

PŘEHLEDY A ODBORNÁ SDĚLENÍ

Rod *Bergenia* – obsahové látky a biologická aktivita***Bergenia* genus – content matters and biological activity**

Helena Hendrychová • Lenka Tůmová

Došlo 15. června 2012 / Přijato 16. srpna 2012

Souhrn

Rod *Bergenia* z čeledi *Saxifragaceae* patří mezi zajímavý zdroj léčivých látek. Na celém světě je známo kolem 30 druhů bergenií. Vědecké zkoumání je v současnosti zaměřeno na pět druhů rostoucích v horských oblastech střední a východní Asie: *Bergenia ciliata* (Haw.) Sternb., *Bergenia stracheyi* Engl., *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch, *Bergenia ligulata* (Wall.) Engl. a *Bergenia himalaica* Boriss. Tyto taxony patří mezi nejvíce využívané rostliny v tradiční čínské, nepálské a indické medicíně, kde se používají na léčbu kašle a plicních onemocnění, k zástavě krvácení, při oslabení imunity a k rozpouštění ledvinových nebo močových kamenů. *Bergenia* obsahuje mnoho aktivních složek zahrnujících bergenin, jeho derivát norbergenin, katechin, kyselinu gallovou, arbutin a další tříslovinu. U nás je tato rostlina běžně pěstována, ale není prozatím využívána k terapeutickým účelům. Extrakty z různých částí rostliny vykazují zajímavou biologickou aktivitu, především antibakteriální, antivirovou, cytoprotektivní a antioxidantní.

Klíčová slova: *Bergenia* • biologická aktivita • arbutin • bergenin

Summary

Bergenia, a genus included in the family *Saxifragaceae*, is a valuable source of healing matters. About 30 *Bergenia* species are known all over the world. Scientific research is focused on five species mainly distributed in the mountains of Central and East Asia: *Bergenia ciliata* (Haw.) Sternb., *Bergenia stracheyi* Engl., *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch, *Bergenia ligulata* (Wall.) Engl. and *Bergenia himalaica* Boriss. These taxons belong to the widely used medicinal herbs in the traditional Chinese, Nepalese and Indian medicine, for therapy of cough and pulmonary diseases, to stop bleeding, to increase immunity and to dissolve kidney or bladder stones. *Bergenia* consists of many different active compounds including bergenin, norbergenin, catechin, gallic acid, arbutin and other polyphenols. In the Czech Republic this species is

commonly grown but it is not used for medical therapy. Individual parts of this plant demonstrate an interesting biological activity, and antibacterial, antiviral, cytoprotective and antioxidant effects.

Keywords: *Bergenia* • biological activity • arbutin • bergenin

Úvod

Rostlinná říše je velkým zdrojem chemických sloučenin a látek, které mají velký farmaceutický význam. Do dnešní doby však bylo prozkoumáno jen malé procento rostlinných druhů s potenciálními léčivými účinky. A další na potřebné vědecké studie čekají. Některým druhům však přitom hrozí, že zmizí z přírody ještě před tím, než budou potřebné studie provedeny¹⁾.

Divoce rostoucí vytrvalé rostliny rodu *Bergenia* jsou ohroženy kvůli nedostatečné ochraně ve své domovině, především destrukcí původního prostředí a nadměrným vykopáváním. Rod *Bergenia* z čeledi *Saxifragaceae* patří mezi nejhodnotnější zdroj léčivých látek. V současnosti zahrnuje 10 druhů (tab. 1). V práci Zhang et al.²⁾, která vychází z taxonomické databáze IPNI (tab. 2), je uvedeno 31 taxonů ze sekcí *Scopulosae*, *Bergenia* a *Ciliatae*. Tento seznam zahrnuje všechny známé druhy, jejich variety a hybridy. Vědecké zkoumání je zaměřeno především na pět druhů bergenií rostoucích ve východní Asii, v jihovýchodní části centrální Asie a v severních regionech jižní Asie. Patří mezi ně druhy *Bergenia ciliata* (Haw.) Sternb., *Bergenia stracheyi* Engl., *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch, *Bergenia ligulata* (Wall.) Engl. a *Bergenia himalaica* Boriss. Rostliny se vyskytují ve vyšších nadmořských výškách okolo 3000 m n. m. v pohořích Himálaje a Altaje, na území Indie, Nepálu, Kašmíru, Pákistánu, Číny, Mongolska a Ruska¹⁻⁵⁾.

Bergenie jsou vytrvalé, stálezelené, asi 30 cm vysoké byliny s širokými, okrouhlými, dlouze řapíkatými, sytě zelenými lesklými listy. Ty mohou být celokrajné, na obvodu zvlhčené nebo zubaté. Lodyha je přímá, oblá, bez listů, v květenství větvená. Drobné pětičetné květy jsou růžově zabarveny. Nízké teploty nebo naopak intenzivní oslunění zbarvuje listy některých bergenií do červeně. Pod povrchem půdy mají tyto rostliny silné dužnaté oddenky, kterými se rozrůstají⁶⁻¹⁰⁾.

Rod *Bergenia* je charakteristický přítomností mnoha aktivních složek, jako jsou polyfenoly bergenin, C-glykosid 4-O-methyl kyseliny gallové, jeho O-demethyl-

Mgr. Helena Hendrychová (✉) • L. Tůmová
Farmaceutická fakulta UK, Katedra farmakognozie
Heyrovského 1203, 500 05 Hradec Králové
e-mail: hendryh@faf.cuni.cz

Tab. 1. V současnosti je známo deset původních druhů z rodu *Bergenia*^{8, 9, 62)}

Druh	Výskyt
1 <i>Bergenia ciliata</i> (Haw.) Sternb.	západní Himálaj
2 <i>Bergenia cordifolia</i> Sternb.	Altaj, centrální Asie
3 <i>Bergenia crassifolia</i> (L.) Fritsch	Sibiř, střední Asie
4 <i>Bergenia emeiensis</i> C.Y.Wu ex J.T.Pan	Himálaj, Tibet, Pamír
5 <i>Bergenia ligulata</i> (Wall.) Engl.	Himálaj, Kašmír, Bhútán
6 <i>Bergenia pacumbis</i> (Buch.-Ham.) Wu & Pan	západní Himálaj, Tibet
7 <i>Bergenia purpurascens</i> (Hook.f. & Thomson) Engl.	Himálaj, Tibet
8 <i>Bergenia scopulosa</i> T.P.Wang	Čchin - ling, Čína
9 <i>Bergenia stracheyi</i> (Hook. & Thomson) Engl.	Afgánistán, západní Himálaj
10 <i>Bergenia tianquanensis</i> J.T.Pan	Sečuán, Čína

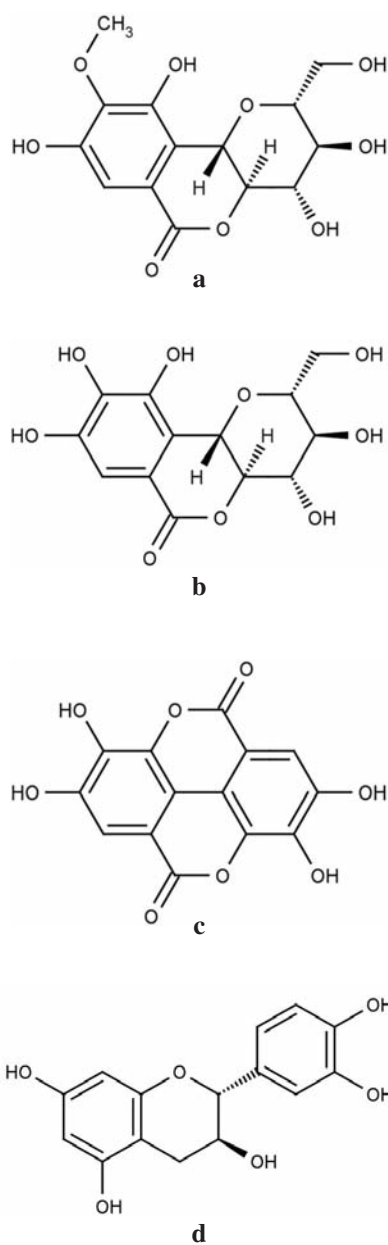
Tab. 2. Seznam druhů z rodu *Bergenia* (sekce *Scopulosae*, *Bergenia a Ciliatae*) zahrnující známé variety a hybridy²⁾

Druh	Celý název
1 <i>Bergenia beesiana</i>	<i>Bergenia beesiana</i> Hort. ex C. Schneider
2 <i>Bergenia biflora</i>	<i>Bergenia biflora</i> Moench <i>Bergenia bifolia</i> Moench
3 <i>Bergenia ciliata</i>	<i>Bergenia ciliata</i> A. Braun ex Engl. <i>Bergenia ciliata</i> Stein <i>Bergenia ciliata</i> (Haw.) Sternb.
4 <i>Bergenia cordifolia</i>	<i>Bergenia cordifolia</i> Sternb.
5 <i>Bergenia coreana</i>	<i>Bergenia coreana</i> Nakai
6 <i>Bergenia crassifolia</i>	<i>Bergenia crassifolia</i> (L.) Fritsch var. <i>sajanensis</i> Stepanov <i>Bergenia crassifolia</i> (L.) Fritsch
7 <i>Bergenia delavayi</i>	<i>Bergenia delavayi</i> Engl.
8 <i>Bergenia emeiensis</i>	<i>Bergenia emeiensis</i> C.Y.Wu ex J.T.Pan <i>Bergenia emeiensis</i> C.Y.Wu ex J.T.Pan var. <i>rubellina</i> J.T.Pan
9 <i>Bergenia fortunei</i>	<i>Bergenia fortunei</i> Stein
10 <i>Bergenia gorbunovii</i>	<i>Bergenia gorbunovii</i> B.Fedtsch. & Boriss. <i>Bergenia gorbunovii</i> B.Fedtsch.
11 <i>Bergenia himalaica</i>	<i>Bergenia himalaica</i> Boriss.
12 <i>Bergenia hissarica</i>	<i>Bergenia hissarica</i> Boriss.
13 <i>Bergenia ligulata</i>	<i>Bergenia ligulata</i> (Wall.) Engl.
14 <i>Bergenia media</i>	<i>Bergenia media</i> Engl.
15 <i>Bergenia milesii</i>	<i>Bergenia milesii</i> Stein
16 <i>Bergenia orbicularis</i>	<i>Bergenia orbicularis</i> Stein
17 <i>Bergenia x newryensis</i>	<i>Bergenia newryensis</i> Yeo
18 <i>Bergenia ornata</i>	<i>Bergenia ornata</i> Stein & Guillaumin <i>Bergenia ornata</i> Stein
19 <i>Bergenia pacifica</i>	<i>Bergenia pacifica</i> Komarov
20 <i>Bergenia pacumbis</i>	<i>Bergenia pacumbis</i> (Buch.-Ham. ex D.Don C.Y.Wu & J.T.Pan
21 <i>Bergenia purpurascens</i>	<i>Bergenia purpurascens</i> Engl. <i>Bergenia purpurascens</i> (Hook.f. & Thomson) Engl. <i>Bergenia purpurascens</i> (Hook.f. & Thomson) Engl. var. <i>sessilis</i> H.Chuang
22 <i>Bergenia schmidtii</i>	<i>Bergenia schmidtii</i> (Regel) Silva Tarouca
23 <i>Bergenia scopulosa</i>	<i>Bergenia scopulosa</i> T.P.Wang
24 <i>Bergenia smithii</i>	<i>Bergenia smithii</i> Engl.
25 <i>Bergenia x schmidtii</i>	<i>Bergenia schmidtii</i> (Regel) Silva Tarouca, prospec. & Yeo
26 <i>Bergenia spathulata</i>	<i>Bergenia spathulata</i> Nagels ex Guillaumin
27 <i>Bergenia stracheyi</i>	<i>Bergenia stracheyi</i> Stein <i>Bergenia stracheyi</i> (Hook.f. & Thomson) Engl.
28 <i>Bergenia thysanodes</i>	<i>Bergenia thysanodes</i> (Lindl.) C.Schneider
29 <i>Bergenia tianquanensis</i>	<i>Bergenia tianquanensis</i> J.T.Pan
30 <i>Bergenia ugamica</i>	<i>Bergenia ugamica</i> V.N.Pavlov
31 <i>Bergenia yunnanensis</i>	<i>Bergenia yunnanensis</i> Hort.

vaný derivát norbergenin, kyselina ellagová a katechin (obr. 1). Bezbarvý krystalický polyfenol bergenin byl izolován také z rostlin *Mallothus philippinensis* Muell., *Corylopsis spicata* Sieb. et Zucc., *Caesalpinia digyna* Rottl., *Mallotus japonicus* Müll. Arg., *Sacoglottis gabonensis* (Baill.) Urb.^{11, 12)}. K významným obsahovým látkám bergenií patří také fenolický monoglykosid hydrochinonu – arbutin, flavonoidy (3-O-monoglykosidy a diglykosidy kvercetinu a kempferolu), β-sitosterol-D-glukosid (obr. 2), dále α-afzelechin, leucocyanidin a methyl gallát (obr. 3)¹³⁾. Arbutin byl rovněž izolován např. z *Arctostaphylos uva-ursi* (L) Spreng., *Vaccinium vitis-idaea* L., *Pyrus communis* L. a *Lathyrus* sp¹⁴⁾. Bergénie obsahuje mnoho druhů aminokyselin a minerálních látek, které přispívají k léčebnému využití^{14–18)}. Z kořenových extraktů *Bergenia ligulata* (Wall.) Engl. byl poprvé izolován pashaanolacton, neboli 4(4'-β-D-glukopyranosyloxy-1-benzoloxo)-6-methyltetrahydropyran (obr. 4)¹⁶⁾.

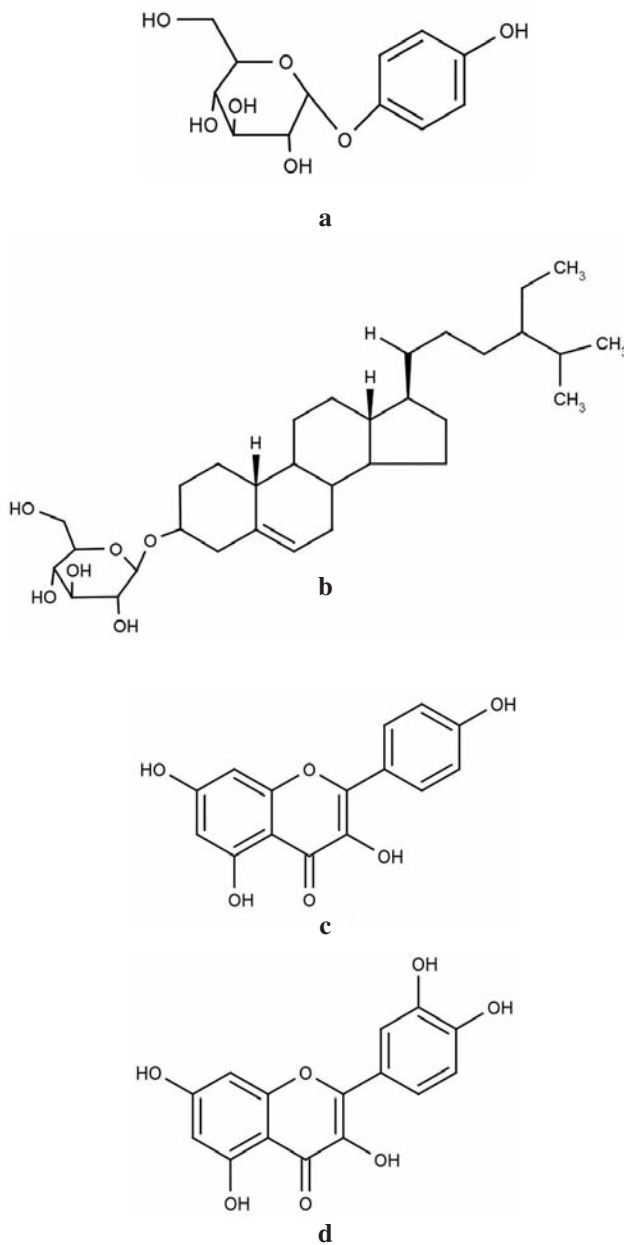
Biologická aktivita

Podle Světové zdravotnické organizace (WHO) 70 % indické populace užívá na léčbu různých chorob především alternativní medicínu. V současnosti je zde takto využíváno okolo 800 druhů původních rostlin. Díky dlouhodobému historickému používání a spolehlivosti přírodních léčiv se tak na indickou tradiční medicínu zaměřuje stále více farmaceutických společností, které zde našly výborný zdroj pro hledání nových bioaktivních složek¹⁹⁾. Jedním z významných zdrojů aktivních látek, na který je zaměřována pozornost, se tak stal i rod *Bergenia*. Od 2000 do 3000 m n. m. se na úbočích



Obr. 1. Strukturální vzorce obsahových látek z extraktů rodu *Bergenia*: a – bergenin (C-glykosid-4-O-methyl kyseliny gallové), b – O-demetylovaný derivát bergeninu norbergenin, c – kyselina ellagová, d – katechin^{5, 11, 18, 58}

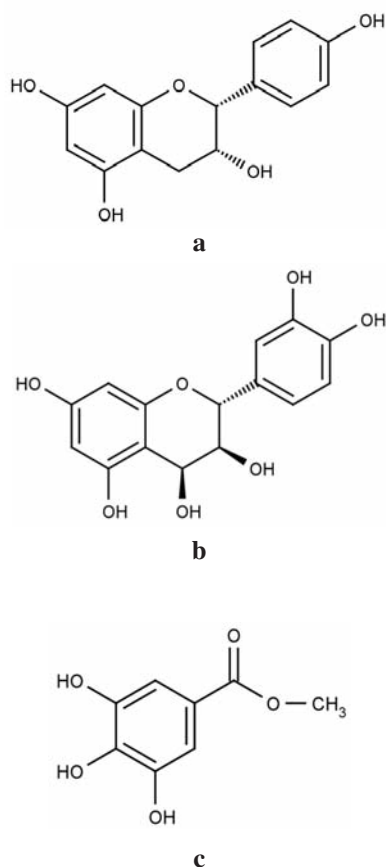
Himálaje (od Kašmíru po Bhútán) vyskytují rostliny *Bergenia ciliata* Sternb. a *Bergenia ligulata* (Wall.) Engl., známé jako tzv. Pashanbhed (což znamená „rozpustit kámen“)^{4, 5, 15}. V Indii se již po staletí využívá kořenů v ajurvédské medicíně k léčbě močových kamenů a hemeroidů. V lidovém léčitelství se kořeny rostliny také dále využívají čerstvé ke žvýkání, a působí tak proti průjmům a zvracení. Jsou účinné i proti horečce, kašli a plicním infekcím. Při prořezávání dětských zoubků se kořeny žvýkají s přidavkem medu, a snižují tak podráždění. V Indočíně se šťáva připravená z rostliny používá na ušní bolesti. V tradiční nepálské medicíně se *Bergenia ciliata* Sternb. využívá k léčbě žaludečních obtíží a zejména její extrakty jsou účinné při léčbě žaludečních vředů, díky posílení mucinózní bariéry a cytoprotektivnímu efektu^{20–23, 24, 25}. Vědeckými experimenty



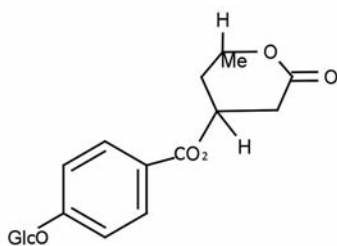
Obr. 2. Strukturální vzorce obsahových látek z extraktů rodu *Bergenia*: a – arbutin, b – beta-sitosterol-D-glukosid, c – kempferol, d – kvercetin^{5, 17, 18, 58, 59}

bylo dokázáno, že methanolvé extrakty *Bergenia ciliata* Sternb. a *Bergenia ligulata* (Wall.) Sternb. vykazují významnou protizánětlivou aktivitu. Testování probíhalo na zvířecích modelech. Methanolvý extrakt *B. ciliata* v dávce 300 mg/kg způsobil maximální úbytek 32,4 % edému, který byl indukován (pomocí karagenanu) u laboratorních potkanů^{22, 26}.

Výzkumy bylo dále dokázáno, že *Bergenia himalaica* Boriss. působí na uvolňování inzulínu, a může se tak stát přírodní součástí antidiabetických léčiv. *In vitro* testování ethanolových extraktů probíhalo pomocí buněk INS-1 v přítomnosti glukosy²⁷. Byl také prokázán inhibiční účinek methanolvých extraktů *Bergenia ciliata* Sternb. na α -glukosidasu a α -amylasu²⁸. Vodné extrakty z druhu *Bergenia ligulata* (Wall.) Engl. mají pozitivní účinek na rozpouštění močových kamenů²⁹. Jejich růst může být



Obr. 3. Strukturální vzorce obsahových látek z extraktů rodu *Bergenia*: a – α -afzelechin, b – leucocyanidin, c – methyl gallát^{18, 60, 61}



Obr. 4. Strukturální vzorec sloučeniny zvané pashaanolacton, izolované z *Bergenia ligulata* (Wall.) Engl.¹⁶⁾

simulován v laboratoři s pomocí krystalů hydrogenfosfátu vápenatého (CHPD) v médiu ze silikagelu³⁰⁾.

Aktivními složkami extraktů z rostlin rodu *Bergenia* vykazujícími významnou biologickou aktivitu jsou především polyfenoly, z nichž největší pozornost je zaměřena na bergenin. Bergenin, C-glykosid-4-O-methyl kyseliny gallové, bezbarvý krystalický polyfenol. Jedná se o hydrolyzovatelný tanin a izokumarinový derivát se o třemi hydroxylovými a dvěma fenolickými skupinami. Bergenin vykazuje antivirové, antiarytmické, neuroprotektivní, hepatoprotektivní, protizánětlivé a imunomodulační účinky^{11, 18, 31)}. Působí jako antioxidant a účinný likvidátor volných radikálů. Bylo také prokázáno, že bergenin působí antihepatotoxicky. Redukuje aktivitu transaminas a dehydrogenas uvolňovaných

z tetrachlormethanem intoxikovaných jaterních buněk u potkanů¹²⁾. Důležitou roli v biologické aktivitě bergenuinu hrají jeho hydroxylové skupiny^{14, 20)}. Významné je také možné terapeutické využití bergenuinu. Extrakt ze *Saxifraga stolonifera* Meerb. s obsahem bergenuinu byl využit při ošetření pacientů s benigní hyperplazií prostaty v rámci porovnávání účinnosti moderní západní a tradiční čínské medicíny. Byl tak zjištěn potenciálně pozitivní účinek na prostatu při léčbě tohoto onemocnění³²⁾. Bergenin je také dále zkoumán na zvířecích modelech z hlediska absorpční kinetiky jak v krvi^{33, 34)}, tak ve střevech³⁵⁾. Vstřebávání bergenuinu v tenkém střevě odpovídá pasivnímu transportu. Na absorpci má vliv především koncentrace a pH léčivého roztoku³⁵⁾. Pro určování koncentrace bergenuinu v lidské plazmě byla využita metoda vysokoúčinné kapalinné chromatografie ve spojení s tandemovou hmotnostní spektrometrií (HPLC-MS/MS). Tato metoda je použitelná pro měření nízkých koncentrací bergenuinu v lidské plazmě po perorálním podání^{36, 37)}.

Tyto rostliny jsou dále charakteristické obsahem fenolických monoglykosidů arbutinu a methylarbutinu, volný aglykon arbutinu hydrochinon se v čerstvé rostlině vyskytuje jen ve stopách³⁸⁾. *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. je v literatuře uváděna jako jeden z nejbohatších přírodních zdrojů arbutinu (15–20 %). Z farmakologického hlediska jsou zajímavé dva způsoby terapeutického využití. Arbutin má výrazné desinfekční schopnosti a vykazuje antibakteriální aktivitu především v oblasti genito-urinálního traktu¹⁴⁾. Dále má schopnost potlačit biosyntézu melaninu v lidské pokožce, a je tak využíván v kosmetice pro svůj zesvětlující účinek²⁾. Biologicky aktivní složkou je aglykon hydrochinon, který má výrazné antibakteriální účinky. Ve vyšších dávkách však může působit hepato- a nefrotoxicky³⁹⁾.

Antioxidační aktivita

Antioxidanty hrají důležitou roli v tlumení a likvidaci volných radikálů, a poskytují tak ochranu před infekcí a degenerativními chorobami. Syntetické antioxidanty bývají často zakazovány pro svoji toxicitu. Proto roste zájem o bezpečnější přírodní antioxidanty získávané z rostlinných extraktů. Několik druhů bergenií již bylo podrobeno studiu antioxidační aktivity^{21, 40, 41)}. *Bergenia ciliata* (Haw.) Sternb. je používána v tradiční ajurvédské medicíně v Nepálu, Indii a Pákistánu na léčbu různých chorob. Vodné a methanolové extrakty vykazují antioxidační aktivitu proti DPPH a hydroxylovému radikálu. Přičemž methanolové extrakty mají větší aktivitu. Dále byla zjištěna u obou extraktů schopnost redukovat $Fe^{2+} - Fe^{3+}$ a tlumit lipidovou peroxidaci. U extraktů byla také prokázána ochrana molekuly DNA proti oxidativním změnám metodou UV fotolýzy za přítomnosti peroxidu vodíku^{21, 42)}. Dalším druhem, u kterého byla zkoumána antioxidační aktivita, je *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch., která je především využívána v ruské medicíně. Burjatové a Mongolové z přezimujících černých listů připravují čaj, považovaný za zdraví prospěšný nápoj bez škodlivého kofeinu⁴³⁾. Separaci individuálních složek ze zelených, hnědých a černých listů (analýza

HPTLC s DAD detektorem) a následným měřením aktivity DPPH bylo zjištěno, že největší aktivitu vykazovala kyselina gallová, poté arbutin, kyselina ellagová, hydrochinon a kyselina askorbová¹⁸). Antioxidační aktivita zelených listů je způsobena vysokým obsahem arbutinu, naproti tomu hlavní bioaktivní složkou extraktu z černých listů je kyselina gallová. Antiradikálová aktivita *B. crassifolia* tak souvisí s vysokým obsahem fenolických látek. I z dalších studií vyplývá, že methanoloové extrakty *Bergenia ciliata* (Haw.) Sternb. chrání biomolekuly před oxidačními změnami a mají protizánětlivý účinek²¹). Významné antioxidační účinky vykazují také některé deriváty bergenininu. Ty mají rovněž významné potenciální antihepatotoxické, neuroprotektivní a imunomodulační využití⁴⁴). Výzkumy ukazují, že biologická aktivita bergenininu může být optimalizována selektivní modifikací chemické struktury. Tak byl deacylací bergenininu s pomocí lipas získán derivát bergenin-3, 4, 10, 11-tetraacetát s prokazatelnými antimikrobiálními účinky²⁰). Deriváty bergenininu získaného z *Mallotus philippensis* Muell. vykazují také protizánětlivé účinky⁴⁵). Doposud nepopsané bergeninové deriváty byly izolovány například z *Macaranga peltata* Roxb. Mueller, *Mallotus japonicus* Müll. či *Pleurotus ostreatus* (Jacq.) P. Kumm^{46–48}).

Antibakteriální aktivita

Antibakteriální účinky byly prokázány u druhu *Bergenia ciliata* (Haw.) Sternb.^{49, 20}). Vodné, ethanolové, hexanové, ethylacetátové, chloroformové a butanolové extrakty z kořenů a listů byly testovány proti deseti různým druhům grampozitivních a gramnegativních bakterií. Jejich kultury byly připraveny kultivací na sójovém agaru (TSA). Všechny výše uvedené kořenové extrakty zastavují růst bakterií *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium* a *Pseudomonas aeruginosa*. Kromě butanolových a ethanolových jsou všechny ostatní kořenové extrakty účinné i proti *Escherichia coli*. Ethanolové, hexanové, butanolové a chloroformové extrakty nebyly účinné proti *Streptococcus viridians*. Žádný z extraktů není aktivní proti *Salmonella typhi*, *Salmonella typhi para* a *Shigella sonnei*. Při studiu antimikrobiální aktivity různých listových extraktů z *Bergenia ciliata* (Haw.) Sternb. byl prokázán účinek proti *Staphylococcus aureus* a *Pseudomonas aeruginosa*, u vodných, chloroformových a butanolových pak i proti *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus megaterium* a *Bacillus micrococcus*. Žádný z listových extraktů neprokázal aktivitu proti *Streptococcus viridians*, *Salmonella typhi* a *Shigella sonnei*. Fungicidní účinek extraktů byl dokázán proti *Microsporum canis*, *Pleurotus ostreatus* a *Candida albicans*⁴⁹). Za účinnou antimikrobiální aktivitu extraktů z bergenie jsou pravděpodobně zodpovědné benzenové kumariny, steroidy a taniny. V rámci studia antibakteriální aktivity bergenininu izolovaného z *Bergenia stracheyi* Engl. byl prokázán účinek proti *Escherichia coli*²⁰).

Antivirová aktivita

Výzkum různých rostlin používaných v tradiční nepálské medicíně prokázal, že methanoloové extrakty *Bergenia*

ciliata (Haw.) Sternb. vykazují významnou antivirovou aktivitu^{19, 50}). Z důvodu buněčné toxicity hexanu a dichlormethanu byly pro testování použity pouze methanoloové extrakty. Aktivita byla zkoumána proti viru lidské chřipky typu A (H1N1) a proti viru Herpes simplex typu 1 (HSV-1). Infikovanými buňkami se staly buňky typu MDCK a Vero. Antivirová aktivita byla měřena s pomocí zjištění inhibiční koncentrace IC₅₀ (koncentrace, která ochrání 50 % buněk před destrukcí virem). Extrakt z *Bergenia ciliata* (Haw.) Sternb. prokázal vysokou aktivitu proti viru HSV-1, s koncentrací menší než 6,25 µg/ml, proti viru chřipky A pak s koncentrací 8–10 µg/ml¹⁹). Vysokou antivirovou aktivitu vykazují v rostlině obsažené fenolické látky⁵¹). *Bergenia ligulata* (Wall.) Engl., která je taxonomicky blíže příbuzná s *B. ciliata*, brzdí růst viru chřipky typu A v buněčných kulturách s koncentrací IC₅₀ kolem 10 µg/ml. Její extrakt rovněž inhibuje virový protein i syntézu nukleové kyseliny¹⁹).

Imunostimulační aktivita

Pektinové látky jsou důležitou strukturální složkou rostlinných buněk. Z čerstvě nasbíraných zelených listů *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch byl extrakcí vodným roztokem štavelanu amonného a následným vysrážením ethanolem získán pektinový polysacharid bergenan⁵²). Podávání roztoku bergenanu myším (2 mg/ml) po dobu 3 týdnů se projevilo zvýšením imunitní odpovědi typu DTH (opožděná hypersenzitivita). DTH je součástí imunitní odpovědi na mnoho nitrobuněčných infekcí mikroorganismy, speciálně těch, které způsobují chronická onemocnění (např. tuberkulózu). Tímto *in vivo* pokusem tak byl odhalen stimulační efekt bergenanu na T-lymfocyty a další pomocné buňky potřebné k vyvolání reakce. Bergenan byl dále schopen během *in vitro* testování zvýšit absorpční kapacitu lidských neutrofilů při koncentraci 100 µg/ml a stimuloval vznik kyslíkových radikálů peritoneálními makrofágy myši. Mechanismus stimulačního efektu pektinů na fagocytující buňky zatím není znám. Je možné, že bergenan zvyšuje fagocytózu rozšířením buněčné přilnavosti^{53, 54}).

Isolace a stanovení obsahových látek

Z analytických metod jsou pro výzkum obsahových látek v bergeniích využívány zejména metody chromatografické. Tenkovrstvá chromatografie (TLC) je jednoduchou a levnou metodou pro identifikaci rostlinného materiálu. TLC analýzou byla zjištěna přítomnost bergenininu, arbutinu, hydrochinonu a methylarbutinu v extraktech *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch.³⁸ Z analytických technik užívaných pro standardizaci léčivých rostlin, je nejpoužívanější metodou vysokoúčinná kapalinová chromatografie (HPLC), a to především pro svoji přesnost a relativně nízkou cenu³¹). HPLC byla využita společně s fotodiodovou detekcí (PDA) pro rozlišení bioaktivní molekuly bergenininu v různých druzích bergenií^{7, 13}), na základě toho bylo zjištěno, že nejvíce bergenininu obsahuje *Bergenia ciliata* (Haw.) Sternb. a *Bergenia stracheyi* Engl. (3,275 a 3,277 %). Nejčastěji je tato metoda užívána s reverzní fází C18 se směsí rozpouštědel A (voda, kyselina fosforečná) a B (acetonitril, voda, kyselina fosforečná)^{15, 31}).

Pro oddělení a identifikaci bergeniinu byla také využita metoda vysokoúčinné tenkovrstvé chromatografie (HPTLC). Rozemletý prášek z usušených kořenů různých druhů bergenií byl extrahován methanolem a připraven pro HPTLC analýzu na silikagelu 60GF254 s mobilní fází z ethylacetátu, formaldehydu, kyseliny octové a vody (10 : 1 : 1 : 2). Tak byl zjištěn nejvyšší obsah bergeniinu v *Bergenia stracheyi* Engl. (5,99 %), následovala *Bergenia ciliata* (Haw.) Sternb. (5,73 %) a *Bergenia ligulata* (Wall.) Engl. (5,68 %) ^{50, 55, 56}.

Analýzou listových extraktů *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch., metodou HPLC, byl zjištěn obsah arbutinu v rozmezí 17,44–22,59 %. Nejvyšší obsah arbutinu byl zaznamenán v listech sbíraných na podzim, nejmenší naopak na jaře. Předpokládá se, že arbutin rozdílnou akumulací v rostlině v průběhu roku může přispívat k ochraně rostliny před environmentálními stresy ¹⁴). Pro kvantitativní stanovení arbutinu je možné využít i další metody. Patří mezi ně např. i jodometrie, fotokolorimetrie, spektrofotometrie a chromatografické analýzy. Tak byl zjištěn obsah arbutinu v kořenech rostliny *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch (od 19,92 do 27,9 %) ⁵⁷.

Bergenie má velký medicínský i kosmetický potenciál a proto mají výzkumy založené na identifikaci extraktů a izolaci bioaktivních látek svůj význam. Stejně tak výzkumy probíhající na molekulární a cytologické úrovni.

Střet zájmů: žádný.

Práce byla podpořena Specifickým vysokoškolským výzkumem SVV 265 004.

Literatura

- Yongsi Z., Changmin L., Xiaohong L., Jun L., Shoumin F., Yunxiang L., Daowen H. Biological advances in *Bergenia* genus plant. Afr. J. Biotechnol. 2011; 10, 8166–8169.
- Zhang Y. S., Liao C. M., Liu X. H., Li J., Fang S. M., Li X. Y., He D. W. Biological advances in *Bergenia* genus plant. Afr. J. Biotechnol. 2011; 10, 8166–8169.
- Butola J. S., Badola H. K. Threatened Himalayan medicinal plants and their conservation in Himachal Pradesh. J. Trop. Med. Plants 2008; 9, 125–142.
- Chowdhary S., Kumar H., Verma D. L. Biodiversity and traditional knowledge of *Bergenia* spp. in Kumaun Himalaya. N. Y. Sci. J. 2009; 2, 105–108.
- Ruby K. M., Dwivedi J., Chauhan R. Pashanbhed a golden herb of Himalaya: a review. I. J. Pharm. Res. 2012; 2, 97–105.
- Khare C. D. (ed.). Indian medicinal plants, an illustrated dictionary. Springer 2007; 90–91.
- Kubát K., Hrouda L., Chrtěk J., Kaplan Z., Kirschner J., Štěpánek J. (Eds.). Klíč ke květeně České republiky. Praha: Academia 2002; s. 308.
- Rai L. K., Prasad P., Sharma E. Conservation threats to some important medicinal plants of the Sikkim Himalaya. Biol. Cons. 2000; 93, 27–33.
- Kaul M. K. Medicinal plants of Kashmir and Ladakh. New Delhi: M. L. Gidwani 1997; 179.
- Chowdhary S., Verma K. R. Some peculiar structures in *Bergenia* species growing in Western Himalaya. Nat. Sci. 2010; 8, 1–4.
- Patel D. K., Patel K., Kumar R., Gadewar M., Tahilyani V. Pharmacological and analytical aspects of bergenin: a concise report. Asian Pac. J. Trop. Biomed. 2011; 1–5.
- Hack-Seang K., Hwa-Kyung L., Myeon-Woo Ch., Young Ch. K. Antihepatotoxic activity of bergenin, the major constituent of *Mallotus japonicus*, on carbon tetrachloride-intoxicated hepatocytes. J. Ethnopharm. 2000; 69, 79–83.
- Reddy U. D. C., Chawla A. S., Deepak M., Singh D., Handa S. S. High pressure liquid chromatographic determination of bergenin and (+)-afzelechin from different parts of Paashaanbhed (*Bergenia ligulata* Yeo). Phytochem. Anal. 1999; 10, 44–47.
- Pop C., Vlase L., Tamas M. Natural resources containing arbutin, determination of arbutin in the leaves of *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. acclimated in Romania. Notulae Botanicae Hort. Agrobot. 2009; 37, 129–132.
- Singh D. P., Srivastava S. K., Govindarajan R., Rawat A. K. S. High-performance liquid chromatographic determination of bergenin in different *Bergenia* species. Acta chromat. 2007; 19, 246–252.
- Umashankar D. Ch., Amrik S. Ch., Deepak M., Rakesh M., Sukhdev S. H. Paashaanolactone from *Bergenia ligulata*. Phytochemistry 1997; 47, 907–909.
- Bruce A. B., Donevan L. S., Bhat U. G. Flavonoids of some species of *Bergenia*, *Francoa*, *Parnassia* and *Lepuropetalon*. Biochem. Syst. Ecol. 2002; 14, 75–77.
- Pozharitskaya O. N., Ivanova S. A., Shikov A. N., Makarov V. G., Galambosi B. Separation and evaluation of free radical-scavenging activity of phenol components of green, brown, and black leaves of *Bergenia crassifolia* by using HPTLC-DPPH method. J. Sep. Sci. 2007; 30, 2447–2451.
- Rajbhandari M., Mentel R., Jha P. K., Chaudhary R. P., Bhattarai S., Gewali M. B., Karmacharya N., Hipper M., Lindequist U. Antiviral activity of some plants used in Nepalese traditional medicine. Evid-based Compl. Altern. Med. 2009; 6, 517–522.
- Nighat N., Surrinder K., Mushtaq A. Q., Muzaffar H. N., Mohammed I. Z. Evaluation of antioxidant and antimicrobial activities of bergenin and its derivatives obtained by chemoenzymatic synthesis. European J. Med. Chem. 2011; 46, 2415–2420.
- Rajkumar V., Guha G., Kumar R. A., Lazar M. Evaluation of antioxidant activities of *Bergenia ciliata* rhizome. Records Nat. Prod. 2010; 4, 38–48.
- Sinha S., Murugesan T., Maiti K., Gayen J. R., Pal M., Saha B. P. Evaluation of anti-inflammatory potential of *Bergenia ciliata* Sternb. rhizome extract in rats. J. Pharm. Pharmacol. 2001; 53, 193–196.
- Kakub G., Gulfranz M. Cytoprotective effects of *Bergenia ciliata* extract on gastric ulcer in rats. Phyto. Research. 2007; 21, 1217–1220.
- Pant S., Samant S. S., Arya S. C. Diversity and indigenous household remedies of the inhabitants surrounding Mornaula reserve forest in West Himalaya. I. J. T. K. 2009; 08, 606–610.
- Uniyal S. K., Singh K. N., Jamwal P., Lal B. Traditional use of medicinal plants among the tribal communities of Chhota Bhangal, Western Himalaya. J. Ethnobiol. Ethnomed. 2006; 2, 14.
- Sajad T., Zargar A., Ahmad T., Bader B. N., Naime M., Ali S. Antibacterial and anti-inflammatory potential *Bergenia ligulata*. Am. J. Biomed. Sci. 2010; 2, 313–321.
- Hussain Z., Waheed A., Qureshi R. A., Burdi D. K., Verspohl E. J., Khan N., Hasan M. The effect of medicinal plants of Islamabad and Murree region of Pakistan on insulin secretion from INS-1 cells. Phyto. Research. 2004; 18, 73–77.
- Bhandari M. R., Nilubon J. A., Hung G., Kawabata J. -Glucosidase and -amylase inhibitory activities of Nepalese medicinal herb Pakhanbhed (*Bergenia ciliata* Haw.). Food Chem. 2007; 106, 247–252.
- Joshi V. S., Parekh B. B., Joshi M. J., Vaidya D. B. Inhibition of the growth of urinary calcium hydrogen phosphate dihydrate crystals with aqueous extracts of *Tribulus terrestris* and *Bergenia ligulata*. Urol. Res. 2005; 33, 80–86.
- Vimal S. J., Bharat B. P., Mihir J. J., Ashok D. B. V. Inhibition of the growth of urinary calcium hydrogen phosphate dihydrate crystals with aqueous extracts of *Tribulus terrestris* and *Bergenia ligulata*. Urol. Research. 2005; 33, 80–86.
- Kartik Ch. P., Surendra K. P., Ranjit K. H., K. Jayaram K. Traditional approaches towards standardization of herbal medicines – a review. J. Pharm. Sci. Technol. 2010; 2, 372–379.
- Li S., Lu A., Wang Y. Symptomatic comparison in efficacy on patients with benign prostatic hyperplasia treated with two therapeutic approaches. Compl. Therap. Med. 2010; 18, 21–27.
- Zheng X., Zheng L., Xie Y., Cai X., Wang Y., LV R. Pharmacokinetics of bergenin in rabbits. J. Yunnan Univ. 2011; 33, 206–209.
- Shi Y. B., Shi Y. P., Meng Q. G. Determination and pharmacokinetic study of bergenin in rat plasma by RP-HPLC method. Biomed. Chromatogr. 2006; 20, 1065–1070.

35. **Qin X., Zhou D., Zhang Z., Huang Y.** The absorption kinetics of bergenin in intestines of rat. *West China J. Pharm. Sci.* 2007; 22, 186–188.
36. **Yu W., Wang Y., Zhang Y., Zhang D., Lan J., Gu J., Fawcett J. P.** Quantitation of bergenin in human plasma by liquid chromatography/tandem mass spectrometry. *J. Chromatogr. B. Analyt. Technol. Biomed. Sci.* 2009; 877, 199–203.
37. **Wang J., Wang B., Wei Ch., Yuan G., Zhang R., Liu H., Zhang X., Guo R.** Determination of bergenin in human plasma after oral administration by HPLC-MS/MS method and its pharmacokinetic study. *Biomed. Chromatogr.* 2009; 23, 199–203.
38. **Duškova J., Dušek J., Jahodář L.** *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch *in vitro*. *Ces. slov. Farm.* 2001; 2, 83–85.
39. **Novak J.** Arbutin – a risk substance in herbs? *Zeits. Arz. Gewurzpflanzen.* 2010; 15, 170–173.
40. **Chowdhary S., Kumar H., Verma D. L.** Chemical examination of *Bergenia stracheyi* (Hk.) for antioxidative flavonoids. *Nat. Sci.* 2009; 7, 29–34.
41. **Uddin G., Rauf A., Arfan M., Ali M., Qaisar M., Saadiq M., Atif M.** Preliminary phytochemical screening and antioxidant activity of *Bergenia ciliata*. *Middle-East J. Sci. Res.* 2012; 11, 1140–1142.
42. **Venkatadri R., Guha G., Rangasamy A. K.** Evaluation of antioxidant activities of *Bergenia ciliata* rhizome. *Rec. Nat. Prod.* 2010; 4, 38–48.
43. **Ivanov S. A., Nomura K., Malfanov I. L., Sklyar I. V., Ptit-syn L. R.** Isolation of a novel catechin from *Bergenia* rhizomes that has pronounced lipase-inhibiting and antioxidative properties. *Fitoterapia* 2011; 82, 212–218.
44. **Shikov A. N., Pozharitskaya O. N., Makarova M. N., Dorman H. J. D., Makarov V. G., Hiltunen R., Galambosi B.** Adaptogenic effect of black and fermented leaves of *Bergenia crassifolia* L. in mice. *J. Funct. Foods.* 2010; 2, 71–76.
45. **Shah M. R., Arfan M., Amin H., Hussain Z., Qadir M., Choudhary M. M., VanDerveer D., Mesaik M. A., Soomro S., Jabeen A., Khan I. U.** Synthesis of new bergenin derivatives as potent inhibitors of inflammatory mediators NO and TNF- α . *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2012; 22, 2744–2747.
46. **Yoshida T., Seno K., Takama Y., Okuda T.** Bergenin derivatives from *Mallotus japonicus*. *Phytochem.* 2001; 21, 1180–1182.
47. **Atchuta R. P., Row L. R., Reddy D. S., Anjaneyulu A. S. R., Ward R. S., Pelter A.** Isolation and characterisation of bergenin derivatives from *Macaranga peltata*. *J. Chem. Soc.* 1979; 1, 2313–2316.
48. **Wang D., Zhu H. T., Zhang Y. J., Yang Ch. R.** A carbon-carbon-coupled dimeric bergenin derivative biotransformed by *Pleurotus ostreatus*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 2005; 15, 4073–4075.
49. **Mazhar U. I., Iqbal A., Farah M., Khan U., Muhammad A. G., Afzal A., Shahab U. D.** Evaluation of antibacterial activity of *Bergenia ciliata*. *Pakistan J. Pharm. Sci.* 2002; 15, 21–27.
50. **Sharad S., Ajay Kumar S. R.** Botanical and phytochemical comparison of three *Bergenia* species. *J. Sci. Ind. Res.* 2007; 67, 65–72.
51. **Rajbhandari M., Wegner U., Schöpke T., Lindequist U., Mentel R.** Inhibitory effect of *Bergenia ligulata* on influenza virus A. *Pharmazie* 2003; 58, 268–271.
52. **Popov S. V., Popova G. Y., Nikolaeva S. Y., Golovchenko V. V., Ovodova R. G.** Immunostimulating activity of pectic polysaccharide from *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. *Phyto. Research* 2005; 19, 1052–1056.
53. **Golovchenko V. V., Bushneva O. A., Ovodova R. G., Shaskov A. S., Chizhov A. O., Ovodov Y. S.** Structural study of bergenan, a pectin from *Bergenia crassifolia*. *Rus. Ac. Sci.* 2006; 33, 47–56.
54. **Churin A. A., Masnaya N. V., Sherstoboev E. Y., Suslov N. I.** Effect of *Bergenia crassifolia* extract on specific immune response parameters under extremal conditions. *Acad. Med. Sci.* 2005; 68, 51–54.
55. **Sharad S., Ajay Kumar S. R.** Simultaneous determination of bergenin and gallic acid in different *Bergenia* species. *J. Plan. Chrom.* 2007; 20, 275–277.
56. **Chauhan S. K., Singh B., Agrawal S.** Simultaneous determination of bergenin and gallic acid in *Bergenia ligulata* Wall. by high performance thin-layer chromatography. *J. Aoac. Int.* 2000; 1480–1483.
57. **Lubsandorzheva P. B., Zhinghitov B. S., Dargaeva T. D., Bazarova Zh. G., Nagaslaeva L. A.** Chromatospectrophotometric determination of arbutin in the leaves of *Bergenia crassifolia* (L.) Fritsch. *Khimiko-Farmats. Z.* 2000; 34, 38–40.
58. **Dharmender R., Madhavi T., Reena A., Sheetal A.** Simultaneous quantification of bergenin, (+)-catechin, gallicin and gallic acid, and quantification of -sitosterol using HPLC from *Bergenia ciliata* (Haw.) Sternb. forma *ligulata* Yeo (Pasanbheda). *Pharm. Anal. Acta* 2010; 1, 104.
59. **Hasan A., Hussain A., Khan M. A.** Flavonol glycosides from leaves of *Bergenia himalaica*. *Asian. J. Chem.* 2005; 17, 822–828.
60. **Saijyo J., Suzuki Y., Okuno Y., Yamaki H., Suzuki T., Miyazawa M.** α -glucosidase inhibitor from *Bergenia ligulata*. *J. Oleo Sci.* 2008; 57, 431–435.
61. **Nighat N., Surrinder K., Mushtag A. Q., Sachin C. T., Sheikh F. A., Sarang B., Ghulam N. Q.** Immunomodulatory effect of bergenin and norbergenin against adjuvant-induced arthritis-A flow cytometric study. *J. Ethnopharm.* 2007; 112, 401–405.
62. **Uher J.** Bergénie – trvalky stinných zahrad. *Zahradnictví* 2011; 5, 38–41.