

WEDELIA CALENDULACEA A WEDELOLAKTON

Wedelia calendulacea and wedelactone

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

Wedelia calendulacea (L.) Less. is a perennial herb of the family Asteraceae (Asteraceae), native to eastern Asia. Its distribution area includes China, Japan, Taiwan, India, Indonesia, Vietnam, the Philippines and Sri Lanka. The leaves and stems of *W. calendulacea* are used in traditional Chinese and Ayurvedic medicine, particularly for the treatment of liver diseases. The herb is also used to treat coughing, headaches, respiratory infections, bleeding, indigestion, diarrhoea and some skin diseases. The flowers and fruits are also used for therapeutic purposes. The plant contains high quantities of biologically active compounds. The main contained substances are the coumestans wedelolactone (7-methoxy-5,11,12-trihydroxy-coumestan) and demethylwedelolactone. Wedelolactone is a natural polyphenolic substance isolated besides *W. calendulacea* also from the plant *Eclipta prostrata*. In several types of cancer cells, the antiproliferative and proapoptotic effects of wedelolactone have been demonstrated both *in vitro* and *in vivo*. Recently, *W. calendulacea* has become the subject of interest of modern medicine, and its healing effects are confirmed by a large number of studies. Especially perspective is the hepatoprotective effect of the plant's leaf extract, as it protects against the harmful effects of hepatotoxins. In addition, it has been determined that it also has antitumor, neuroprotective, antimicrobial, antioxidant, anti-inflammatory and antiandrogen effects. Intensive research is being devoted to the use of the substances contained in the plant for the treatment of tumors. The results are promising, so the substances contained in *Wedelia calendulacea* might provide health benefits even in modern medicine.

Key words: *Wedelia calendulacea* – Ayurvedic medicine – active compounds – wedelolactone – pharmacology – biomedicine

Souhrn

Wedelia calendulacea (L.) Less. je vytrvalá bylina z čeledi hvězdnicovitých (Asteraceae), původem z východní Asie. Areál rozšíření zahrnuje Čínu, Japonsko, Tchaj-wan, Indii, Indonésii, Vietnam, Filipíny a Srí Lanku. Listy a nať *W. calendulacea* se používají v tradiční čínské a ayurvédské medicíně zejména k léčbě jaterních onemocnění. Další uplatnění nacházejí při kašli, bolestech hlavy, respiračních infekcích, krvácení, zažívacích potížích, průjmů a některých kožních onemocněních. K léčebným účelům jsou rovněž využívány květy a plody. Rostlina obsahuje velké množství biologicky aktivních sloučenin. Hlavními obsahovými látkami jsou kumestany wedelolakton (7-methoxy-5,11,12-trihydroxy-kumestan) a demethylwedelolakton. Wedelolakton je přírodní polyfenolická látka, která byla kromě rostliny *W. calendulacea* izolována také z rostliny *Eclipta prostrata*. Na několika typech nádorových buněk byly prokázány antiproliferační a proapoptotické účinky wedelolaktonu *in vitro* a *in vivo*. V poslední době je *W. calendulacea* předmětem zájmu moderní medicíny a její

Submitted: 2014-04-01 • Accepted: 2014-07-04 • Published online: 2014-12-31

PREVENCE ÚRAZŮ, OTRAV A NÁSILÍ: 10/2: 153–157 • ISSN 1801-0261 (Print) • ISSN 1804-7858 (Online)

léčivé účinky potvrzuje velké množství studií. Perspektivní je zejména hepatoprotektivní účinek extraktu z listů rostliny, který působí preventivně proti toxickému působení hepatotoxinů. Zjištěn byl také účinek protinádorový, neuroprotektivní, antimikrobiální, antioxidační, protizánětlivý a antiandrogenní. Intenzivní výzkum probíhá v oblasti využití obsahových látek rostliny v terapii nádorů. Výsledky jsou nadějně a je proto možné, že obsahové látky *Wedelia calendulacea* najdou své využití i v moderní medicíně.

Klíčová slova: *Wedelia calendulacea* – ayurvédská medicína – obsahové látky – wedelolakton – farmakologie – biomedicína

ÚVOD

Botanická charakteristika

Wedelia calendulacea (L.) Less. syn. *Wedelia chinensis* (Osbeck) Merr. či *Sphagneticola calendulacea* (L.) Pruski je vytrvalá bylina z čeledi hvězdnicovitých (*Asteraceae*). Rostliny mají poléhavé, na koncích vystoupavé lodyhy, přisedlé či krátce řapíkaté podlouhlé až kopinaté listy a žluté květy uspořádané ve 2–2,5 cm velkých úbořech. Plodem je nažka. Rostlina má slabou kafrovou vůni, roste na travnatých vlhkých místech, okrajích rýžových polí a v pobřežních oblastech. Areál rozšíření zahrnuje Čínu, Japonsko, Tchaj-wan, Indii, Indonésii, Vietnam, Filipíny a Srí Lanku (Zhengyi et al., 2011).

Obsahové látky

Hlavními obsahovými látkami jsou kumestany wedelolakton (7-methoxy-5,11,12-trihydroxy-kumestan) a demethylwedelolakton (Prakash et al., 2008). Dále rostlina obsahuje saponiny, flavonoidy (kvercetin, kaempferol, apigenin, luteolin), isoflavony, fytoosteroly (sitosterol), kumariny, organické kyseliny, monoterpeny (p-cymen, felandren), seskviterpeny (germacren D, α -humulen), triterpeny (skvalen) a diterpeny ent-kaurenového typu (Mottakin et al., 2004; Li et al., 2007; Lin et al., 2007; Meena et al., 2011).

Podobné látky jako *Wedelia calendulacea*, především wedelolakton, obsahují i další druhy tohoto rodu (*Wedelia trilobata*, *W. biflora*, *W. prostrata* aj.) i další léčivá rostlina z čeledi *Asteraceae*, *Eclipta prostrata* (syn. *Eclipta alba*) (Li et al., 2007; Meena et al., 2011; Manvar et al., 2012).

Léčivé účinky

V tradiční čínské a ayurvédské medicíně se listy a nať *Wedelia calendulacea* používají k léčbě jaterních onemocnění, kašle, bolestí hlavy, respiračních infekcí, krvácení, zažívacích potíží, průjmu, děložního krvácení, kožních onemocnění a plešatění. K léčebným účelům se používají i květy a plody (Muru-

gaian et al., 2008; Prakash et al., 2008; Meena et al., 2011).

Léčivé účinky potvrzuje velké množství studií. Perspektivní je zejména hepatoprotektivní účinek – extrakt z listů působí preventivně proti toxickému působení tetrachlormethanu a paracetamolu (Sharma et al., 1989; Emmanuel et al., 2001). Zjištěn byl také účinek protinádorový, neuroprotektivní, antimikrobiální, antioxidační, protizánětlivý a antiandrogenní (Mottakin et al., 2004; Meena et al., 2011; Prakash et al., 2011a). *Wedelia calendulacea* tak může být další asijskou bylinou, která najde své využití i v západní medicíně.

Hepatoprotektivní účinek

Kumestany obsažené ve *Wedelia calendulacea* mají hepatoprotektivní účinek a chrání játra před poškozením toxickými látkami. Tento účinek popsal již v roce 1986 H. Wagner, když zjistil hepatoprotektivní účinek wedelolaktonu a norwedelolaktonu u potkanů. Tyto látky chránily jaterní tkáň před poškozením tetrachlormethanem, D-galaktosaminem a faloidinem (Wagner et al., 1986 sec.; Li et al., 2007).

V novějších studiích na myších působil alkoholický extrakt preventivně proti poškození jater tetrachlormethanem (Sharma et al., 1989). V dalším experimentu na myších působil extrakt z *Wedelia calendulacea* proti toxickému účinku D-galaktosaminu; v experimentech na myších působil extrakt preventivně proti poškození jater tetrachlormethanem či paracetamolem (Lin et al., 1994; Emmanuel et al., 2001). Hepatoprotektivní účinek má i další druh rodu *Wedelia*, *Wedelia paludosa* (Meotti et al., 2006).

Antimikrobiální účinek

Extrakt z *Wedelia calendulacea* má i antibakteriální účinek, především proti grampozitivním bakteriím, jako jsou *Bacillus cereus*, *B. subtilis* a *Staphylococcus aureus*. Účinek proti gramnegativním bakteriím (*Escherichia coli*, *Proteus rettgeri* a *Pseudomonas*

aeruginosa) byl slabší (Darah et al., 2013). Ve starší studii působil extrakt proti bakteriím *Salmonella typhi*, *Salmonella paratyphi*, *Sarcina lutea*, *Shigella sonnei* a *Staphylococcus aureus* (Mottakin et al., 2004).

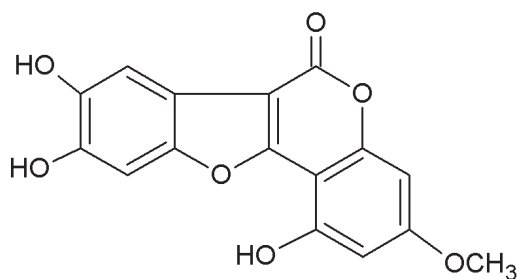
Antimikrobiální účinek má také další druh, *Wedelia trilobata*. Hexanový extrakt z této rostliny vykazoval antibakteriální účinek proti řadě druhů patogenních bakterií. Extrakt nepůsobil proti kvasinkám a houbám (Taddei a Rosas-Romero, 1999). Antibakteriální a protizánětlivý účinek působí příznivě také při hojení vředů a ran (Balekar et al., 2012).

Antiulcerózní účinek

Ve studii na potkanech snižoval extrakt z *Wedelia calendulacea* poškození žaludeční sliznice vyvolané



Obr. 1 *Wedelia calendulacea*



Obr. 2 Wedelolaktón

podáním aspirinu. U žaludečních vředů vyvolaných aplikací kyseliny octové měl extrakt hojivý účinek (Hegde et al., 1994).

Účinky na nervový systém

V experimentu na potkanech a myších byl studován účinek vodného a methanolického extraktu z *Wedelia calendulacea* na nervový systém. U myší a potkanů byl různými testy potvrzen analgetický a antipyretický účinek obou druhů extraktu. V experimentu na myších snižoval extrakt motorickou aktivitu a explorativní chování a zesiloval v závislosti na dávce sedativní účinek pentobarbitalu. U myší došlo po podání extraktu také k inhibici agresivního chování, účinek byl srovnáván s diazepamem. Extrakt rovněž zvyšoval koncentraci GABA v mozku zvířat (Prakash et al., 2008).

Ve dvou experimentech na potkanech byl zjištěn neuroprotektivní účinek proti poškození neuronů nedostatkem kyslíku (Prakash et al., 2011a, b).

Účinek proti osteoporóze

Díky obsahu isoflavonoidů a wedelolaktonu, které mají estrogenní účinek, působí *Wedelia* příznivě také u osteoporózy vyvolané nedostatkem estrogenů. V experimentu na samicích potkanů s odstraněnými vaječníky vykazovaly isoflavony a wedelolaktón izolované z *Wedelia calendulacea* antiosteoporotický účinek. V porovnání s kontrolní skupinou měli léčení potkani po třech měsících menší úbytek kostní tkáně a lepší biomechanické parametry kostí; účinek byl srovnatelný s raloxifenem. *Wedelia* by se tak mohla používat k léčbě osteoporózy u postmenopauzálních žen. Výsledky jsou slibné, potřeba jsou však další studie (Annie et al., 2006).

Protinádorový účinek

Wedelia vykazuje i protinádorový účinek. Zjištěn byl účinek proti buňkám karcinomu prostaty, karcinomu plic a nasofaryngeálního karcinomu. Protinádorový účinek je zprostředkován více mechanismy – obsahové látky zastavují buněčný cyklus v G2/M fázi a indukují apoptózu, výhodný je také antioxidační a chemopreventivní účinek. Na účinku proti karcinomu prostaty se podílí i antiandrogenní účinek (Tsai et al., 2009; Manjamalai et al., 2012). Ve hře jsou pravděpodobně ještě další mechanismy, výzkum nadále probíhá (Beneš et al., 2012).

Protinádorový účinek mají i další druhy rodu *Wedelia*. V extraktech působí látky synergicky, především wedelolaktón, apigenin a luteolin (Lin et al., 2007; Thu et al., 2013).

ZÁVĚR

Wedelia calendulacea i další druhy rodu *Wedelia* patří mezi léčivé rostliny tradičně používané ve východní Asii. Farmakologické studie potvrdily řadu léčivých účinků těchto rostlin. Je proto možné, že obsahové látky těchto rostlin najdou své využití i v moderní medicíně. Perspektivní je zejména hepatoprotektivní a antimikrobiální účinek, zajímavé jsou také účinky na nervový systém.

Poděkování

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

LITERATURA

1. Annie S, Prabhu RG, Malini S (2006). Activity of *Wedelia calendulacea* Less. in post-menopausal osteoporosis. *Phytomedicine*. 13/1–2: 43–48.
2. Balekar N, Katkam NG, Nakpheng T, Jehtae K, Srichana T (2012). Evaluation of the wound healing potential of *Wedelia trilobata* (L.) leaves. *J Ethnopharmacol*. 141/3: 817–824.
3. Beneš P, Alexová P, Knopfová L, Španová A, Šmarda J (2012). Redox state alters anti-cancer effects of wedelolactone. *Environ Mol Mutagen*. 53/7: 515–524.
4. Darah I, Lim SH, Nithianantham K (2013). Effects of Methanol Extract of *Wedelia chinensis* Osbeck (Asteraceae) Leaves against Pathogenic Bacteria with Emphasis on *Bacillus cereus*. *Indian J Pharm Sci*. 75/5: 533–539.
5. Emmanuel S, Amalraj T, Ignacimuthu S (2001). Hepatoprotective effect of coumestans isolated from the leaves of *Wedelia calendulacea* Less. in paracetamol induced liver damage. *Indian J Exp Biol*. 39/12: 1305–1307.
6. Hegde DA, Khosa RL, Goel RK (1994). Antiulcer and cytoprotective action of *Wedelia calendulacea* Less. *Anc Sci Life*. 14/1–2: 77–81.
7. Li X, Dong M, Liu Y, Shi QW, Kiyota H (2007). Structures and biological properties of the chemical constituents from the genus *Wedelia*. *Chem Biodivers*. 4/5: 823–836.
8. Lin FM, Chen LR, Lin EH, Ke FC, Chen HY, Tsai MJ, Hsiao PW (2007). Compounds from *Wedelia chinensis* synergistically suppress androgen activity and growth in prostate cancer cells. *Carcinogenesis*. 28/12: 2521–2529.
9. Lin SC, Lin CC, Lin YH, Shyu SJ (1994). Hepatoprotective effects of Taiwan folk medicine: *Wedelia chinensis* on three hepatotoxin-induced hepatotoxicity. *Am J Chin Med*. 22/2: 155–168.
10. Manjamalai A, Berlin Grace VM (2012). Antioxidant activity of essential oils from *Wedelia chinensis* (Osbeck) *in vitro* and *in vivo* lung cancer bearing C57BL/6 mice. *Asian Pac J Cancer Prev*. 13/7: 3065–3071.
11. Manvar D, Mishra M, Kumar S, Pandey VN (2012). Identification and evaluation of anti hepatitis C virus phytochemicals from *Eclipta alba*. *J Ethnopharmacol*. 144/3: 545–554.
12. Meena AK, Rao MM, Meena RP, Panda P, Renu (2011). Pharmacological and Phytochemical Evidences for the Plants of *Wedelia* Genus – A Review. *Asian J Pharm Res*. 1/1: 7–12.
13. Meotti FC, Rosa JM, Brocardo PS, Balz D, Waltrick AP, Bagio A, Goulart EC, Dafre AL, Rodrigues AL, Santos AR (2006). Protective effect of crude extract from *Wedelia paludosa* (Asteraceae) on the hepatotoxicity induced by paracetamol in mice. *J Pharm Pharmacol*. 58/1: 137–142.
14. Mottakin AK, Chowdhury R, Haider MS, Rahman KM, Hasan CM, Rashid MA (2004). Cytotoxicity and antibacterial activity of extractives from *Wedelia calendulacea*. *Fitoterapia*. 75/3–4: 355–359.
15. Murugaian P, Ramamurthy V, Karmegam N (2008). Hepatoprotective activity of *Wedelia calendulacea* L. against acute hepatotoxicity in rats. *Res J Agric Biol Sci*. 4/6: 685–687.
16. Prakash T, Rao NR, Swamy AH (2008). Neuropharmacological studies on *Wedelia calendulacea* Less. stem extract. *Phytomedicine*. 15/11: 959–970.
17. Prakash T, Kotresha D, Nedendla RR (2011a). Neuroprotective activity of *Wedelia calendulacea* on cerebral ischemia/reperfusion induced oxidative stress in rats. *Indian J Pharmacol*. 43/6: 676–682.
18. Prakash T, Kotresha D, Rama Rao N (2011b). Cerebroprotective activity of *Wedelia calendulacea* on global cerebral ischemia in rats. *Acta Biol Hung*. 62/4: 361–375.
19. Sharma AK, Anand KK, Pushpangadan P, Chandan BK, Chopra CL, Prabhakar YS, Damodaran NP (1989). Hepatoprotective effects of *Wedelia calendulacea*. *J Ethnopharmacol*. 25/1: 93–102.

20. Taddei A, Rosas-Romero AJ (1999). Antimicrobial activity of *Wedelia trilobata* crude extracts. *Phytomedicine*. 6/2: 133–134.
21. Thu NT, Ha le T, Nga VT, Tuyen PN, Quang TT, Daniellee FR, Lawrence P, Phung NK (2013). Six new phenolic glycosides and a new ceramide from the flowers of *Wedelia biflora* and their cytotoxicity against some cancer cell lines. *Nat Prod Commun*. 8/3: 367–372.
22. Tsai CH, Lin FM, Yang YC, Lee MT, Cha TL, Wu GJ, Hsieh SC, Hsiao PW (2009). Herbal extract of *Wedelia chinensis* attenuates androgen receptor activity and orthotopic growth of prostate cancer in nude mice. *Clin Cancer Res*. 15/17: 5435–5444.
23. Wagner H, Geyer B, Kiso Y, Hikino H, Rao GS (1986). Coumestans as the main active principles of the liver drugs *Eclipta alba* and *Wedelia calendulacea*. *Planta Med*. 52/5: 370–374.
24. Zhengyi W, Raven PH, Deyuan H (eds.) (2011). *Flora of China* Vol. 20–21: *Asteraceae*. Science Press, MBG Press. 992 p.

✉ **Kontakt:**

Mgr. Zdeňka Navrátilová, Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta, katedra botaniky, Benátská 2, 128 01 Praha 2
E-mail: navratil@natur.cuni.cz