

Wielokierunkowe działanie glistnika jaskółcze ziele (*Chelidonium majus*)

The multidirectional effect of greater celandine (*Chelidonium majus*)



dr Natalia Dobros

Warszawski Uniwersytet Medyczny, Wydział Farmaceutyczny,
Zakład Chemii Organicznej i Fizycznej
ORCID: 0000-0002-4281-3689

DOI: 10.57591/Lek.202503.03

E-ISSN 2353-8597; ISSN 1231-028X; nr art. Lek.202503.03 © P

Abstract

Greater celandine (*Chelidonium majus* L.) is a valuable medicinal plant used since antiquity. This article presents the multifaceted action resulting from its rich chemical composition. The most important compounds of celandine include alkaloids, polyphenolic compounds (phenolic acids and flavonoids), organic acids, carotenoids and proteins. The celandine herb has a spasmolytic effect on the smooth muscles of the biliary tract, antiviral, anticancer, antibacterial and antifungal effects. Despite its medicinal properties, the celandine herb also has a hepatotoxic effect when used for a long time. Therefore, it is extremely important for patients to be aware of the limitations in the use of this valuable plant.

Keywords: *Lamiaceae*, essential oil, rosmarinic acid, tanshinones.

Streszczenie

Glistnik jaskółcze ziele (*Chelidonium majus* L.) jest cenną rośliną leczniczą stosowaną od starożytności. Niniejszy artykuł przedstawia jej wielokierunkowe działanie wynikające z bogatego składu chemicznego. Do najważniejszych związków glistnika należą: alkaloidy, związki polifenolowe (kwasy fenolowe i flawonoidy), kwasy organiczne, karotenoidy i białka. Ziele glistnika działa spasmolitycznie na mięśnie gładkie dróg żółciowych, przeciwwirusowo, przeciwnowotworowo, przeciwbakteryjnie i przeciwgrzybiczo. Pomimo właściwości leczniczych ziele glistnika przy długotrwałym stosowaniu wykazuje również działanie hepatotoksyczne. Dlatego niezwykle ważna jest wiedza pacjentów na temat ograniczeń w stosowaniu tej cennej rośliny.

Słowa kluczowe: glistnik jaskółcze ziele, alkaloidy, właściwości lecznicze.

Wprowadzenie

Glistnik jaskółcze ziele (*Chelidonium majus* L.), nazywany również glistewnikiem, żółtnikiem i złotnikiem, jest byliną należącą do rodziny makowatych (*Papaveraceae*). Jego nazwa pochodzi od greckiego słowa „jaskółka” i związana jest z okresem kwitnienia przypadającym na czas przylotu i odlotu jaskółek, czyli od maja do września [1]. Naturalny zasięg występowania tej rośliny obejmuje Europę, zachodnią i środkową Azję oraz północną Afrykę (Algieria, Maroko); został wprowadzony także na teren Ameryki Północnej i Południowej [2]. W Polsce jest rozpowszechniony na terenie ca-

łego kraju. Rośnie w miejscach wilgotnych i zacienionych w przydrożnych rowach, na skrajach lasu i nieużytkach.

Skład chemiczny

Według FP XII [3] substancją roślinną jest ziele glistnika (*Chelidonii herba*) zawierające nie mniej niż 0,6% sumy alkaloidów w przeliczeniu na chelidoninę. Do związków biologicznie aktywnych glistnika (ryc. 1) należą alkaloidy izochinolinowe, wśród których możemy wyróżnić: pochodne benzofenantrydyny (chelidonina, izochelidonina, chelerytryna, sangwinaryna,

nitydyna), pochodne protopiny (protopina, alkalokryptopina), pochodne protoberberyny (berberyna, koptyzyna, dihydroberberyna, dihydrokoptyzyna, stylopina, korysamina), pochodne aporfiny (magnofloryna, korydyna, norkorydyna) oraz alkaloidy chinolizydynowe (sparteina). Ziele glistnika zawiera również związki polifenolowe: kwasy fenolowe (kwas kawowy, ferulowy, p-kumarowy i ich pochodne oraz kwas gentyzynowy i p-hydroksybenzoesowy) i flawonoidy (pochodne kwercetyny, kemferolu i izoramnetyny), a także kwasy organiczne (kwas chelidonowy, jabłkowy, cytrynowy, kawoilojabłkowy i winowy) oraz karotenoidy (wiolaksantyna, flawoksantyna, chryzantemoksantyna) [4-8]. Żółtopomarańczowy sok mleczny glistnika (lateks) oprócz alkaloidów zawiera białka: glikoproteiny oraz chelidocysteinę, która jest inhibitorem proteiny cysteinowej [5].

Mleczny sok glistnika cechuje najwyższa zawartość alkaloidów izochinolinowych, których jest ok. 9 razy więcej niż w korzeniach i prawie 32 razy więcej niż w ziele rośliny. Ponadto biosynteza alkaloidów zmienia się w ciągu dnia. Najwyższą zawartość alkaloidów stwierdzono u roślin zbieranych wieczorem, a najniższą w godzinach porannych [9]. Co więcej, na zawartość związków biologicznie czynnych w ziele glistnika ma również wpływ faza fenologiczna rośliny. Kędzia i wsp. [10] najniższą całkowitą zawartość alkaloidów i flawonoidów odnotowali w fazie

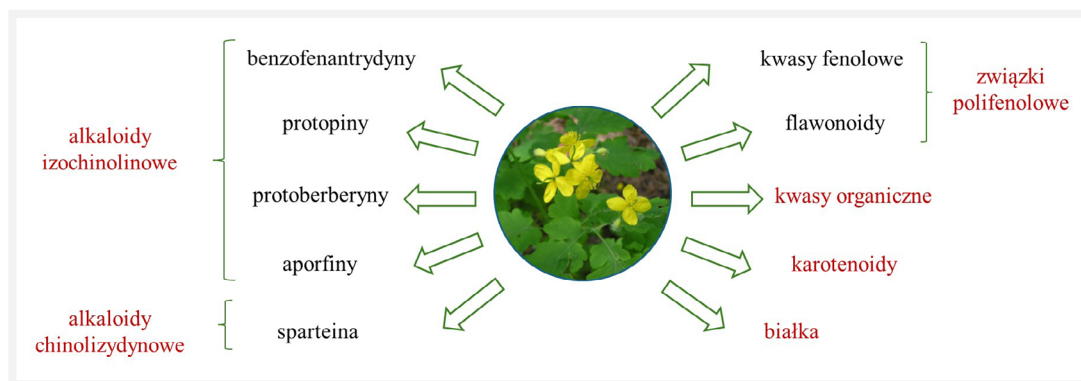
rozety liściowej na początku okresu wegetacji (odpowiednio 0,62% i 0,40%), znacznie wyższą podczas pełni kwitnienia (1,24% i 0,65%), a najwyższą w fazie pełnej dojrzałości nasion (1,85% i 0,95%).

Działanie składników

Niesłabnące zainteresowanie glistnikiem związane jest z jego wielokierunkowym działaniem. Liczne dowody naukowe potwierdzają właściwości spazmolityczne, przeciwwirusowe, przeciwnowotworowe, przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze tej rośliny.

Działanie spazmolityczne

W medycynie ludowej glistnik jaskółcze ziele ze względu na działanie spazmolityczne na mięśnie gładkie przewodu pokarmowego i dróg żółciowych stosowany był w stanach zapalnych wątroby i woreczka żółciowego. Napar z młodych liści wykorzystywano jako środek żółciopędny i regulujący czynność przewodu pokarmowego [5]. Właściwości spazmolityczne glistnika wynikają z obecności alkaloidów, m.in. chelidoniny i berberyny, które przeciwdziałają skurczom indukowanym przez chlorek baru. Co więcej, berberyna ma wpływ na utrzymanie równowagi wapniowej w komórce poprzez hamowanie uwalniania wapnia z retikulum endoplazmatycznego do wnętrza komórki oraz hamowanie napływu zewnątrzkomórkowego wapnia [7].



Rycina 1. Związki biologicznie czynne obecne w glistniku jaskółcze ziele

Działanie przeciwwirusowe

Właściwości przeciwwirusowe soku z glistnika powszechnie wykorzystywane są w usuwaniu brodawek skórnych wywołanych ludzkim wirusem brodawczaka (HPV). Nawrot i wsp. [4] przedstawili studium przypadku leczenia brodawki wirusowej u 4-letniego pacjenta. Świeży sok z łodygi jaskółczego ziela (lateks) aplikowany 2 razy dziennie spowodował zniknięcie mniejszych brodawek już po 2 tygodniach, natomiast większej po 2 miesiącach.

Badania nad mechanizmem molekularnym aktywności przeciwwirusowej przeprowadzili Musidlak i wsp. [11], którzy określili wpływ soku mlecznego oraz jego frakcji alkaloidowej i białkowej na cząstki pseudowirusa HPV (PsV-HPV). Naukowcy odkryli, że związki zawarte w soku mlecznym nie powodują degradacji białek strukturalnych pseudowirusów HPV i nie blokują ich przyłączania się do powierzchni komórek linii ludzkich keratynocytów HaCaT, ale zmniejszają ich zakaźność, czyli zdolność do wywołania infekcji. Stwierdzono, że frakcja białkowa najsilniej zahamowała ekspresję onkogenów wirusowych E6 i E7 na poziomie mRNA. Dodatkowo frakcja ta spowodowała zwiększone wydzielanie przez komórki RAW264.7 czynnika martwicy nowotworów TNF- α , cytokiny biorącej udział w reakcji zapalnej, która pobudza układ odpornościowy do zwalczania infekcji.

Z kolei Gardin i Braga [12] zaobserwowali pozytywny wpływ ekstraktu z glistnika u 20 pacjentów z łagodnymi objawami COVID-19. Pacjenci przyjmowali 3 razy dziennie po 20–30 kropli 50% etanolowego ekstraktu z glistnika, uzyskanego w wyniku perkolacji i zawierającego 0,06–0,15% alkaloidów w przeliczeniu na chelidoninę. Leczenie trwało od 3 do 12 dni, w zależności od długości trwania objawów. Do końca 2022 r. ekstrakt z glistnika zastosowano u kolejnych 301 pacjentów, wśród których były osoby z chorobami współistniejącymi (otyłość, cukrzyca, nadciśnienie, choroby serca); tylko u jednej osoby wystąpiły działania niepożądane, objawiające się bólem

w nadbrzuszu [13]. Pomimo leczenia, które uznano za skuteczne, potrzebne są randomizowane badania kliniczne potwierdzające przeciwwirusowe działanie ekstraktu z glistnika w leczeniu COVID-19.

Działanie przeciwnowotworowe

Właściwości cytotoksyczne alkaloidów glistnika wykorzystywane są coraz częściej w badaniach na liniach komórkowych nowotworów. Warowicka i wsp. [14] zastosowali test fotodynamiczny (PDT) do określenia właściwości cytotoksycznych frakcji alkaloidowej na liniach komórkowych raka szyjki macicy (HeLa i C33A). Związki wchodzące w skład frakcji protoberberynowej (berberyna, koptyzyna, stylopina, dihydroberberyna) indukowały apoptozę komórek poprzez zaburzenie potencjału błony mitochondrialnej, aktywację wewnątrzkomórkowych kaspaz oraz wytwarzanie reaktywnych form tlenu. Ponadto frakcja protoberberynowa okazała się bogata w związki fotouczulające (fotosensybilizatory), które w przyszłości mogą być wykorzystane w terapii fotodynamicznej chorób nowotworowych.

W kolejnym badaniu Warowicka i wsp. [15] zbadali wpływ frakcji protoberberynowej na rozwój endometriozy. Zwierzętom, u których rozwinęła się endometrioza (po uprzednim wykonaniu autotransplantacji fragmentów macicy) usunięto jej ogniska i podawano doustnie przez 14 dni frakcję protoberberynową w ilości 1 g/kg masy ciała. Badania histopatologiczne przeprowadzone po laparotomii wykonanej po eutanazji zwierząt nie wykazały nawrotu endometriozy, co wskazuje na potencjał terapeutyczny berberyny i jej pochodnych.

Z kolei Tuzimski i wsp. [16] potwierdzili właściwości cytotoksyczne ekstraktów z glistnika przeciwko liniom komórkowym czerniaka: A375, G361 i SK-MEL-3. Najwyższą aktywnością przeciwnowotworową charakteryzowały się metanole ekstrakty przygotowane z korzenia i ziela glistnika, natomiast najniższą z nasion. Ekstrakty z korzenia ze względu na wysoką zawartość

sangwinaryny i chelerytryny wykazywały wyższy potencjał cytotoksyczny niż leki przeciwnowotworowe: etopozyd, cisplatyna i hydroksykarbamid.

Działanie przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze

Działanie przeciwbakteryjne glistnika przypisywane jest obecności alkaloidów izochinolinowych (chelerytryny, sangwineryny, berberyny) oraz białek. Minimalne stężenie związków (MIC – *Minimum Inhibitory Concentration*) na poziomie 0,5–100 µg/ml, hamujące wzrost bakterii Gram-dodatnich (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Bacillus subtilis*), Gram-ujemnych (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*) oraz prątków kwasoopornych (*Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium smegmatis*) świadczy o wysokiej aktywności przeciwbakteryjnej porównywalnej do niektórych antybiotyków.

Z kolei działanie etanolowych wyciągów z glistnika przeciw grzybom pleśniowym (*Aspergillus flavus*, *Aspergillus niger*), grzybom drożdżoidalnym (*Candida albicans*, *Candida krusei*) i dermatofitom (*Trichophyton mentagrophytes*, *Microsporum gypseum*) jest wyraźnie słabsze niż przeciw bakteriom, o czym świadczą znacznie wyższe wartości MIC. Dodatkowo etanolowe ekstrakty z korzeni glistnika wyróżniają się znacznie wyższą aktywnością przeciwbakteryjną i przeciwgrzybiczą niż ekstrakty z ziela [17].

Przeciwwskazania

W 2011 r. EMA (European Medicines Agency) uznała za bezpieczną dobową dawkę ekstraktu odpowiadającą 2,5 mg sumy alkaloidów [18].

Niemniej jednak glistnika nie należy stosować wewnątrznie dłużej niż 4 tygodnie ze względu na hepatotoksyczność alkaloidów, a przed- i podczas leczenia wskazane jest oznaczenie poziomu enzymów wątrobowych. Glistnik nie jest zalecany u osób ze stwierdzoną niedrożnością dróg żółciowych i występowaniem kamieni żółciowych,

a także w okresie ciąży i karmienia piersią [19–21]. Pomimo istnienia dowodów na poprawę funkcji wątroby w ciągu 2 miesięcy po zaprzestaniu długotrwałego stosowania [22] HMPC (Committee on Herbal Medicinal Products) negatywnie ocenił bezpieczeństwo wykorzystania glistnika w monoterapii [18].

W Polsce zgodnie z uchwałą nr 1/2024 zespołu do spraw suplementów diety z dnia 10 września 2024 r. glistnik jaskółcze ziele jest niedozwolony do stosowania w suplementach diety [23].

Podsumowanie

Niniejszy przegląd przedstawia wielokierunkowe działanie ekstraktów z glistnika, wynikające głównie z zawartości alkaloidów i białek. Związki te wykazują właściwości spazmolityczne, przeciwwirusowe, przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, a także cytotoksyczne i fototoksyczne, dzięki którym mogą znaleźć potencjalne zastosowanie w leczeniu chorób nowotworowych. Niemniej jednak potrzebne są randomizowane badania kliniczne, jednoznacznie wykazujące działanie lecznicze ekstraktów z glistnika, aby mógł uzyskać, oparty na dowodach, status leku ziołowego.

Nadesłano: 05-03-2024

Adres do korespondencji: redakcja@lekwpolsce.pl

Piśmiennictwo:

1. Rogala J, Maciej R. Ziola dla zdrowia i urody. Glistnik (*Chelidonium majus*). 2015:50-1.
2. *Chelidonium majus* POWO. Plants of the World Online. Facilitated by the Royal Botanic Gardens Kew. 2018;9:299.
3. Farmakopea Polska wydanie XIII W. 2023.
4. Nawrot J, Wilk-Jędrusik M, Nawrot S, Nawrot K, Wilk B, Dawid-Pač R, et al. Milky Sap of Greater Celandine (*Chelidonium majus* L.) and Anti-Viral Properties. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(5):1540.
5. Zielińska S, Jezierska-Domaradzka A, Wójcik-Kosior M, Sowa I, Junka A, Matkowski AM. Greater Celandine's Ups and Downs-21 Centuries of Medicinal Uses of *Chelidonium majus* From the Viewpoint of Today's Pharmacology. *Front Pharmacol*. 2018;9:299.
6. Krizhanovska V, Sile I, Kronberga A, Nakurte I, Mezaka I, Dambrova M, et al. The Cultivation of *Chelidonium majus* L. Increased the Total Alkaloid Content and Cytotoxic Activity Compared with Those of Wild-Grown Plants. *Plants (Basel)*. 2021;10(9).
7. Migas P, Heyka M. Greater celandine (*Chelidonium majus* L.) in modern therapy—indications and safety of use. *Postępy Fitoterapii*. 2011;3:208-18.
8. Borges A, Calvo MLM, Vaz JA, Calhella RC. Enhancing Wound Healing: A Comprehensive Review of Sericin and *Chelidonium majus* L. as Potential Dressings. *Materials*. 2024;17(17):4199.
9. Tomé F, Colombo ML. Distribution of alkaloids in *Chelidonium majus* and factors affecting their accumulation. *Phytochemistry*. 1995;40(1):37-9.
10. Kędzia B, Łożykowska K, Gryszczńska A. Skład chemiczny i zawartość substancji biologicznie aktywnych w *Chelidonium majus* L. *Postępy Fitoterapii*. 2013;3:174-81.

11. Musidlak O, Warowicka A, Broniarczyk J, Adamczyk D, Goździcka-Józefiak A, Nawrot R. The Activity of *Chelidonium majus* L. Latex and Its Components on HPV Reveal Insights into the Antiviral Molecular Mechanism. *Int J Mol Sci.* 2022;23(16).
12. Gardin NE, Braga AJ. Greater celandine (*Chelidonium majus* L.) for COVID-19: A twenty-case series. *Phytother Res.* 2021;35(7):3792-8.
13. Gardin NE, Braga AJ. Preliminary outcome of *Chelidonium majus* (greater celandine) for COVID-19. *Phytother Res.* 2024;38(2):463.
14. Warowicka A, Popena Ł, Bartkowiak G, Musidlak O, Litowczenko-Cybulska J, Kuźma D, et al. Protoberberine compounds extracted from *Chelidonium majus* L. as novel natural photosensitizers for cancer therapy. *Phyto-medicine.* 2019;64:152919.
15. Warowicka A, Qasem B, Dera-Szymanowska A, Wołui-Cholewa M, Florczak P, Horst N, et al. Effect of Protoberberine-Rich Fraction of *Chelidonium majus* L. on Endometriosis Regression. *Pharmaceutics.* 2021;13(7):931.
16. Tuzimski T, Petruczynik A, Plech T, Kaproń B, Makuch-Kocka A, Szultka-Młyńska M, et al. Determination of Selected Isoquinoline Alkaloids from *Chelidonium majus*, *Mahonia aquifolium* and *Sanguinaria canadensis* Extracts by Liquid Chromatography and Their In Vitro and In Vivo Cytotoxic Activity against Human Cancer Cells. *Int J Mol Sci.* 2023;24(7).
17. Kędzia B, Holderna-Kędzia E, Goździcka-Józefiak A, Buchwald W. *Przeciwdrobnoustrojowe działanie Chelidonium majus* L. *Postępy Fitoterapii.* 2013;4, 236-243.
18. EMA: Assessment report on *Chelidonium majus* L. hCoHMPH. 2011.
19. ESCOP monographs The Scientific Foundation for Herbal Medicinal Products: *Chelidonii herba.* 2003.
20. WHO monographs on medicinal plants commonly used in the Newly Independent States (NIS); 2010. ISBN 978 92 4 159772 2.
21. Nawrot J. NG. *Leki pochodzenia naturalnego.* Uniwersytet Medyczny im. Karola Wyszyńskiego w Poznaniu, 2012.
22. Crijns AP, de Smet PA, van den Heuvel M, Schot BW, Haagsma EB. Acute hepatitis after use of a herbal preparation with greater celandine (*Chelidonium majus*). *Ned Tijdschr Geneesk.* 2002;146(3):124-8.
23. Uchwała_1_2024_dostępna.pdf.