie

Drzewa z rodzaju lipy (*Tilia* spp.) występują powszechnie w strefach umiarkowanych półkuli północnej. W Europie ich najpopularniejszymi przedstawicielami są dwa gatunki: lipa drobnolistna (*Tilia cordata*, syn. *Tilia parvifolia*) oraz lipa szerokolistna, zwana także wielkolistną (*Tilia platyphyllos*, syn. *Tilia grandifolia*). Obydwa gatunki są pospolite w Polsce, zarówno w zespołach leśnych, jak i parkowych. Jako rośliny bez specjalnych wymagań glebowych sadzone są również chętnie wzdłuż dróg, a ich żółtawobiałe, intensywnie pachnące kwiaty są charakterystycznym elementem lipcowego krajobrazu. Jako drzewo ozdobne sadzona jest ponadto lipa srebrzysta (*Tilia argentea*),

charakteryzująca się intensywnie pachnącymi kwiatami. W lecznictwie jej zastosowanie jest jednak znacznie ograniczone ze względu na gorzki smak naparów [1].

Surowce farmaceutyczne

Surowcem farmaceutycznym jest kwiatostan lipy (*Tiliae inflorescentia*, syn. *Tiliae flos*). To wieloramienna wierzchołka, złożona z 3-6 kwiatów, o szypułce zrosniętej z błoniastą, siedynowozółtą, lancetowatą podsadką. Kwiatostany zbierane są ze stanu dzikiego wraz z szypułką i podsadką, a następnie podlegają suszeniu w warunkach naturalnych (w cieniu i przewiewie) lub w suszarniach (w temp. do 35°C). Zbiory surowców rozpoczynają się

w momencie, gdy część kwiatów jest jeszcze w pąkach i trwają w zasadzie do zakończenia okresu kwitnienia rośliny. Kwiatostany lipy zawierają m.in. [1,2,3]:

- flawonoidy (rutyna, hiperozyd, kwercetyna, astragalina i tilirozyd, czyli glikozyd flawonoidowy kemferolu, złożony z kwasu p-kumarowego, glukozy i kemferolu)
- olejek lotny w ilości od 0,02% do 0,1% (terpeny, cytral, cytronelol, alfa-pinen, limonen, nerol, farnesol, geraniol, eugenol, liczne alkanoy)
- związki śluzowe (3%) i inne węglowodany (arabinoza, galaktoza, ramnoza, w mniejszej ilości glukoza, ksyloza, kwas galakturonowy i glukuronowy)
- aminokwasy (alanina, cysteina, cystyna, izoleucyna, leucyna, fenyloalanina, seryna)
- triterpeny
- saponiny
- tanniny
- tokoferol
- związki mineralne.

Swoje miejsce w lecznictwie ma również drewno lipy (*Tiliae lignum*), służące do wyrobu węgla leczniczego (*Tiliae carbon*), zalecanego przy zatruciach pokarmowych [1].

Tradycyjny roślinny produkt leczniczy

Stosowanie kwiatostanów lipy w lecznictwie ma w Europie wyjątkowo długą tradycję. Już w średniowieczu sporządzane z nich napary wykorzystywano jako środki napotne, a także łagodnie uspokajające, łagodzące bóle głowy, przeciwbiegunkowe i przeciw niestrawności. Znane są również próby stosowania preparatów z kwiatów lipy w padaczkę, migrenach, hysterii i hipochondrii. Poza naparami i inhalacjami wykorzystywano również kąpiele z dodatkiem kwiatów lipy, mające działać uspokajająco, relaksacyjnie oraz nawilżająco [2].

Współcześnie kwiatostany lipy mają swoje monografie w licznych farmakopeach europejskich – poza polską także w niemieckiej, węgierskiej, czeskiej (wcześniej także w czechosłowackiej) i w litewskiej. W Niemczech herbata lipowa zalecana w stanach przeziębienia i grypy jest dostępna na rynku już od 1976 r., a w Polsce od 1991 r.

Wieloletnie stosowanie kwiatostanów lipy w medycynie ludowej na terenie Unii Europejskiej pozwoliło Komitetowi ds. Roślinnych Produktów Leczniczych (HMPC) Europejskiej Agencji Leków (EMA) umieścić ten surowiec na liście tradycyjnych roślinnych produktów leczniczych, zgodnie z dyrektywą 2004/24/WE [2]. W myśl artykułu 20a polskiej ustawy Prawo farmaceutyczne tego typu produkty muszą spełniać następujące wymogi [4]:

- 1) mają wskazania właściwe wyłącznie dla tradycyjnego produktu leczniczego roślinnego, z uwagi na ich skład i przeznaczenie, mogą być stosowane bez nadzoru lekarza w celach leczniczych, diagnostycznych lub monitorowania terapii oraz spełniają kryteria produktu leczniczego wydawanego bez przepisu lekarza;
- 2) są przeznaczone do stosowania wyłącznie w określonej mocy i sposobie dawkowania;
- 3) są przeznaczone wyłącznie do stosowania doustnego, zewnętrznego lub inhalacji;
- 4) pozostawały w tradycyjnym stosowaniu w okresie co najmniej 30 lat, w tym przynajmniej 15 lat na terenie Unii Europejskiej;
- 5) posiadają wystarczające dane dotyczące tradycyjnego ich zastosowania, w szczególności bezpieczeństwa stosowania, a ich wystarczające działanie farmakologiczne i skuteczność są stwierdzone na podstawie długotrwałego stosowania i doświadczenia w lecznictwie.

Zakwalifikowanie kwiatostanów lipy do grupy tradycyjnych produktów leczniczych

sprawiło, że podlegają one *uproszczonej procedurze rejestracyjnej*. W jej toku nie jest wymagane m.in. przedstawienie raportów z badań klinicznych i nieklinicznych, a jedynie dane z piśmiennictwa i opinie ekspertów dotyczące wieloletniego okresu stosowania [4].

Współczesne zastosowanie w leczeniu

Napary z kwiatostanów lipy są współcześnie wykorzystywane przede wszystkim jako *środek napotny*, głównie w chorobach górnych dróg oddechowych, przebiegających z podwyższoną temperaturą ciała.

W wielu krajach Unii Europejskiej (Austria, Czechy, Węgry, Litwa, Niemcy) ich stosowanie jest zalecane przy wystąpieniu pierwszych objawów przeziębienia lub grypy oraz w celu *łagodzenia suchego kaszlu*.

Ponadto w Polsce wyciągi z *Tiliae flos* wchodziły w skład preparatów OTC zalecanych w *stanach wzmożonego napięcia nerwowego* [1,2].

Istnieją również doniesienia o innych kierunkach działania substancji czynnych obecnych w kwiatostanach lipy, obejmujących m.in. działanie: hipotensyjne, moczopędne, antyoksydacyjne, antyproliferacyjne, poprawiające trawienie, przeciwcukrzycowe, hamujące aktywność lipazy trzustkowej, przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze [2]. Poniżej omówiono różne kierunki działania preparatów uzyskiwanych z kwiatostanów lipy.

DZIAŁANIE NAPOTNE

Działanie napotne (*diaphoricum*) naparów z lipy związane jest z obecnością flawonoidów – kemferolu, kwercetyny i kwasu p-kumarowego [2]. Substancje te najprawdopodobniej zwiększają wrażliwość gruczołów potowych na bodźce dochodzące od nerwów współczulnych, w wyniku czego następuje wzmożone paro-

wanie (transpiracja) i oddychanie (perspiracja) przez skórę. Zwiększonemu wydzielaniu potu w sposób oczywisty towarzyszy obniżenie temperatury ciała – tego typu działanie objawowe było podstawą leczenia gorączki w chorobach zakaźnych przed wprowadzeniem leków zwalczających jej przyczyny (tzn. chemioterapeutyków, antybiotyków) [5,3].

Skuteczność wyciągów z lipy jako środka napotnego opiera się jak dotąd jedynie na długoletnim okresie stosowania, nie przeprowadzono bowiem żadnych badań klinicznych z udziałem ludzi. Działanie napotne potwierdzono jedynie w pracy na grupie 15 osób z niepowikłanym nieżytem nosa, u których zastosowano inhalacje z olejkiem lipowym [2]. W medycynie ludowej zaleca się łączenie naparów z lipy z syropem z malin i miodem, co ma dodatkowo wzmacniać ich działanie przeciwgorączkowe [3,6,7].

DZIAŁANIE ŁAGODZĄCE KASZEL

Wyniki badań na myszach wykazały, że inhalacje z olejkiem lipowym zmniejszają przekrwienie śluzówki nosa oraz łagodzą podrażnienia gardła i kaszel. W łagodzeniu suchego kaszlu stosowane są również napary z surowca, przede wszystkim ze względu na obecność związków śluzowych. Substancje te powlekają powierzchnie błony śluzowej gardła i tym samym działają osłaniająco, łagodząco, zmiękczająco i nawilżająco [2,3,7].

DZIAŁANIE USPOKAJAJĄCE I PRZECIWLĘKOWE

W badaniach z udziałem zwierząt wykazano, że wyciągi z lipy działają sedatywnie i anksjolitycznie w dawkach 10-100 mg/kg [8,9,10]. Ich doustne podawanie myszom skutkuje wydłużeniem czasu snu, zmniejszeniem niepokoju, ograniczeniem ruchliwości, a także wywołuje efekt miorelaksacyjny [11]. Wydaje się, że działanie uspokajające wyciągów z lipy

wiąże się z wpływem na obwodowy receptor benzodiazepiny [2]. Jak dotąd nie udało się jednoznacznie określić, który ze składników wyciągu z lipy jest agonistą receptora benzodiazepiny, choć wiele wskazuje, że jest to związek flawonoidowy. Stwierdzono, że jednym z ligandów receptora benzodiazepiny jest kemferol, który jednak wykazuje stosunkowo słabe powinowactwo i sam nie działa uspokajająco ani przeciwlękowo u zwierząt [12]. Efekt uspokajający u myszy uzyskano ponadto w wyniku inhalacji olejkami lipowym. Za działanie to odpowiedzialny jest prawdopodobnie farnesol [2,13].

DZIAŁANIE HIPOTENSYJNE I MOCZOPĘDNE

Za obniżanie ciśnienia krwi odpowiedzialne są najprawdopodobniej związki terpenowe obecne w wodnych wyciągach z kwiatostanów lipy. Działają one drażniąco na kanaliki nerkowe i zwiększają diurezę. W badaniach z udziałem zwierząt stwierdzono jednak kardiotoksyczne działanie tych wyciągów po podaniu pozajelitowym [2,3,13].

DZIAŁANIE ANTYPROLIFERACYJNE

I ANTYOKSYDACYJNE

Flawonoidy obecne w kwiatostanach lipy (m.in. rutyna) wykazują również aktywność antyoksydacyjną, działając jako zmiataacze wolnych rodników, co może mieć znaczenie w profilaktyce wielu chorób, w tym nowotworowych [14]. Wykazano ponadto, że zarówno wyciągi wodne, jak i alkoholowe z kwiatów lipy hamują proliferację komórek chłoniaka poprzez indukowanie apoptozy. W przypadku prawidłowych limfocytów wykazują natomiast działanie hamujące proliferację indukowaną miogenami, nie działając przy tym cytotoksycznie. Aktywność antyproliferacyjna związana jest najprawdopodobniej z obecnością kwasu p-kumarowego [2].

DZIAŁANIE NA PRZEWÓD POKARMOWY

Wyciągi z kwiatostanów lipy cenione są również ze względu na swoje właściwości poprawiające trawienie. Nie mają one wprawdzie bezpośredniego wpływu na miąższ wątroby, ale poprzez działanie rozkurczowe ułatwiają przepływ żółci do dwunastnicy.

Jednocześnie wydaje się, że wyciągi alkoholowe (etanolowe) z lipy posiadają słabą aktywność cholinergiczną. W badaniach *in vitro* na komórkach mięśni gładkich jelita świń stwierdzono, że powodują one ich skurcz w sposób zależny od dawki. Ponieważ działanie to było nasilane przez acetylocholinę, a hamowane przez atropinę, należy przypuszczać, iż jest ono wynikiem aktywacji receptorów muskarynowych. Pozwala to wytłumaczyć tradycyjne stosowanie surowca jako środka ułatwiającego trawienie poprzez wpływ na perystaltykę jelit, a także zwiększanie wydzielania soków trawiennych [2].

Korzystny wpływ na funkcjonowanie przewodu pokarmowego i przebieg procesów trawiennych wywierają również obecne w kwiatach lipy substancje śluzowe, działające osłaniająco, powlekająco. Łagodzą one także podrażnienia [3].

INNE KIERUNKI DZIAŁANIA WYCIĄGÓW Z LIPY

W ostatnich latach pojawiają się doniesienia, że substancje czynne obecne w wyciągach z lipy mogą okazać się skuteczne w *prewencji cukrzycy typu 2 i otyłości*. Obecne w tym surowcu substancje są inhibitorami wielu enzymów, m.in. alfa-glukozydazy, alfa-amylazy oraz lipazy trzustkowej [2]. Lipaza trzustkowa jest enzymem odpowiedzialnym za przyswajanie tłuszczów z pokarmu, a związki zdolne do jej hamowania są chętnie stosowane w preparatach OTC, które mają wspomagać odchudzania (np. orlistat). Badania *in vitro* wykazały, że substancje zdolne hamować ten enzym są obecne również w kwiatostanach lipy.

Wyciągom z lipy przypisuje się ponadto aktywność przeciwbakteryjną oraz przeciwgrzybiczą [2].

Toksykologia

Napary i wszelkie inne preparaty sporządzane z kwiatostanów lipy powszechnie uchodzą za bezpieczne i nietoksyczne, dozwolone do stosowania zarówno u dzieci w wieku 4-12 lat, jak i u nastolatków, osób dorosłych oraz starszych.

Jak dotąd nie obserwowano genotoksyczności, działania rakotwórczego czy szkodliwego wpływu na rozwój płodu, chociaż bezpieczeństwo kwiatostanów lipy nie zostało potwierdzone odpowiednimi badaniami. Z tego też powodu nie zaleca się ich stosowania w okresie ciąży i laktacji.

Preparaty z lipy powinny być również stosowane z umiarem u osób z chorobami serca ze względu na potencjalne działanie kardiotoksyczne, wymagające jednak lepszego udokumentowania [2].

U niektórych osób kontakt z kwiatami lipy może wywoływać uczulenia (swędzenie, rumień, kichanie i łzawienie oczu), choć częstość tego działania nie jest znana.

Podsumowanie

Kwiatostany lipy i sporządzane z nich napary oraz inhalacje należą do grupy tradycyjnie stosowanych roślinnych produktów leczniczych, których skuteczność i bezpieczeństwo zostało potwierdzone empirycznie, w trakcie wieloletniego stosowania.

W myśl licznych farmakopei surowiec ten powinien być stosowany jako lek napotny i przeciwkaszlowy w stanach grypy i przeziębienia oraz w celu łagodzenia napięcia nerwowego i stresu.

Substancje obecne w kwiatostanach lipy działają ponadto moczopędnie, hipotensyjnie, antyoksydacyjnie, przeciwzapalnie, antyproliferacyjnie, wspomagająco na trawienie, przeciw cukrzycowo, przeciwbakteryjnie i przeciwgrzybiczo.

Piśmiennictwo:

1. Strzelecka H., Kowalski J. Encyklopedia ziołarstwa i ziołolecznictwa. Warszawa: PWN, 2000.
2. European Medicines Agency. Assessment report on *Tilia cordata* Miller, *Tilia platyphyllos* Scop., *Tilia x vulgaris* Heyne or their mixtures, flos. EMA/HMPC/337067/2011.
3. Cegielska-Perun K., Trzaska E., Biabiasi A. Najczęstsze składniki preparatów ziołowych. Lek w Polsce Vol 22 nr 3'12 (251).
4. Dz.U. 2008 nr 45 poz. 271. Obwieszczenie Marszałka Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 27 lutego 2008 r. w sprawie ogłoszenia jednolitego tekstu ustawy – Prawo farmaceutyczne.
5. Kostowski W., Herman Z.S. Farmakologia. Podstawy farmakoterapii. t. II, str. 451. Warszawa: PZWL, 2010.
6. Nowak G., Nawrot J. Surowce roślinne i związki naturalne stosowane w chorobach układu oddechowego. Herba Polonica Vol. 55 No 4 2009.
7. Szumny D., Szyputa E., Szydłowski M., Chlebda E., Skrzypiec-Spring M., Szumny A. Leki roślinne stosowane w chorobach układu oddechowego. Dent. Med. Probl. 2007, 44, 4, 507-515.
8. Aguirre-Hernández E., Martínez AL, González-Trujano ME, Moreno J., Vibrans H., Soto-Hernández M. Pharmacological evaluation of the anxiolytic and sedative effects of *Tilia americana* L. var. *mexicana* in mice. J Ethnopharmacol. 2007 Jan 3;109(1):140-5. Epub 2006 Jul 21.
9. Coleta M., Campos MG, Cotrim MD, Proença da Cunha A. Comparative evaluation of *Melissa officinalis* L., *Tilia europaea* L., *Passiflora edulis* Sims. and *Hypericum perforatum* L. in the elevated plus maze anxiety test. Pharmacopsychiatry. 2001 Jul;34 Suppl 1:S20-1.
10. Pérez-Ortega G., Guevara-Fefer P., Chávez M., Herrera J., Martínez A., Martínez AL, González-Trujano ME. Sedative and anxiolytic efficacy of *Tilia americana* var. *mexicana* inflorescences used traditionally by communities of State of Michoacan, Mexico. Ethnopharmacol. 2008 Mar 28;116(3):461-8. doi: 10.1016/j.jep.2007.12.007. Epub 2007 Dec 23.
11. Cotrim MD, Figueiredo I., Cavadas C., Proença da Cunha A., Carmona MM, Macedo TRA. Pharmacological properties of *Tilia europaea* aqueous extract: screening anxiolytic/sedative activity in mice. ARQ. PAroL,XXXI:23-29,1999.
12. Viola H., Wolfman C., Levi de Stein M., Wasowski C., Peña C., Medina JH, Paladini AC. Isolation of pharmacologically active benzodiazepine receptor ligands from *Tilia tomentosa* (Tiliaceae). J Ethnopharmacol. 1994 Aug;44(1):47-53.
13. Nowak G. Surowce roślinne stosowane w chorobach układu krążenia i serca. Herba Polonica Vol. 55 No 2 2009.
14. Marrasini C., Anesini C., Ferraro G. HPLC fingerprint of a flower extract of *Tilia x viridis* and correlation with antiproliferative and antioxidant activity. Phytother Res. 2011 Oct;25(10):1466-71. doi: 10.1002/ptr.3444. Epub 2011 Feb 24.

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