

BIOAKTIVNÍ LÁTKY ŠALVĚJE ČERVENOKOŘENNÉ (*SALVIA MILTIORRHIZA BUNGE*) A JEJICH VYUŽITÍ V MEDICÍNĚ

Bioactive substances of red sage (*Salvia miltiorrhiza* Bunge) and their use in medicine

Zdeňka Navrátilová¹, Jiří Patočka^{2, 3}

¹Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta, katedra botaniky

²Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, katedra radiologie, toxikologie a ochrany obyvatelstva

³Fakultní nemocnice, Centrum biomedicínského výzkumu, Hradec Králové

Summary

Red sage (*Salvia miltiorrhiza* Bunge) is a perennial herb of the family *Lamiaceae* (mint family) native to China, Japan, Mongolia and Korea. In traditional Eastern medicine, especially in Chinese, it has a variety of uses. For medicinal purposes it is grown commercially also in other countries. The root of the red sage is officially part of the Chinese Pharmacopoeia and is used both to prepare a beverage used internally, thus to prepare an ointment for external use. From the roots were isolated more than 90 various compounds subjected to biological testing. The lipophilic substances contained in the red sage mainly include diterpenic quinone compounds of the abietan type; the hydrophilic ones include polyphenols and phenolic acids. Their pharmacological effects are very varied: cardioprotective, antioxidant and anti-inflammatory, lipid-lowering, neuroprotective and hepatoprotective. In many cases, the pharmacological activity of the sage was associated with specific chemical substances that are responsible for biological activity. Modern plant research confirms that the effects attributed to the red sage in traditional medicine are based on pharmacologically active substances. Many of them are unique, they have not been found in other plants and they might be a model for the synthesis of similar substances with the expected pharmacological effect and promising application in biomedicine. This concerns especially the tanshinones, quinoid diterpenes that are recently intensively studied in particular as substances that effectively protect cells from apoptosis caused by hypoxia.

Key words: red sage – *Salvia miltiorrhiza* – pharmacology – toxicology – biomedicine

Souhrn

Šalvěj červenokořenná (*Salvia miltiorrhiza* Bunge) je vytrvalá bylina z čeledi *Lamiaceae* (hluchavkovité) původem z Číny, Japonska, Mongolska a Koreje. V tradiční východní medicíně, zejména čínské, má mnohostranné využití. Pro medicínální účely se pěstuje komerčně i v jiných zemích. Kořen šalvěje červenokořenné je oficiální součástí čínského lékopisu a používá se jak k přípravě nápoje používaného vnitřně, tak k přípravě masti pro zevní použití. Z kořenů bylo izolováno již více než 90 různých sloučenin, které byly podrobeny biologickému testování. K lipofilním obsahovým látkám šalvěje červenokořenné patří především diterpenické chinonové sloučeniny abietanového typu, k těm hydrofilním polyfenoly a fenolické kyseliny. Jejich farmakologické účinky jsou velmi rozmanité: kardioprotektivní, antioxidační a protizánětlivé; protinádorové, hypolipidemické, neuroprotektivní a hepatoprotektivní. V mnoha případech byla farmakologická aktivita šalvěje spojena s konkrétními chemickými substancemi, které jsou za biologickou aktivitu zodpovědné.

Submitted: 2013-08-01 • Accepted: 2013-11-14 • Published online: 2013-12-20

PREVENCE ÚRAZŮ, OTRAV A NÁSILÍ: 9/2: 181–189 • ISSN 1801-0261 (Print) • ISSN 1804-7858 (Online)

Moderní výzkum rostliny potvrzuje, že účinky přičítané šalvěji červenokořenné v tradiční medicíně mají oporu ve farmakologicky účinných substancích. Mnohé z nich jsou unikátní, v jiných rostlinách dosud nebyly nalezeny a mohou být vzorem pro syntézu podobných látek s očekávaným farmakologickým účinkem a perspektivním využitím v biomedicíně. To se týká zejména tanshinonů, chinoidních diterpenů, které jsou v poslední době intenzivně studovány zejména jako látky, které účinně chrání buňku před apoptózou vyvolanou hypoxií.

Klíčová slova: šalvěj červenokořenná – *Salvia miltiorrhiza* – farmakologie – toxikologie – biomedicína

ÚVOD

Šalvěj červenokořenná (*Salvia miltiorrhiza* Bunge, obr. 1) je vytrvalá bylina původem z Číny, Japonska, Mongolska a Koreje, kde má důležité postavení v tradiční lidové medicíně. Pro medicínální účely se komerčně pěstuje ve velkém měřítku i v jiných zemích. Kořen šalvěje červenokořenné (*Salviae miltiorrhizae radix*) je oficiální součástí čínského lékopisu (Chinese Pharmacopoeia). Odvar z kořene se používá vnitřně k léčbě aterosklerózy, hyperlipidemie, anginy pectoris, cirhózy jater, hepatitidy, infekčních nemocí, bolestí kloubů, menstruačních potíží, nervozity a nespavosti. K zevní aplikaci se používá mast ze sušeného kořene. V Číně je šalvěj k dispozici v řadě lékových forem a patří k hojně užívaným léčivům. Z kořenů šalvěje červenokořenné bylo izolováno již více než 90 různých sloučenin. Farmakologické studie byly prováděny jak s izolovanými látkami, tak s různými extrakty, kde obsahové látky působí komplexně. Předmětem tohoto sdělení je přehled možných aplikací šalvěje červenokořenné a jejich farmakologicky účinných látek v moderní medicíně.

Botanická charakteristika

Šalvěj červenokořenná (*Salvia miltiorrhiza* Bunge) je plstnatě chlupatá vytrvalá bylina z čeledi *Lamiaceae* (hluchavkovité) dorůstající výšky 30–60 (vzácně i 100) cm. Rostliny mají dužnaté větvené cihlově červené kořeny, jednoduché nebo složené listy a v lichopřeslenech uspořádané světle nachové až modré květy s nachově fialovým kalichem. Plodem jsou 4 tvrdky. Šalvěj červenokořenná pochází z Číny, Japonska, Mongolska a Koreje, kde roste na stráních, na okrajích lesů či podél potoků. Rostlina se ve velkém měřítku komerčně pěstuje (Zhengyi, Raven, 1994).

Tradiční medicína

Salvia miltiorrhiza má již tisíce let důležité postavení v tradiční čínské medicíně (TČM), kde patří k vysoce ceněným léčivům. Známa je pod jménem

Danshen nebo Tan-shen. Kořen šalvěje červenokořenné (*Salviae miltiorrhizae radix*) je oficiální součástí čínského lékopisu (Chinese Pharmacopoeia). Používá se k léčbě aterosklerózy, hyperlipidemie, anginy pectoris, cirhózy jater, hepatitidy, bolestí kloubů, menstruačních potíží, nervozity a nespavosti. Pomáhá také od bolestí břicha, je účinný u infekcí. Vnitřně se podává odvar z 3–15 g drogy 3× denně; k zevní aplikaci se používá mast ze sušeného kořene. Droga má podle TČM povahu mírně chladnou, chuť hořkou a tropismus k dráze srdce, osrdečníku a jater. Obvykle se užívá v kombinaci s dalšími rostlinami (Valíček et al., 1994; Hempen, 2009; Wu, 2005; Wang et al., 2007).



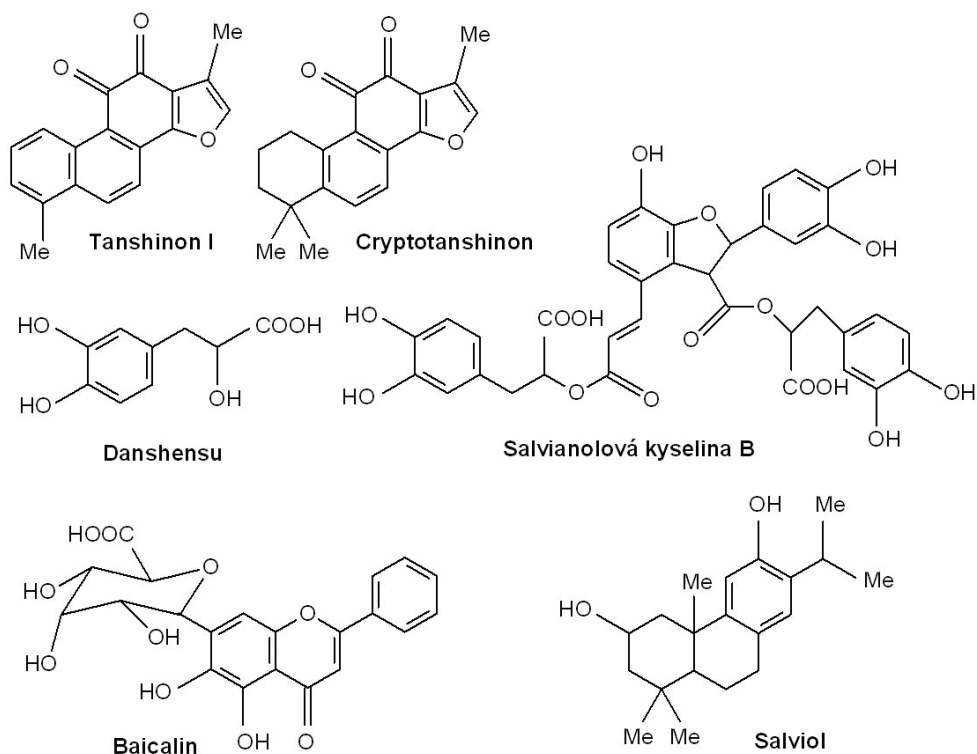
Obr. 1 *Salvia miltiorrhiza*, herbářová položka

Šalvěj červenokořenná se pěstuje na celém území Číny. Kořen se sbírá na podzim, po omytí se suší na slunci. V Číně je šalvěj k dispozici v řadě lékových forem a patří k hojně užívaným léčivům. Jedna z komerčních forem šalvěje červenokořenné, Fu-fang Danshen Dripping Pill, prošla v USA druhou fází klinického hodnocení, které potvrdilo její účinnost a bezpečnost při léčbě anginy pectoris. Tento přípravek obsahuje extrakt ze šalvěje v kombinaci se ženšenem a syntetickým borneolem, kterým byly nahrazeny další rostliny, např. zázvor a kardamom (Wu, 2005; Zhou et al., 2005; Stafford, 2010; Zhang et al., 2012).

Obsahové látky

Z kořenů šalvěje červenokořenné bylo izolováno již více než 90 různých sloučenin, které můžeme rozdělit na lipofilní a hydrofilní. K lipofilním obsahovým látkám šalvěje červenokořenné patří především diterpenické chinonové sloučeniny abietanového typu, jako jsou tanshinony I, IIA a IIB, isotanshinon, nortanshinon, cryptotanshinon, isocryptotanshi-

non I a II, hydroxytanshinon, tanshinol A, B a C, miltiron a další. Tanshinony byly izolovány již v roce 1930 a od té doby probíhá jejich intenzivní výzkum; popsáno bylo již více než 40 různých diterpenických látek tohoto typu. Syntetizovány byly také další biologicky aktivní deriváty tanshinonů. Z hydrofilních látek, kterých bylo izolováno již více než 50, jsou v kořeni šalvěje zastoupeny zejména fenolické sloučeniny (salviol, salvianolové kyseliny A, B, C, D, E a F, salvianová kyselina A /danshensu/, protokatechový aldehyd, kyselina ursolová, lithospermová, rozmarýnová, kávová, isoferulová, protokatechová a další). Dále rostlina obsahuje flavon baicalin, steroly (β -sitosterol, daucosterol), vitamin E a tanin (Bensky et al., 2004; Jiang et al., 2005; Zhou et al., 2005; Zhang et al., 2012). Tanshinony a další látky jsou obsaženy i v některých dalších druzích rodu *Salvia* (Lu et al., 2012; Zhang et al., 2012). Pro dokreslení chemické různorodosti biologicky účinných látek obsažených v šalvěji červenokořenné jsou na obr. 2 soustředěny strukturální vzorce některých nejvýznamnějších molekul.



Obr. 2 Chemické strukturální vzorce některých významných obsahových látek šalvěje červenokořenné

Léčivé účinky

Farmakologické studie ukázaly, že šalvěj červenokořenná inhibuje agregaci krevních destiček, snižuje krevní tlak, působí proti horečce a zánětům a má protinádorový, antioxidační, antimikrobiální a hepatoprotektivní účinek. Zlepšuje periferní krevní oběh, rozšiřuje cévy a působí na srdeční sval podobně jako digoxin. Významný je také účinek na nervový systém. Předpokládá se, že tyto poznatky mohou vést k vývoji nových léčiv (Wang et al., 2007). Farmakologické studie byly prováděny s izolovanými látkami i s různými extrakty, kde obsahové látky působí komplexně.

Účinky na kardiovaskulární systém

Kořeny šalvěje červenokořenné se v Číně, Japonsku a Koreji tradičně používají k léčbě kardiovaskulárních onemocnění, jako jsou angina pectoris, infarkt myokardu, hypertenze či cévní mozková příhoda. Moderní studie na zvířatech i klinické studie tyto účinky potvrzují (Adams et al., 2006; Tang et al., 2011).

Účinnost šalvěje červenokořenné a tanshinonů při léčbě anginy pectoris byla potvrzena v řadě klinických studií (Yan et al., 2009; Shang et al., 2012). Účinek byl srovnáván s nitroglycerinem či isosorbid dinitrátem, které se standardně používají k léčbě anginy pectoris. Extrakt ze šalvěje byl srovnatelně účinný či účinnější ve srovnání s isosorbid dinitrátem, navíc při dlouhodobém užívání nevznikala rezistence. Ve srovnání s nitroglycerinem byl při užívání šalvěje zaznamenán nižší výskyt vedlejších účinků, zejména bolesti hlavy (Zhou et al., 2005).

Účinnost šalvěje červenokořenné při léčbě akutní ischemické cévní mozkové příhody byla zkoumána v několika studiích, které zjistily zlepšení kvality života pacientů a snížení symptomů neurologického poškození. Vzhledem k nízké kvalitě studií jsou však potřeba další, kvalitnější randomizované studie (Adams et al., 2006; Wu et al., 2007b).

Tanshinony a jejich deriváty chrání srdeční sval před poškozením z nedostatku kyslíku, rozšiřují koronární tepny a snižují riziko infarktu myokardu. V pokusech na potkanech s experimentálně vyvolaným infarktem myokardu byl efekt šalvěje srovnáván s ramipilem jako pozitivní kontrolou. Po podávání šalvěje došlo ke snížení poškození srdeční tkáně a účinek byl srovnatelný s ramipilem. Na základě těchto výsledků se šalvěj červenokořenná jeví jako bezpečnější alternativa ACE inhibitorů, případně je možné podávání jejich kombinace (Ji et al., 2000).

Salvianolové kyseliny mají antitrombotický účinek, snižují hladinu tromboxanu B₂ (TXB₂) a endothelinu v plazmě a agregaci krevních destiček a tím snižují tvorbu sraženin. Antitrombotický účinek má také kys. rozmarýnová (Jiang et al., 2005).

Kořeny šalvěje červenokořenné se tradičně používají také k léčbě vysokého krevního tlaku. Jako účinná složka byla identifikována lithospermová kyselina B, která inhibuje angiotenzin-konvertující enzym (ACE), čímž dochází ke snížení krevního tlaku. Dalším mechanismem je ovlivnění endothelinového systému a vazodilatace cév (Kamata et al., 1994; Kang et al., 2002; 2003). Vzhledem k tomu, že šalvěj červenokořenná působí na kardiovaskulární systém mnoha mechanismy, je další výzkum potřebný a perspektivní.

Hypolipidemický účinek

Účinek šalvěje červenokořenné na hladinu lipidů v krvi zkoumalo několik studií. Po podávání přípravku Danshen Dripping Pill došlo k významnému snížení hladiny celkového cholesterolu, LDL cholesterolu a triglyceridů v krvi a ke zvýšení hladiny HDL cholesterolu. Není dosud známo, která složka přípravku za tento účinek zodpovídá. Hypolipidemický účinek šalvěje také přispívá k příznivému vlivu na kardiovaskulární systém (Zhang et al., 2012).

Antioxidační a protizánětlivý účinek

Fenolické kyseliny obsažené v šalvěji červenokořenné mají antioxidační účinky. Tyto látky inhibují lipoperoxidaci a působí jako vychytávače volných radikálů. Nejsilnější antioxidační účinek vykazují salvianolové kyseliny A a B, lithospermová kys. B, salvianová kys. A a rozmarýnová kys. Antioxidační účinek mají i tanshinony I, IIB, cryptotanshinon, dihydrotanshinon I, miltiron I, dehydromiltiron a další lipofilní složky (Wang et al., 2007).

Obsahové látky šalvěje mají také protizánětlivý účinek. Tanshinon I, cryptotanshinon a dihydrotanshinon inhibují produkci interleukinu-12 (IL12) a interferonu gamma (IFN- γ) a snižují tak zánětlivou reakci. Tanshinon IIA inhibuje produkci dalších zánětlivých mediátorů, IL-1 β , IL-6 a TNF- α . Tyto výsledky podporují tradiční využívání šalvěje červenokořenné k léčbě zánětlivých onemocnění (Wang et al., 2007).

V experimentu na potkanech snižoval standardizovaný extrakt ze šalvěje (PF2401-SF) zánět kloubů vyvolaný aplikací karagenanu a dextransu. Protizánětlivý účinek extraktu byl prokázán i *in vitro* na makrofázích RAW 264.7, kde snižoval lipopolysa-

charidy (LPS) vyvolanou produkcí NO. Standardizovaný extrakt PF2401-SF se jeví jako vhodný kandidát k léčbě zánětlivých onemocnění (Jiang et al., 2013).

Protinádorový účinek

Obsahové látky šalvěže vykazují také protinádorový účinek. Uplatňuje se zde ovlivnění buněčného cyklu a indukce diferenciací buněk, interakce s DNA, inhibice angiogeneze, inhibice proliferace a indukce apoptózy, ovlivnění zánětlivé reakce a syntézy interleukinů, inhibice telomerázy, ovlivnění adhezivní a invazivní buněk a tvorby metastáz, modulace androgenních receptorů, snížení MDR (multi-drug resistance – rezistence vůči různým léčivům) a synergické působení s chemoterapií a radioterapií. Většina experimentů byla prováděna na buněčných kulturách (Zhang et al., 2012; Tung et al., 2013).

Tanshinony působí proti buňkám karcinomu prsu, prostaty, vaječníků, plic, ledvin, pankreatu, žaludku, tlustého střeva a jater, melanomu, osteosarkomu, rhabdomyosarkomu, gliomu a proti leukemickým buňkám (Zhang et al., 2012; Yun et al., 2013). Také fenolické látky z šalvěže červenokořenné mají protinádorový účinek, zejména salvinal a salvianolová kyselina A a B (Chang et al., 2004; Zhang a Lu, 2010). Obsahové látky šalvěže by mohly nalézt uplatnění v léčbě nádorů rezistentních vůči běžným léčivům a radioterapii. Jako slibné látky se jeví zejména dihydrotanshinon I, cryptotanshinon, tanshinon I, tanshinon IIA, salvinal a salvianolová kyselina B (Chang et al., 2004; Cao et al., 2012; Zhang et al., 2012).

Využití šalvěže červenokořenné k léčbě rakoviny zkoumalo i několik klinických studií, při nichž byla šalvěž podávána v kombinaci se standardní chemoterapií. Ve dvou případech leukémie bylo u pacienta dosaženo úplné remise. V dalším případě dostávalo 86 pacientů kombinaci chemoterapie se šalvějí, 46 sloužilo jako kontrola a dostávalo pouze chemoterapii. Podávání šalvěže zvyšovalo počet pacientů, kteří dosáhli úplné remise, zároveň došlo k signifikantnímu snížení nežádoucích účinků chemoterapie. Slibných výsledků bylo dosaženo také u pacientů s karcinomem jater, kde kombinace chemoterapie se šalvějí zvyšovala počet přeživších po několika letech a snižovala riziko recidivy onemocnění. Výsledky byly statisticky významné ($p = 0,05$), ale vzhledem k nízkému počtu pacientů ve studiích jsou zapotřebí další studie s větším počtem pacientů (Zhang et al., 2012).

Účinky na nervový systém

Obsahové látky šalvěže červenokořenné vykazují též řadu účinků na nervový systém. Některé z nich by mohly nalézt využití v terapii některých psychiatrických a neurologických onemocnění, např. úzkosti, demence, parkinsonismu či závislosti (Iman-shahidi, Hosseinzadeh, 2006).

V experimentu na myších byl zvířatům do mozkových komor aplikován A β 25-35 peptid, který vyvolává poruchy podobné Alzheimerově nemoci. Následné podávání salvianolové kyseliny B izolované ze šalvěže červenokořenné po dobu 7 dní snížilo výskyt poruch paměti, zánětlivou reakci a zvýšenou fagocytární aktivitu mikroglia a astrocytů. Došlo také ke zvýšení hladiny cholinacetyltransferázy a mozkového neurotrofního faktoru (brain-derived neurotrophic factor, BDNF). Díky svému neuroprotektivnímu, protizánětlivému a antioxidačnímu účinku může salvianolová kyselina B představovat vhodný prostředek k léčbě Alzheimerovy nemoci (Woo Lee et al., 2013).

Tanshinon IIB vykazoval v experimentu na potkanech s experimentálně vyvolanou mozkovou mrtvicí neuroprotektivní účinek a snižoval následné poškození mozkové tkáně. Může tak představovat vhodného kandidáta pro vývoj nových léčiv (Yu et al., 2007).

Dihydrotanshinon a cryptotanshinon působí jako inhibitory acetylcholinesterázy, čímž se také vysvětluje pozitivní vliv šalvěže na kognitivní funkce (Ren et al., 2004). V experimentu na potkanech v Morrisově vodním bludišti snižoval cryptotanshinon amnestický účinek skopolaminu (Wong et al., 2010).

Kořeny šalvěže červenokořenné se tradičně používají také k léčbě nervozity a nespavosti a moderní studie tyto účinky potvrzují. Diterpenické chinony izolované z kořenů (zejména miltiron) působí jako parciální agonisté na benzodiazepinových receptorech v mozku a mohou tak představovat novou skupinu léčiv určených k léčbě úzkosti a nespavosti. V experimentu na myších byl potvrzen anxiolytický účinek miltironu, přičemž nevyvolával závislost (Lee et al., 1991).

V experimentu na geneticky upravených MsP potkanech (Marchigian Sardinian alcohol-preferring rats), kteří slouží jako model pro studium neurobiologie alkoholismu (Ciccocioppo et al., 2006), vyvolával extrakt ze šalvěže snížení příjmu alkoholu. Za tento účinek zodpovídá miltiron. Extrakt ze šalvěže také snižuje absorpci alkoholu ze zažívacího traktu (Vacca et al., 2003; Colombo et al., 2006).

Extrakt ze šalvěže zvyšuje uvolňování dopaminu ze striatálních neuronů a zesiluje tento účinek u amfetaminu. Tím se vysvětluje pozitivní efekt při léčbě závislostí. Může také zpomalovat progresi Parkinsonovy nemoci (Koo et al., 2004).

Hepatoprotektivní účinek

Hepatoprotektivní účinek šalvěže červenokořenné byl zjištěn v řadě studií na zvířatech i *in vitro*. V experimentu na potkanech působil extrakt ze šalvěže preventivně proti poškození jater tetrachlormethanem. Účinek byl srovnáván se silymarinem. U zvířat, kterým byl podán extrakt ze šalvěže, došlo k nižšímu vzestupu jaterních enzymů a menšímu poškození jaterní tkáně a také ke zvýšení koncentrace glutathionu v játrech. Nižší byla rovněž elevace jaterní inducibilní NO-syntázy (iNOS) a hladina NO (Lee et al., 2003). Proti poškození jater tetrachlormethanem působila i izolovaná salvianolová kyselina A (Wu et al., 2007c).

Salvianolové kyseliny A a B snižují oxidativní stres a chrání před vznikem jaterní fibrózy (Tsai et al., 2010). V experimentu na myších byl zjištěn také ochranný účinek proti imunologicky zprostředkovanému poškození jater (BCG + LPS). Polysacharidy obsažené v šalvěži snižují hladinu jaterních transamináz a NO a histologicky registrované poškození jater (Song et al., 2008).

V klinické studii na 60 pacientech s chronickou hepatitidou B a jaterní fibrózou byl srovnáván účinek salvianolové kyseliny B (SA-B) s interferonem-gamma jako pozitivní kontrolou. Po podávání SA-B došlo k redukci fibrotických změn v jaterní tkáni a ke snížení hladiny kys. hyaluronové a sérologických markerů v krvi (Liu et al., 2002).

Antimikrobiální a antivirový účinek

Tanshinony i fenolické kyseliny obsažené v šalvěži červenokořenné mají také antibakteriální a antifungální účinek. Cryptotanshinon a dihydrotanshinon I působí proti řadě Gram-pozitivních bakterií, zatímco účinek proti Gram-negativním bakteriím je slabší. Působí i proti rezistentním kmenům *Staphylococcus aureus* (Lee et al., 2007; Wang et al., 2007; Zhao et al., 2011).

Zjištěn byl i protivirový účinek šalvěže. Extrakt z kořene inhibuje *in vitro* aktivitu virové HIV-1 reverzní transkriptázy a integrázy a *in vivo* inhibuje replikaci viru HIV-1. Jako účinné složky byly identifikovány lithospermová kyselina a lithospermová

kyselina B. Tyto látky mohou vést k vývoji nové třídy protivirových léčiv určených k léčbě AIDS (Abd-Elazem et al., 2002).

Tanshinony působí selektivně proti cysteinovým proteázám viru SARS-CoV (SARS coronavirus), zatímco jiné typy proteáz nebyly ovlivněny (Park et al., 2012). Působí i proti enterovirům (Wu et al., 2007a) a testován byl i jejich účinek proti chřipce (Alleva et al., 2010). Protokatechový aldehyd inhibuje replikaci viru hepatitidy B v jaterních buňkách a *in vivo* replikaci kachního viru hepatitidy B (DHBV) (Zhou et al., 2007).

Vedlejší účinky, možné interakce, toxicita

Šalvěj červenokořenná patří mezi dobře snášená léčiva. Z nežádoucích účinků se objevují závratě, sucho v ústech, tachykardie, bolest hlavy, nevolnost, zvracení, zažívací potíže a necitlivost rukou. Tyto symptomy po přerušení léčby odezní. Při vnitřním i zevním užití může šalvěj vyvolávat alergické reakce. Zaznamenaný byl jeden případ poškození jater a dva případy šoku při injekčním podání přípravku ze šalvěže (Bensky et al., 2004).

Tanshinony jsou metabolizovány enzymy CYP450 a mohou tak ovlivňovat metabolismus jiných léčiv (Wang et al., 2010; Wang a Yeung, 2012; Zhang et al., 2012).

Šalvěj červenokořenná by se neměla užívat v těhotenství a u pacientů užívajících warfarin, protože může zesilovat jeho účinek a způsobit krvácení. Opatrnosti je třeba při jeho současném užívání s digoxinem (Williamson, 2005; Zhou et al., 2005).

ZÁVĚR A PERSPEKTIVY

Šalvěj červenokořenná je léčivá rostlina velmi populární v Číně a východní Asii, ale dnes už také v Evropě, kde její spotřeba meziročně rychle stoupá. Využívá se především k fytoterapii kardiovaskulárních nemocí, ale i k posílení imunity. Moderní věda v ní objevila množství farmakologicky účinných látek, z nichž mnohé časem jistě najdou uplatnění v současné medicíně.

Poděkování

Práce byla financována z Institucionální podpory na dlouhodobý koncepční záměr Fakultní nemocnice Hradec Králové.

LITERATURA

1. Abd-Elazem IS, Chen HS, Bates RB, Huang RC (2002). Isolation of two highly potent and non-toxic inhibitors of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) integrase from *Salvia miltiorrhiza*. *Antiviral Res.* 55/1: 91–106.
2. Adams JD, Wang R, Yang J, Lien EJ (2006). Preclinical and clinical examinations of *Salvia miltiorrhiza* and its tanshinones in ischemic conditions. *Chin Med.* 23/1: 3.
3. Alleva LM, Cai C, Clark IA (2010). Using complementary and alternative medicines to target the host response during severe influenza. *Evid Based Complement Alternat Med.* 7/4: 501–510.
4. Bensky D, Clavey D, Stoger E (eds.) (2004). *Chinese Herbal Medicine: Materia Medica* 3rd ed. Eastland Press. 1311 p.
5. Cao W, Guo XW, Zheng HZ, Li DP, Jia GB, Wang J (2012). Current progress of research on pharmacologic actions of salvianolic acid B. *Chin J Integr Med.* 18/4: 316–320.
6. Ciccocioppo R, Economidou D, Cippitelli A, Cucculelli M, Ubaldi M, Soverchia L, Lourdasamy A, Massi M (2006). Genetically selected Marchigian Sardinian alcohol-preferring (msP) rats: an animal model to study the neurobiology of alcoholism. *Addict Biol.* 11/3-4: 339–355.
7. Colombo G, Serra S, Vacca G, Orrù A, Maccioni P, Morazzoni P, Bombardelli E, Riva A, Gessa GL, Carai MA (2006). Identification of miltirone as active ingredient of *Salvia miltiorrhiza* responsible for the reducing effect of root extracts on alcohol intake in rats. *Alcohol Clin Exp Res.* 30/5: 754–762.
8. Hempen C-H (2009). *A Materia Medica for Chinese Medicine: Plants, Minerals and Animal Products*. Churchill Livingstone. 1016 p.
9. Chang JY, Chang CY, Kuo CC, Chen LT, Wein YS, Kuo YH (2004). Salvinal, a novel microtubule inhibitor isolated from *Salvia miltiorrhiza* Bunge (Danshen), with antimetabolic activity in multidrug-sensitive and -resistant human tumor cells. *Mol Pharmacol.* 65/1: 77–84.
10. Imanshahidi M, Hosseinzadeh H (2006). The pharmacological effects of *Salvia* species on the central nervous system. *Phytother Res.* 20/6: 427–437.
11. Ji XY, Tan BK, Zhu YZ (2000). *Salvia miltiorrhiza* and ischemic diseases. *Acta Pharmacol Sin.* 21/12: 1089–1094.
12. Jiang RW, Lau KM, Hon PM, Mak TC, Woo KS, Fung KP (2005). Chemistry and biological activities of caffeic acid derivatives from *Salvia miltiorrhiza*. *Curr Med Chem.* 12/2: 237–246.
13. Jiang WY, Jeon BH, Kim YC, Lee SH, Sohn DH, Seo GS (2013). PF2401-SF, standardized fraction of *Salvia miltiorrhiza* shows anti-inflammatory activity in macrophages and acute arthritis *in vivo*. *Int Immunopharmacol.* 16/2: 160–164.
14. Kamata K, Noguchi M, Nagai M (1994). Hypotensive effects of lithospermic acid B isolated from the extract of *Salviae miltiorrhizae radix* in the rat. *Gen Pharmacol.* 25/1: 69–73.
15. Kang DG, Yun YG, Ryoo JH, Lee HS (2002). Anti-hypertensive effect of water extract of danshen on renovascular hypertension through inhibition of the renin angiotensin system. *Am J Chin Med.* 30/1: 87–93.
16. Kang DG, Oh H, Chung HT, Lee HS (2003). Inhibition of angiotensin converting enzyme by lithospermic acid B isolated from *Radix Salviae miltiorrhizae* Bunge. *Phytother Res.* 17/8: 917–920.
17. Koo BS, Kwon TS, Kim CH (2004). *Salviae miltiorrhizae radix* inhibits superoxide generation by activated rat microglia and mimics the action of amphetamine on *in vitro* rat striatal dopamine release. *Neurochem Res.* 29/10: 1837–1845.
18. Lee CM, Wong HN, Chui KY, Choang TF, Hon PM, Chang HM (1991). Miltirone, a central benzodiazepine receptor partial agonist from a Chinese medicinal herb *Salvia miltiorrhiza*. *Neurosci Lett.* 127/2: 237–241.
19. Lee JW, Ji YJ, Lee SO, Lee IS (2007). Effect of *Salvia miltiorrhiza* Bunge on antimicrobial activity and resistant gene regulation against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA). *J Microbiol.* 45/4: 350–357.
20. Lee TY, Mai LM, Wang GJ, Chiu JH, Lin YL, Lin HC (2003). Protective mechanism of *Salvia miltiorrhiza* on carbon tetrachloride-induced acute hepatotoxicity in rats. *J Pharmacol Sci.* 91/3: 202–210.
21. Liu P, Hu YY, Liu C, Zhu DY, Xue HM, Xu ZQ, Xu LM, Liu CH, Gu HT, Zhang ZQ (2002). Clinical observation of salvianolic acid B in treatment of liver fibrosis in chronic hepatitis B. *World J Gastroenterol.* 8/4: 679–685.
22. Lu L, Liu Y, Zhang Z, Zhang H (2012). Analysis of Danshen and twelve related *Salvia* species. *Nat Prod Commun.* 7/1: 59–60.
23. Park JY, Kim JH, Kim YM, Jeong HJ, Kim DW, Park KH, Kwon HJ, Park SJ, Lee WS, Ryu YB (2012). Tanshinones as selective and slow-binding inhibitors for SARS-CoV cysteine proteases. *Bioorg Med Chem.* 20/19: 5928–5935.
24. Ren Y, Houghton PJ, Hider RC, Howes MJ (2004). Novel diterpenoid acetylcholinesterase inhibitors from *Salvia miltiorrhiza*. *Planta Med.* 70/3: 201–204.

25. Shang Q, Xu H, Huang L (2012). Tanshinone IIA: A Promising Natural Cardioprotective Agent. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2012: 716459. doi: 10.1155/2012/716459.
26. Song YH, Liu Q, Lv ZP, Chen YY, Zhou YC, Sun XG (2008). Protection of a polysaccharide from *Salvia miltiorrhiza*, a Chinese medicinal herb, against immunological liver injury in mice. *Int J Biol Macromol.* 43/2: 170–175.
27. Stafford L (2010). Chinese Herbal Medicine Clears US FDA Phase II Trials. *HerbalEGram.* [online] [cit. 2013-10-07]. Dostupné z: <http://cms.herbalgram.org/heg/volume7/10October/TCMproductinFDAIIITrials.html?t=1285951198>
28. Tang Y, Wang M, Chen C, Le X, Sun S, Yin Y (2011). Cardiovascular protection with danshensu in spontaneously hypertensive rats. *Biol Pharm Bull.* 34/10: 1596–1601.
29. Tsai MK, Lin YL, Huang YT (2010). Effects of salvianolic acids on oxidative stress and hepatic fibrosis in rats. *Toxicol Appl Pharmacol.* 242/2: 155–164.
30. Tung YT, Chen HL, Lee CY, Chou YC, Lee PY, Tsai HC, Lin YL, Chen CM (2013). Active Component of Danshen (*Salvia miltiorrhiza* Bunge), Tanshinone I, Attenuates Lung Tumorigenesis via Inhibitions of VEGF, Cyclin A, and Cyclin B Expressions. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2013: 319247. doi: 10.1155/2013/319247.
31. Vacca G, Colombo G, Brunetti G, Melis S, Molinari D, Serra S, Seghizzi R, Morazzoni P, Bombardelli E, Gessa GL, Carai MA (2003). Reducing effect of *Salvia miltiorrhiza* extracts on alcohol intake: influence of vehicle. *Phytother Res.* 17/5: 537–541.
32. Valíček P, Ando V, Čížek H, Potužák M (1994). Léčivé rostliny tradiční čínské medicíny. Svítání, Hradec Králové. 321 s.
33. Wang X, Yeung JH (2012). Investigation of cytochrome P450 1A2 and 3A inhibitory properties of Danshen tincture. *Phytomedicine.* 19/3-4: 348–354.
34. Wang X, Morris-Natschke SL, Lee KH (2007). New developments in the chemistry and biology of the bioactive constituents of Tanshen. *Med Res Rev.* 27/1: 133–148.
35. Wang X, Cheung CM, Lee WY, Or PM, Yeung JH (2010). Major tanshinones of Danshen (*Salvia miltiorrhiza*) exhibit different modes of inhibition on human CYP1A2, CYP2C9, CYP2E1 and CYP3A4 activities *in vitro*. *Phytomedicine.* 17/11: 868–875.
36. Williamson EM (2005). Interactions between herbal and conventional medicines. *Expert Opin Drug Saf.* 4/2: 355–378.
37. Wong KK, Ho MT, Lin HQ, Lau KF, Rudd JA, Chung RC, Fung KP, Shaw PC, Wan DC (2010). Cryptotanshinone, an acetylcholinesterase inhibitor from *Salvia miltiorrhiza*, ameliorates scopolamine-induced amnesia in Morris water maze task. *Planta Med.* 76/3: 228–234.
38. Woo Lee Y, Hyun Kim D, Jin Jeon S, Jin Park S, Min Kim J, Man Jung J, Eun Lee H, Gil Bae S, Kyong Oh H, Ho Son K, Hoon Ryu J (2013). Neuroprotective effects of salvianolic acid B on an Aβ₂₅₋₃₅ peptide-induced mouse model of Alzheimer's disease. *Eur J Pharmacol.* 704/1-3: 70–77.
39. Wu BW, Pan TL, Leu YL, Chang YK, Tai PJ, Lin KH, Horng JT (2007a). Antiviral effects of *Salvia miltiorrhiza* (Danshen) against enterovirus 71. *Am J Chin Med.* 35/1: 153–168.
40. Wu B, Liu M, Zhang S (2007b). Dan Shen agents for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2: CD004295.
41. Wu J-N (2005). *An Illustrated Chinese Materia Medica.* Oxford University Press. 706 p.
42. Wu ZM, Wen T, Tan YF, Liu Y, Ren F, Wu H (2007c). Effects of salvianolic acid a on oxidative stress and liver injury induced by carbon tetrachloride in rats. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 100/2: 115–120.
43. Yan FF, Liu YF, Liu Y, Zhao YX (2009). Sulfotanshinone sodium injection could decrease fibrinogen level and improve clinical outcomes in patients with unstable angina pectoris. *Int J Cardiol.* 135/2: 254–255.
44. Yu XY, Lin SG, Zhou ZW, Chen X, Liang J, Duan W, Yu XQ, Wen JY, Chowbay B, Li CG, Sheu FS, Chan E, Zhou SF (2007). Tanshinone IIB, a primary active constituent from *Salvia miltiorrhiza*, exhibits neuro-protective activity in experimentally stroked rats. *Neurosci Lett.* 417/3: 261–265.
45. Yun SM, Jung JH, Jeong SJ, Sohn EJ, Kim B, Kim SH (2013). Tanshinone IIA Induces Autophagic Cell Death via Activation of AMPK and ERK and Inhibition of mTOR and p70 S6K in KBM-5 Leukemia Cells. *Phytother Res.* 2013. doi: 10.1002/ptr.5015.
46. Zhang W, Lu Y (2010). Advances in studies on antitumor activities of compounds in *Salvia miltiorrhiza*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi.* 35/3: 389–392. [article in Chinese]
47. Zhang Y, Jiang P, Ye M, Kim SH, Jiang C, Lü J (2012). Tanshinones: sources, pharmacokinetics and anti-cancer activities. *Int J Mol Sci.* 13/10: 13621–13666.

48. Zhao J, Lou J, Mou Y, Li P, Wu J, Zhou L (2011). Diterpenoid tanshinones and phenolic acids from cultured hairy roots of *Salvia miltiorrhiza* Bunge and their antimicrobial activities. *Molecules*. 16/3: 2259–2267.
49. Zhengyi W, Raven PH (eds.) (1994). *Flora of China* Vol. 17. *Verbenaceae* through *Solanaceae*. Missouri Botanical Press. 378 p.
50. Zhou L, Zuo Z, Chow MS (2005). Danshen: an overview of its chemistry, pharmacology, pharmacokinetics, and clinical use. *J Clin Pharmacol*. 45/12: 1345–1359.
51. Zhou Z, Zhang Y, Ding XR, Chen SH, Yang J, Wang XJ, Jia GL, Chen HS, Bo XC, Wang SQ (2007). Protocatechuic aldehyde inhibits hepatitis B virus replication both *in vitro* and *in vivo*. *Antiviral Res*. 74/1: 59–64.

✉ **Kontakt:**

Mgr. Zdeňka Navrátilová, Univerzita Karlova, Přírodovědecká fakulta, katedra botaniky, Benátská 2, 128 01 Praha 2

E-mail: navratil@natur.cuni.cz