

Cenne właściwości kłącza chińskiego imbiru (*Boesenbergia pandurata* Roxb. Schlecht.)

Valuable properties of Fingerroot rhizome (*Boesenbergia pandurata* Roxb. Schlecht.)

Anastasia Hermosaningtyas, Małgorzata Kikowska

Pracownia Biologii Farmaceutycznej i Biotechnologii, Katedra i Zakład Kosmetologii Praktycznej i Profilaktyki Chorób Skóry, Collegium Pharmaceuticum, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Boesenbergia pandurata Roxb., gatunek znany jako „palczasty korzeń”, „chiński imbir” czy „temu kunci”, zaliczany jest do rodziny *Zingiberaceae*. Kłącze tej rośliny jest tradycyjnie wykorzystywane w medycynie ludowej do leczenia wielu schorzeń, ze względu na obecność olejków eterycznych i związków flawonoidowych, które wykazują wiele interesujących właściwości farmakologicznych. Niniejsza praca ma na celu dokonanie przeglądu chemicznych składników tej rośliny i ich działania farmakologicznego. (*Farm Współ* 2022; 15: 110-117) doi: 10.53139/FW.20221515

Słowa kluczowe: chiński imbir, olejek eteryczny, flawonoidy, aktywność biologiczna ekstraktów i związków

Abstract

Boesenbergia pandurata Roxb., a species known as “finger root”, “Chinese ginger”, or “temu kunci”, belongs to the *Zingiberaceae* family. The rhizome of this plant is traditionally used in traditional medicine to treat many diseases due to the presence of essential oils and flavonoid compounds, which exhibit many interesting pharmacological properties. This work aims to review the chemical components of this plant and their pharmacological action. (*Farm Współ* 2022; 15: 110-117) doi: 10.53139/FW.20221515

Keywords: Chinese ginger, essential oil, flavonoids, biological activity of extracts and compounds

Charakterystyka gatunku

Boesenbergia pandurata Roxb. Schltr. (*Zingiberaceae*) to jedna z roślin imbirowych występujących w południowo-wschodniej Azji. Roślina ta ma wiele synonimicznych nazw botanicznych, takich jak *Gastrochilus panduratus* (Roxb.) Ridl., *Kaempferia pandurata* Roxb., *Curcuma rotunda* L. i *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf [1,2].

Gatunek ten pochodzi z obszarów od południowej prowincji Yunnan w Chinach po zachodnią Malezję. Jest pospolity w granicach swojego naturalnego zasięgu. Rośnie w gęstym lesie, na wilgotnych, zacienionych obszarach nizinnych lub na zboczach wzgórz. Powszechnie uprawiany w Azji Południowo-Wschodniej, w małych systemach produkcji rolnej na własne potrzeby. Wzrost rośliny jest szybki, gdy uprawiana jest w dobrze przepuszczalnej glebie, bogatej w materię organiczną. W przypadku uprawy na kłącza

i korzenie cykl życia rośliny wynosi zwykle około pięciu miesięcy. Roślina może wytwarzać młode pędy do użytku jako warzywo oraz kłącza i korzenie do celów leczniczych [3,4].

B. pandurata, roślina o jasnożółtych kłączach w kształcie palców, wykorzystywana jest w kuchni tajskiej pod nazwą „krachai” oraz powszechnie nazywana chińskim imbirem, chociaż nienależąca do tego samego rodzaju co prawdziwy imbir. Ze względu na swoje kłącza i korzenie uprawia się ją w Indonezji, Malezji, Indochinach i Indiach, gdzie używa się tych organów jako pikantnego aromatu do potraw i marynat. Kłącza są również gotowane jako warzywo lub spożywane na surowo. Młode pędy są jadalne, a liście używane razem z tymi z drzewa tekowego (*Tectona grandis*) wykorzystywane są do owijania sfermentowanego ciasta sojowego, tradycyjnego indonezyjskiego jedzenia [3-6].

Medycyna tradycyjna

W medycynie tradycyjnej kłącza i korzenie *B. pandurata* stosowane są w poporodowych mieszankach tonizujących (takich jak popularny indonezyjski tonik „jamu”), jako środek poprawiający apetyt i wspomagający trawienie oraz jako lekarstwo na kaszel. Zmiażdżone kłącza i korzenie stosuje się również zewnętrznym w leczeniu reumatyzmu. Pokrojone kłącza, które żute są razem z orzechem areki (*Areca catechu*) mogą leczyć suchy kaszel i aftę. Jako pokarm, w postaci owsianki, połączenie kłącza *B. pandurata* i *Pimpinella anisum* stosowano w leczeniu rozdętego żołądka oraz jako środek moczopędny u dzieci, natomiast w połączeniu z mlekiem kokosowym wykorzystywano jako środek przeciw robakom. Kłącze *B. pandurata* stosowane było jako tradycyjny lek do leczenia stanów zapalnych macicy oraz w połączeniu z innymi przyprawami do leczenia infekcji pochwy. Kłącze tej rośliny jest jednym ze składników ziołolecznictwa „jamu”. W referencjach preparatów ziołowych opublikowanych przez Narodową Agencję Kontroli Leków i Żywności (NA-DFC lub BPOM Republik Indonesia) preparat ziołowy z kłącza *B. pandurata* jest stosowany jako środek przeciwzapalny i przeciwnowotworowy [5,6].

Fitochemia

Roślina ta zawiera olejki eteryczne, a także kilka związków flawonoidowych, które wykazują wiele działań biologicznych [5,6].

Olejek eteryczny *B. pandurata* składa się w dużej mierze z utlenionych i nieutlenionych monoterpenu. Głównymi związkami, które wyizolowano różnymi metodami i rozpuszczalnikami, były γ -terpinen, geraniol, kamfora, β -ocymen, 1,8-cyneol, mircen, borneol, kamfen, cynamonian metylu, terpineol, geranial i neral. Niektóre składniki olejku eterycznego występowały w bardzo małych ilościach, takie jak nerolidol, cytral, limonen i 11-dodecen-1-ol [7-9].

Flawonoidy są głównymi metabolitami wtórnymi występującymi w kłączach *B. pandurata*. W kłączach tego gatunku istnieją tylko trzy klasy flawonoidów. Głównymi flawonoidami są chalkony, flawanony i flawony, sklasyfikowane według budowy ich szkieletu. Większość z nich wykazuje unikalną strukturę z kilkoma podstawnikami prenylowymi zintegrowanymi w ich głównym szkielecie. Co ciekawe, ponad połowa wszystkich flawonoidów wyizolowanych z *B. pandurata* to flawonoidy prenylowane. Ale tylko dwie klasy

flawonoidów mają pochodną prenylowaną, a mianowicie prenylowane chalkony i prenylowane flawanony [5].

W kłączu *B. pandurata* znaleziono również kilka związków nieflawonoidowych m.in. dwa nowe związki prenylopropanoidy – panduratyna H i I [5].

Aktywność biologiczna

Ze względu na zastosowanie *B. pandurata* w medycynie tradycyjnej, wielu badaczy podjęło badania aktywności biologicznej tego gatunku. Zarówno ekstrakty jak i związki, w szczególności pochodne panduratyny, wyizolowane z kłącza tego cennego taksonu, wykazały wiele interesujących działań biologicznych m.in. przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwgrzybicze, przeciwwirusowe, przeciwbakteryjne czy przeciwnowotworowe [5,6].

Aktywność antyoksydacyjna

Panduratyna A, związek wyizolowany z kłącza *B. pandurata*, w badaniach Sohn i współpracowników, wykazywała aktywność ochronną przed uszkodzeniem komórek wątroby w ludzkim wątrobiaku (HepG2) indukowanym przez tert-butyłhydronadtlenek (t-BHP). W mechanizmie komórkowym związek ten może przywrócić tworzenie MDA (dialdehydu malonowego) spowodowane aktywnością nadtlenu lipidów i wyczerpywaniem wewnątrzkomórkowego GSH (glutationu) w komórkach HepG2 poddanych działaniu t-BHP. Nadprodukcja reaktywnych form tlenu (ROS) wywołanych przez t-BHP została zahamowana przez inkubację komórek z panduratyną A w sposób zależny od dawki, a efekt redukcyjny został również wzmocniony z czasem [10].

Kilka flawonoidów *B. pandurata*, ze względu na ich właściwości przeciwutleniające, działało hamująco na peroksydację lipidów i wykazywało działanie neuroprotekcyjne przeciwko toksyczności L-glutaminianowej u szczurów. Związki flawonoidowe – kardamonina, 2',6'-dihydroksy-4'-metoksychalkon, pinostrobin, pinocembryna, panduratyna A i 4-hydroksypanduratyna A oceniano pod kątem ich aktywności hamującej przeciwko peroksydacji lipidów i odkryto, że związki panduratyna A ($IC_{50} = 15 \mu M$) i 4-hydroksypanduratyna A ($IC_{50} = 4,5 \mu M$) wykazywały silniejsze działanie hamujące niż (+)-katechina ($IC_{50} = 17 \mu M$) [11].

Chalkon wyizolowany z tego gatunku (bozenbergina A) wykazywał również silną aktywność wobec rodników tlenowych. Stosując test ORAC, wykazano że

związek ten posiadał zdolność antyoksydacyjną w stężeniu 20 µg/mL, co odpowiadało 11,91 µM Troloxowi, analogowi witaminy E. Wydaje się, że podstawnik prenylowy w tym związku, podobnie jak w panduratynie A i 4-hydroksypanduratynie A, może w dużym stopniu przyczynić się do wyższej aktywności przeciwutleniającej, a także pomaga tym związkom zwiększyć ich transport przez błony do komórek i ich interakcję z białkami docelowymi [12].

Aktywność przeciwzapalna

Związki flawonoidowe wyizolowane z kłącza *B. pandurata* zbadano pod kątem ich aktywności przeciwzapalnej. Panduratynę A i 4-hydroksypanduratynę A oceniano pod kątem miejscowego działania przeciwzapalnego w obrzęku ucha szczurów jako modelu eksperymentalnego. W celu wywołania odpowiedzi obrzękowej zastosowano 12-O-tetradekanoilo-forbulo-13-octan (TPA) jako środek drażniący (4 µg/ucho). Wyniki wykazały, że zastosowanie miejscowe badanych związków (20-2000 µg/ucho) we wstępnym traktowaniu ucha szczura istotnie hamowało powstawanie obrzęku w sposób zależny od dawki, a wartości ID_{50} wynosiły odpowiednio 84 i 12 µg/ucho [13].

Związki takie jak kardamonina, 2',4',6'-trihydroksychalkon, uwangoletyna, panduratyna A, 4-hydroksypanduratyna A i panduratyna C zostały również ocenione pod kątem aktywności hamującej nadmierne wytwarzanie mediatorów stanu zapalnego, takich jak tlenek azotu (NO), prostaglandyna E2 (PGE2) i czynnik martwicy nowotworu- α (TNF- α), które są powszechnie zaangażowane w różne procesy patofizjologiczne, w tym stany zapalne i kancerogenezę [14]. Badacze odkryli, że produkcja NO w komórkach linii RAW 264,7 traktowanych LPS była silnie hamowana przez panduratynę A (IC_{50} = 5,3 µM), 4-hydroksypanduratynę A (IC_{50} = 13,3 µM) i kardamoninę (IC_{50} = 24,7 µM). Pozostałe związki wykazywały jedynie umiarkowaną lub łagodną aktywność hamującą. Porównując aktywność panduratyny A z L-nitroargininą (IC_{50} = 61,8 µM) i estrem fenyletylowym kwasu kawowego (IC_{50} = 5,6 µM) wydaje się, że związek ten może stać się nowym obiecującym inhibitorem tlenku azotu. Panduratyna A i 4-hydroksypanduratyna A wykazały również silne hamowanie wytwarzania PGE2 (IC_{50} = 10,5 i IC_{50} = 12,3 µM) i umiarkowaną aktywność w wytwarzaniu TNF- α (IC_{50} = 60,3 µM i IC_{50} = 57,3 µM) [14].

Wcześniej silne hamowanie produkcji NO i PGE2

przez panduratynę A w komórkach RAW 264.7 traktowanych LPS zostało udowodnione przez inny zespół badawczy [15]. Zdecydowanie sugerowali, że hamujący efekt panduratyny A zależny jest od aktywności polegającej na hamowaniu ekspresji indukowalnej syntazy tlenku azotu (iNOS) i enzymu cyklooksygenazy-2 (COX-2) oraz aktywacji NF- κ B [15].

Ostatnio doniesiono, że inny prenylowany chalkon, bozenbergina A, może hamować wytwarzanie NO w makrofagach RAW 264,7 traktowanych IFN- γ /LPS. Związek ten znacząco obniżył poziom NO w sposób zależny od dawki. Chalkon ten, w stężeniu 50 µg/mL, był w stanie obniżyć poziom NO z 36,68 do 25,69 µM bez żadnego wpływu toksycznego na komórki RAW264,7 [16].

Aktywność przeciwgrzybicza

Ekstrakt chloroformowy z kłącza *B. pandurata* został przebadany pod kątem działania przeciwgrzybiczego wobec klinicznych izolatów *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* i *Microsporium gypseum*. Zgodnie z wartościami minimalnego stężenia hamującego (MIC) ekstrakt chloroformowy wykazywał silną aktywność zarówno wobec *C. neoformans*, jak i *M. gypseum* (MIC = 64 µg/mL), ale słabą wobec *C. albicans* (MIC >512 µg/mL) [17].

Tradycyjnie *B. pandurata* wykorzystywana była do leczenia niektórych chorób związanych z jamą ustną i problemami stomatologicznymi. W związku z tym zbadano wpływ ekstraktu etanolowego *B. pandurata* na adhezję *Candida albicans* do powierzchni akrylowej protezy, ponieważ grzyb ten znajduje się w jamie ustnej ostatecznie determinując rozwój infekcji jamy ustnej/zębów. Badacze odkryli, że ekstrakt etanolowy zmniejszył adhezję zarówno *C. albicans* 13803, jak i klinicznego izolatu, w sposób zależny od dawki. Wstępne traktowanie ekstraktem, w stężeniu 100 mg/mL, znacząco zmniejszyło liczbę przylegających drożdżaków o około 75%. Dla porównania, 0,2% glukonianu chlorheksydyny, kontroli pozytywnej, wykazywało ponad 90% działanie hamujące [18]. Zatem wykorzystanie *B. pandurata* może być przydatne w leczeniu zapalenia jamy ustnej związanego z drożdżycą.

Ze względu na działanie przeciwgrzybicze tego gatunku, zbadano ekstrakt z *B. pandurata* pod kątem potencjalnego zastosowania jako fungicydu w rolnictwie. Ekstrakt może hamować wzrost grzybni *Phytophthora capsici*, patogenu glebowego powodującego epidemii w wielu uprawach [19].

Aktywność przeciwbakteryjna

Istnieje wiele doniesień dotyczących właściwości przeciwbakteryjnych *B. pandurata*. Surowe ekstrakty, olejki eteryczne, a także oczyszczone związki były intensywnie badane pod kątem ich działania przeciwbakteryjnego. Co ciekawe, wszystkie wykazywały silną aktywność, nawet w niskim stężeniu, przeciwko różnym szczepom bakterii. Szerokie spektrum badanych bakterii obejmowało bakterie chorobotwórcze przenoszone z żywnością, bakterie próchnicogenne, bakterie wywołujące trądzik, zarówno kliniczne izolaty *Staphylococcus*, jak i *Enterococci*.

Wykazano, że ekstrakt etanolowy i olejek eteryczny z *B. pandurata* mają działanie przeciwbakteryjne przeciwko bakteriom chorobotwórczym przenoszonym z żywnością. W stężeniu około 5-10% (obj./obj.) ekstrakt hamował wszystkie szczepy *Listeria monocytogenes* (5 szczepów) przez 24 godziny, podczas gdy olejek eteryczny hamował wszystkie szczepy *L. monocytogenes* i 4 szczepy *Salmonella* w stężeniu 0,4% [18].

Olejek eteryczny *B. pandurata* został również przetestowany w stosunku do innych patogenów przenoszonych przez żywność, tj. *Eschericia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, a także *L. monocytogenes*. Olejek eteryczny wykazywał najwyższą skuteczność przeciwko trzem Gram-dodatnim szczepom bakterii (*S. aureus*, *B. cereus* i *L. monocytogenes*) z wartościami minimalnego stężenia hamującego (MIC) odpowiednio 12,5, 12,5 i 6,25 mg/mL. Natomiast wartość MIC dla bakterii Gram-ujemnych *E. coli* wynosiła 50 mg/mL [20].

Ekstrakt metanolowy z *B. pandurata* wykazywał silne działanie przeciwko bakteriom próchnicogenym *Streptococcus mutans* w ciągu 2 minut przy stężeniu 50 µg/mL [21]. Isopanduratyna A wykazywała hamujący wpływ (MIC 4 µg/mL) na wzrost *S. mutans*. Aktywność przeciwpróchnicza tego związku była znacznie silniejsza niż innych naturalnych środków przeciwpróchnicowych, takich jak sangwinaryna (12 µg/mL) i ekstraktu z zielonej herbaty, karwakrolu, tymolu, izoeugenolu i eukaliptolu (125 do 500 µg/mL). MBC dla tego związku wynosiło 8 µg/mL. Isopanduratyna A była również bardzo aktywna w hamowaniu *S. salivarius*, *S. sanguis* i *S. sobrinus* z podobną wartością MIC (4µg/mL) [21].

S. mutans, *S. sanguis* i *Actinomycetes viscosus* powodują chorobę jamy ustnej (płytkę nazębną) poprzez tworzenie biofilmu nazębnego. Stwierdzono,

że panduratyna A zdolna jest do zabijania tych szczepów, a także do zapobiegania i zmniejszania tworzenia biofilmów w studzienkach pokrytych mucyną typu III. Panduratyna A wykazywała MIC równe 1 µg/mL. Wartość MIC, działanie zapobiegawcze i redukujące panduratyny A wykazały tendencję podobną zarówno do glukonianu chlorheksydyny [22].

Inne wcześniejsze doniesienie wykazało również, że panduratyna A wykazywała działanie przeciwbakteryjne przeciwko niektórym bakteriom wywołującym zapalenie przyzębia, tj. *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia* i *P. loescheii*, przy wartościach MIC odpowiednio 4, 2 i 4 µg/mL [23].

Związki panduratyna A i izopanduratyna A wykazały wysoką aktywność przeciwko bakteriom wywołującym trądzik i choroby skóry. Wartości MIC i MBC wynosiły dla panduratyny A 2 i 4 µg/mL oraz dla (+)-izopanduratyny A 4 i 8 µg/mL w badaniach aktywności wobec *Propionibacterium acnes*, bakterii dominującej w skórze i odgrywającej ważną rolę w patogenezie zmian zapalnych [24].

Silne działanie przeciwbakteryjne panduratyny A i (-)-izopanduratyny A2 przeciwko drobnoustrojom skóry może być przydatne w opracowywaniu naturalnych produktów do pielęgnacji skóry na trądzik. Co ciekawe, panduratyna A jest wysoce aktywna zarówno wobec klinicznych izolatów *Staphylococci*, jak i *Enterococci*. Aktywność przeciwbakteryjną panduratyny A badano wobec 108 szczepów *Staphylococcus* składających się z opornych na metycylinę *Staphylococcus aureus* (MRSA, 27 izolatów), wrażliwych na metycylinę *S. aureus* (MSSA, 27 izolatów), opornych na metycylinę koagulazo-ujemnych gronkowców (MRCNS, 28 izolatów) i koagulazo-ujemnych gronkowców wrażliwych na metycylinę (MSCNS, 26 izolatów). Chociaż izolaty były odporne na ampicylinę i kilka powszechnie stosowanych środków przeciwdrobnoustrojowych, wszystkie izolaty zostały znacząco zahamowane przez panduratynę A w stężeniu 2 µg/mL [25].

Panduratynę A badano również pod kątem jej właściwości przeciwbakteryjnych wobec 23 izolatów klinicznych szczepów *Enterococcus*, składających się z 10 izolatów *Enterococcus faecalis* i 13 izolatów *E. faecium*. Te enterokoki są najczęstszymi bakteriami Gram-dodatnimi w przewodzie pokarmowym i udokumentowano, że powodują zakażenia dróg u ludzi. Ponadto stały się odporne na ampicylinę i erytromycynę. Stwierdzono jednak, że wszystkie kliniczne izolaty enterokoków były wrażliwe na panduratynę A,

z wartościami MIC wynoszącymi 2 µg/mL i MIC₉₀ wynoszącymi 1 µg/mL. Panduratynę A oceniano również pod kątem jej aktywności przeciwbiofilmowej w zakresie hamowania i eliminowania wzrostu enterokoków wytwarzających biofilm. Wyniki wykazały, że wzrost szczepów enterokoków wytwarzających biofilm może być zahamowany i zlikwidowany przez 24 godziny przez ten związek zastosowany w stężeniach odpowiednio 4 µg/mL i 16 µg/mL [26]. To odkrycie wykazało, że aktywność panduratyny A przeciwko klinicznym izolatom *Staphylococci* i *Enterococci* była ogólnie silniejsza niż dostępne środki przeciwdrobnoustrojowe, takie jak ampicylina, daptomycyna, erytromycyna, gentamycyna, lewofloksacylina, linezolid, oksacylina, tetracyklina, tymol i wankomycyna [25,26]. Zastosowanie panduratyny A jako nowego naturalnego środka przeciwbakteryjnego może być przydatne do leczenia kilku chorób wywołanych przez szczepy wielolekooporne.

Aktywność przeciwwirusowa

Siedem związków wyizolowanych z *B. pandurata*, przetestowano pod kątem ich aktywności przeciw proteazie HIV-1. Spośród badanych związków, 4-hydroksypanduratyna A wykazywała najsilniejsze hamowanie HIV-1 PR z wartością IC₅₀ = 5,6 µM, a następnie panduratyna A (IC₅₀ = 18,7 µM), podczas gdy inne związki wykazywały słabą aktywność (IC₅₀ > 100 µM) [27].

Panduratyna A i 4-hydroksypanduratyna A były wysoce aktywne w hamowaniu proteazy NS3 wirusa dengi-2. Hamowały one aktywność proteazy wirusa DEN-2 NS2B/3 w ponad 65% przy 80 ppm. Co ciekawe, 4-hydroksypanduratyna A, nawet w niższym stężeniu (40 ppm), wykazywała zahamowanie do 50% i była lepsza niż panduratyna A (27%). Mechanizm działania hamującego tych związków na proteazę wirusa DEN-2 NS2B/3 wykazał, że związki kardaminina i pinostrobin były inhibitorami niekompetycyjnymi, natomiast związki panduratyna i 4-hydroksypanduratyna były inhibitorami kompetycyjnymi. Badania te wskazują na potencjał prenylowanych flawonoidów jako inhibitorów *in vitro* proteazy DEN-2 NS2B/NS3 [28].

Pinostrobin w stężeniu 120 ppm hamuje tylko ponad 50% aktywności proteazy wirusa DEN-2 NS2B/3 i dlatego uważa się, że ma słabą aktywność. Pinostrobin hamował replikację HSV-1 przy 50% skutecznym stężeniu (EC₅₀) 22,71 µg/mL i nie wykazywał cytotoksyczności wobec komórki gospodarza (komórka Vero E6 zakażona HSV-1) przy 95,37 µg/mL.

Przed i podczas adsorpcji wirusa do komórek gospodarza związek ten zmniejszył liczbę wirusa HSV-1 znacznie bardziej niż ACV, który wykazywał aktywność przeciwwirusową tylko w okresie replikacji. Dzięki zastosowaniu mikroskopii sił atomowych (AFM) wyraźnie zaobserwowano mechanizm inaktywacji wirusa. W sposób zależny od czasu i dawki, pinostrobin powodował uszkodzenie wirionów poprzez przyłączenie do powierzchni wirusowej otoczki lipidowej, a następnie stopniowe przeciekanie, co ostatecznie doprowadziło do pęknięcia otoczki i inaktywacji wirusa [29].

Aktywność przeciwnowotworowa

Właściwości przeciwnowotworowe zarówno ekstraktów, jak i wyizolowanych związków z *B. pandurata* zostały zbadane dla różnych komórek nowotworowych. Wyniki wydają się zgodne z tradycyjnym stosowaniem *B. pandurata* jako naturalnego środka przeciwnowotworowego.

Ekstrakt chloroformowy *B. pandurata* wykazał działanie cytotoksyczne wobec ludzkich komórek raka promielocytowego (HL-60) [30] i komórek ludzkiego raka trzustki (PANC-1) przy 10 µg/mL [31].

Kilka czystych związków z *B. pandurata* zostało przebadanych pod kątem ich działania przeciwnowotworowego. Stosując system testowy Ames, stwierdzono, że związki kardamonina, 2',4'-dihydroksy-6'-metoksychalkon, pinostrobin, pinocembryna, panduratyna A i 4-hydroksypanduratyna A wykazywały aktywność hamującą mutagenezę u *Salmonella typhimurium* traktowanych Trp-P-1, z wartościami IC₅₀ wynoszącymi 5,9, 5,2, 5,3, 6,9, 12,1 i 12,7 µM, a także podobną aktywność u *Salmonella typhimurium* traktowanych Trp-P-2. Autorzy zaproponowali, że antymutagenne działanie tych związków opiera się głównie na hamowaniu N-hydroksylacji Trp-P-2, ponieważ wszystkie one wykazywały silne działanie hamujące tę reakcję [32].

Panduratyna A wykazywała cytotoksyczność w stosunku do różnych komórek nowotworowych, takich jak komórki ludzkiego raka okrężnicy (HT-29) z IC₅₀ = 6,56 µg/mL [33,34], komórki ludzkiego raka prostaty niezależnego od androgenów (PC3 i DU145) z IC₅₀ = 13,5-14 µM [35], ludzkie komórki raka piersi (MCF-7) o IC₅₀ = 3,75 µg/mL [33], ludzkie komórki raka trzustki (PANC-1) z PC100 = 10 µg/mL i ludzkie niedrobnokomórkowe komórki raka płuc (A549) z IC₅₀ = 4,4 µg/mL [36].

Stwierdzono, że efektem cytotoksycznym panduraty A towarzyszy indukowanie apoptozy tych komórek rakowych. Yun i współpracownicy stwierdzili, że w stężeniu wywołującym apoptozę, panduraty A powodowała rozszczepienie polimerazy poli(ADP-rybozy) (PARP) z równoczesnym spadkiem zawartości białka prokaspazy-3 w komórkach nowotworowych HT-29 [34].

Wynik ten został mocno poparty przez Kirana i współpracowników, którzy stwierdzili, że w traktowanych komórkach nowotworowych HT-29 wystąpiły zmiany w dystrybucji zawartości DNA, gdzie proporcja komórek w fazie G0/G1 wzrosła bardziej znacząco niż w nietraktowanych komórkach, podczas gdy w fazie S oraz w fazie G2/M była nieznacznie zmniejszona. Podsumowując, panduraty A wpływała na zatrzymane komórek nowotworowych w fazie G0/G1. Ponadto, komórki HT-29 poddane działaniu panduraty A, wykazywały pewne cechy apoptozy takie jak pęcherzyki błony komórkowej, kondensacja chromaty i/lub fragmentacja jądra i ciała apoptotyczne [33].

Związek (bozenbergina A) został również kompleksowo zbadany pod kątem jego aktywności apoptotycznej i mechanizmu działania w komórce rakowej. Wykazywał działanie cytotoksyczne w komórkach A549 z $IC_{50} = 20 \mu\text{g/mL}$. Przy stężeniu indukującym apoptozę (20 do 50 $\mu\text{g/mL}$) związek powodował zmiany w integralności jądra i wzrost przepuszczalności komórek. Znacznie zmniejszył potencjał błony mitochondrialnej (MMP) w komórkach, a następnie pobudził komórki do translokacji cytochromu c z mitochondriów do cytozolu podczas apoptozy. Stwierdzono również, że związek ten indukuje apoptozę zarówno na drodze wewnętrznej, jak i zewnętrznej, stymulując ekspresję kaspazy 9 i kaspaz -3, -6 i -7 oraz zwiększając stosunek Bax:Bcl-2. Analiza cyklu komórkowego wykazała, że związek ten zatrzymane komórki w fazie sub-G1 [16].

Inne związki były również testowane pod kątem ich działania przeciwnowotworowego. W komórkach nowotworowych PANC-1 panduraty A wykazywała najwyższą cytotoksyczność z wartością $PC_{100} = 2,5 \mu\text{M}$. Dla porównania taksol nie wykazywał cytotoksyczności w teście stężenia ($PC_{100} > 256 \mu\text{M}$) [31].

Inna aktywność

Związki panduraty A i 4-hydroksypanduraty A oraz ekstrakt z *B. pandurata* wykazywały działanie

ochronne na komórki fibroblastów skóry przed promieniowaniem ultrafioletowym (UV). Światło UV indukowało fotostarzenie poprzez zwiększenie aktywności MMP i zmniejszenie syntezy kolagenu. Co ciekawe, panduraty A, w zakresie stężeń od 0,001 do 0,1 μM , hamowała wpływ promieniowania UV na komórki fibroblastów poprzez zmniejszenie ekspresji MMP-1 i podniesienie ekspresji prokolagenu typu 1 [37].

Stwierdzono, że panduraty A, izopanduraty A2 i 4-hydroksypanduraty A wykazywały silną aktywność w hamowaniu melanogenezy. Pigmentacja skóry zależy od syntezy melaniny, a wysoka akumulacja melaniny może prowadzić do hiperpigmentacji. Co ciekawe, w porównaniu ze znanymi środkami depigmentacyjnymi, badane związki hamowały melanogenezę w mysich melanocytach z wartościami IC_{50} wynoszącymi odpowiednio 9,6, 10,64 i 23,25 μM . Wszystkie również znacząco hamowały aktywność tyrozynazy, enzymu, który katalizuje hydroksylację tyrozyny do dihydroksyfenilaniny (DOPA), prowadząc do akumulacji melaniny jako produktu końcowego, z wartościami IC_{50} odpowiednio 8,2, 10,5 i $>30 \mu\text{M}$ [38,39].

Ekstrakt metanolowy z *B. pandurata* i jego bioaktywny związek – pinostrobin zbadano pod kątem ich aktywności przeciwrzodowej *in vivo*. Wykazały działanie ochronne na owrzodzenie żołądka *in vivo* wywołane etanolem u szczurów poprzez zwiększenie zawartości śluzu żołądkowego, zmniejszenie obszaru powstawania wrzodów żołądka i zahamowanie naciekania ściany żołądka przez leukocyty [40].

Ekstrakt z *B. pandurata* wykazał silne działanie przeciwko pierwotniakom pasożytniczym człowieka. Zarówno chloroformowy jak i metanolowy ekstrakt z *B. pandurata* wykazywały działanie na *Giardia intestinalis*, pasożytniczego pierwotniaka, który powoduje niektóre ostre infekcje, takie jak przewlekła biegunka u pacjentów z HIV/AIDS, z wartościami IC_{50} wynoszącymi 44,48 i 78,30 $\mu\text{g/mL}$ [41]. Ekstrakty te wykazywały również działanie przeciwamebowe na *Entamoeba histolytica* z wartościami $IC_{50} = 45,8$ i 57,6 $\mu\text{g/mL}$ [42].

Podsumowanie

B. pandurata jest jedną z roślin należących do rodzaju Zingiberaceae, stosowaną w medycynie tradycyjnej od wieków. Co ciekawe, zgodnie z analizą fitochemiczną odkryto, że nie tylko olejki eteryczne, ale wiele specyficznych związków flawonoidowych,

jest obecnych w kłączu tego gatunku. Ponad 60% tych flawonoidów to nowe prenylowane flawonoidy, które specyficznie występują tylko w tej roślinie. Dzięki testom *in vitro* i *in vivo* zarówno ekstraktu, jak i wyizolowanych związków *B. pandurata*, potencjał etnofarmakologiczny tej rośliny został prawie w pełni zweryfikowany.

Konflikt interesów / Conflict of interest
Brak/None

Adres do korespondencji / Correspondence address

✉ Anastasia Hermosaningtyas
Pracownia Biologii Farmaceutycznej
i Biotechnologii, Katedra i Zakład Kosmetologii
Praktycznej i Profilaktyki Chorób Skóry, *Collegium
Pharmaceuticum*, Uniwersytet Medyczny
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Rokietnicka 3 60-806 Poznań
☎ (+48 61) 641 85 18
✉ anastasia.hermosaningtyas@student.ump.edu.pl

Piśmiennictwo/References

1. Catalogue of Life. 2022. www.catalogueoflife.org.
2. The plant list. 2002. <http://www.theplantlist.org>.
3. Wu D, Larsen K. Zingiberaceae. In: Flora of China. 2010.
4. Kew Botanical Garden. 2022. www.kew.org.
5. Chahyadi A, Hartatia R, Wirasutisnaa, et al. Boesenbergia pandurata Roxb., An Indonesian Medicinal Plant: Phytochemistry, Biological Activity, Plant Biotech Proc Chem. 2014;13:13-37.
6. Lim TK. Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants: Volume 12, Modified Stems, Roots, Bulbs, Springer International Publishing Switzerland. 2016. DOI 10.1007/978-3-319-26065-5_12.
7. Pandji C, Grimm C, Wray V, et al. Insecticidal constituents from four species of the Zingiberaceae. Phytochemistry. 1993;34:415-9.
8. bin Jantan I, Basni I, Ahmad AS, et al. Constituents of the rhizome oils of Boesenbergia pandurata (Roxb.) Schlecht from Malaysia, Indonesia and Thailand. Flavour Frag J. 2001;16:110-2.
9. Norajit K, Laohakunjit N, Kerdchoechuen O. Antibacterial effect of five Zingiberaceae essential oils. Molecules 2007;12:2047-60.
10. Sohn JH, Han KL, Lee SH, et al. Protective effects of panduratin A against oxidative damage of tert-butylhydroperoxide in human HepG2 cells. Biol Pharm Bull. 2005;28:1083-6.
11. Shindo K, Kato M, Kinoshita A, et al. Analysis of antioxidant activities contained in the Boesenbergia pandurata Schult. rhizome. Biosci Biotech Biochem 2006;70:2281-4.
12. Botta B, Delle Monache G, et al. Novel prenyltransferase enzymes as a tool for flavonoid prenylation. Trends Pharmacol Sci. 2005;26:606-8.
13. Tuchinda P, Reutrakul V, Claeson P, et al. Anti-inflammatory cyclohexenyl chalcone derivatives in Boesenbergia pandurata. Phytochemistry. 2002;59:169-73.
14. Tewtrakul S, Subhadhirasakul S, Karalai C, et al. Anti-inflammatory effects of compounds from Kaempferia parviflora and Boesenbergia pandurata. Food Chem. 2009;115:534-8.
15. Yun JM, Kwon H, Hwang JK. In vitro anti-inflammatory activity of panduratin A isolated from Kaempferia pandurata in RAW264.7 cells. Planta Med. 2003;69:1102-8.
16. Isa NM, Abdelwahab SI, Mohan S, et al. In vitro anti-inflammatory, cytotoxic and antioxidant activities of boesenbergin A, a chalcone isolated from Boesenbergia rotunda (L.) (fingerroot). Braz J Med Biol Res. 2012;45:524-30.
17. Phongpaichit S, Subhadhirasakul S, Wattanapiromsakul C. Antifungal activities of extracts from Thai medicinal plants against opportunistic fungal pathogens associated with AIDS patients. Mycoses. 2005;48:333-8.
18. Thongson C, Davidson PM, Mahakarnchanakul W, et al. Antimicrobial effect of Thai spices against Listeria monocytogenes and Salmonella typhimurium DT104. J Food Protect. 2005;68:2054-8.
19. Pompimon W, Jomduang J, Prawat U, et al. Anti-phytophthora capsici activities and potential use as antifungal in agriculture of Alpinia galanga Swartz, Curcuma longa Linn, Boesenbergia pandurata Schut and Chromolaena odorata: Bioactivities guided isolation of active ingredients. Am J Agr Biol Sci. 2009;4:83-91.
20. Norajit K, Laohakunjit N, Kerdchoechuen O. Antibacterial effect of five Zingiberaceae essential oils. Molecules 2007;12:2047-60.
21. Hwang JK, Chung JY, Baek NI, et al. Isopanduratin A from Kaempferia pandurata as an active antibacterial agent against cariogenic Streptococcus mutans. Int J Antimicrob Agents. 2004;23:377-81.
22. Yanti, Rukayadi Y, Lee KH, et al. Activity of panduratin A isolated from Kaempferia pandurata Roxb. against multi-species oral biofilms in vitro. J Oral Sci. 2009;51:87-95.
23. Park KM, Choo JH, Sohn JH, et al. Antibacterial activity of panduratin A isolated from Kaempferia pandurata against Porphyromonas gingivalis. Food Sci Biotechnol 2005;14:286-9.

24. Song MS, Shim JS, Gwon SH, et al. Antibacterial Activity of Panduratin A and Isopanduratin A Isolated from *Kaempferia pandurata* Roxb. against Acne-causing Microorganisms. *Food Sci Biotechnol.* 2008;17:1357-60.
25. Rukayadi Y, Lee K, Han S, et al. In vitro activities of panduratin A against clinical *Staphylococcus* strains. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53:4529-32.
26. Rukayadi Y, Han S, Yong D, et al. In vitro antibacterial activity of panduratin A against enterococci clinical isolates. *Biol Pharm Bull.* 2010;33:1489-93.
27. Cheenpracha S, Karalai C, Ponglimanont C, et al. Anti-HIV-1 protease activity of compounds from *Boesenbergia pandurata*. *Bioorg. Med. Chem.* 2006;14:1710-4.
28. Kiat TS, Phippen R, Yusof R, et al. Inhibitory activity of cyclohexenyl chalcone derivatives and flavonoids of fingerroot, *Boesenbergia rotunda* (L.), towards dengue-2 virus NS3 protease. *Bioorg Med Chem Lett.* 2006;16:3337-40.
29. Winkler WP. The successful control of malaria in the 173d Airborne Brigade. *Military Med.* 1970;135:107-11.
30. Sukari MA, Ching AYL, Lian GEC, et al. Cytotoxic constituents from *Boesenbergia pandurata* (Roxb.) Schltr. *Nat Prod Sci.* 2007;13:110-3.
31. Win NN, Awale S, Esumi H, et al. Bioactive secondary metabolites from *Boesenbergia pandurata* of Myanmar and their preferential cytotoxicity against human pancreatic cancer PANC-1 cell line in nutrient-deprived medium. *J Nat Prod.* 2007;70:1582-7.
32. Trakoontivakorn G, Nakahara K, Shinmoto H, et al. Structural analysis of a novel antimutagenic compound, 4-Hydroxypanduratin A, and the antimutagenic activity of flavonoids in a Thai spice, fingerroot (*Boesenbergia pandurata* Schult.) against mutagenic heterocyclic amines. *J Agric Food Chem.* 2001;49:3046-50.
33. Kirana C, Jones GP, Record IR, et al. Anticancer properties of panduratin A isolated from *Boesenbergia pandurata* (Zingiberaceae). *J Nat Med.* 2007;61:131-7.
34. Yun JM, Kwon H, Mukhtar H, et al. Induction of apoptosis by Panduratin A isolated from *Kaempferia pandurata* in human colon cancer HT-29 cells. *Planta Med.* 2005;71:501-7.
35. Yun JM, Kweon MH, Kwon H, et al. Induction of apoptosis and cell cycle arrest by a chalcone panduratin A isolated from *Kaempferia pandurata* in androgen-independent human prostate cancer cells PC3 and DU145. *Carcinogenesis.* 2006;27:1454-64.
36. Cheah SC, Appleton DR, Lee ST, et al. Panduratin A inhibits the growth of A549 cells through induction of apoptosis and inhibition of NF-kappaB translocation. *Molecules* 2011;16:2583-98.
37. Shim JS, Choi EJ, Lee CW, et al. Matrix metalloproteinase-1 inhibitory activity of *Kaempferia pandurata* Roxb. *J Med Food.* 2009;12:601-7.
38. Yoon JH, Shim JS, Cho Y, et al. Depigmentation of melanocytes by isopanduratin A and 4-hydroxypanduratin A isolated from *Kaempferia pandurata* ROXB. *Biol Pharm Bull.* 2007;30:2141-5.
39. Lee CW, Kim HS, Kim HK, et al. Inhibitory effect of panduratin A isolated from *Kaempferia pandurata* Roxb. on melanin biosynthesis. *Phytother Res.* 2010;24:1600-4.
40. Abdelwahab SI, Mohan S, Abdulla MA, et al. The methanolic extract of *Boesenbergia rotunda* (L.) Mansf. and its major compound pinostrobin induces anti-ulcerogenic property in vivo: possible involvement of indirect antioxidant action. *J Ethnopharmacol.* 2011;137:963-70.
41. Sawangjaroen N, Subhadhirasakul S, Phongpaichit S, et al. The in vitro anti-giardial activity of extracts from plants that are used for self-medication by AIDS patients in southern Thailand. *Parasitol Res.* 2005;95:17-21.
42. Sawangjaroen N, Phongpaichit S, Subhadhirasakul S, et al. The anti-amoebic activity of some medicinal plants used by AIDS patients in southern Thailand. *Parasitol. Res.* 2006;98:588-92.