REVIEW

FARMAKOLOGICKÝ POTENCIÁL LEKNÍNŮ

Pharmacological potential of water lilies

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 v Hradci Králové, Centrum biomedicínského výzkumu

Summary

Water lilies (*Nymphaea*) represent an old genus of flowering plants of which origin reaches up to the Cretaceous period where the origin of angiospermous plants is estimated. Their remarkable flowers made them well known for general public and they achieved an important status in the Ancient Egypt and also in other cultures of the Ancient and the New World. They played an important role not only in religions of the ancient cultures, but also in popular medicine where they were used to treat various diseases. Water lilies with their approximately 40 species represent an interesting and perspective source of herbal medicaments which might find use even in modern medicine. At present, vast attention is paid to this natural source of pharmacologically efficient substances. The plants grow and reproduce easily and they are not susceptible to diseases. The research of their pharmacologically efficient substances is still at the beginning, but it is already clear it is bringing interesting results. The experiments have only been carried out on laboratory animals though. Up to now, mainly the extracts from the leaves, flowers, tubers and rhizomes have been tested; tests on isolated substances are rather sporadic. There are proofs that the extract has an anti-diabetic and a hypolipidemic effect, a hepatoprotective and an antioxidative effect, and also an anti-tumor effect. The finding of the antimicrobial effect is not surprising, because water lilies were used for this purpose already in the ancient times. Also the finding of the anthelmintic effect is not surprising, because the water lilies were traditionally used for treating parasitic diseases. The anxiolytic and the myorelaxing effects of the water lily extract are in certain ways comparable to the effect of Diazepam, although the responsible substances have not been determined yet.

Key words: *Nymphaea* – water lily – biology – pharmacology

Souhrn

Lekniny (*Nymphaea*) představují starobylý rod kvetoucích rostlin, jejichž původ sahá až do období křídý, kam je umísťován vznik krytosemenných rostlin. Svými nápadnými květy se dostaly do povědomí široké veřejnosti a měly důležité postavení ve starověkém Egyptě i v dalších kulturách Starého i Nového světa. Důležitou úlohu hrály nejen v náboženství starověkých kultur, ale také v lidové medicíně, kde byly využívány k léčení mnoha neduhů. Lekniny se svými cca 40 druhy představují zajímavý a perspektivní zdroj fytofarmak, která by mohla nalézt uplatnění i v moderní medicíně. V současné době je proto tomuto přírod-

Submitted: 2012-10-23 • Accepted: 2012-12-07 • Published online: 2013-09-27

KONTAKT: XV/3: 324–329 • ISSN 1212-4117 (Print) • ISSN 1804-7122 (Online)

nímu zdroji farmakologicky účinných látek věnována značná pozornost. Rostliny se snadno množí, nejsou náchylné k chorobám a dají se dobře pěstovat. Výzkum jejich farmakologicky účinných látek je teprve na počátku, ale už dnes je zřejmé, že přináší zajímavé výsledky. Experimenty však byly konány pouze na laboratorních zvířatech. Zatím byly testovány převážně extrakty z listů, květů nebo oddenků a hlíz, testy s čistými izolovanými látkami jsou spíše ojedinělé. U extraktů byl prokázán antidiabetický a hypolipidemický účinek, účinek hepatoprotektivní a antioxidační a také účinek protinádorový. Zjištění antimikrobiálního účinku není překvapivé, protože k těmto účelům byly lekníny využívány již ve starověku. Také nález anthelmintického účinku nepřekvapuje, protože lekníny se tradičně využívaly i k léčbě parazitárních onemocnění. Anxiolytický a myorelaxační účinek extraktu z leknínů je v některých směrech srovnatelný s účinkem diazepamu, není však známo, které látky jsou za něj zodpovědné.

Klíčová slova: *Nymphaea* – leknín – biologie – farmakologie

ÚVOD

Lekníny patří mezi rostliny, které se dostaly do povědomí široké veřejnosti díky svým nápadným květům. Jejich latinské jméno *Nymphaea* pochází z řeckého slova nymfaia = rusalka, vodní víla (latinsky nympa) [1]. Leknínovité (*Nymphaeaceae*) představují vývojově nejpůvodnější krytosemenné rostliny. Fosilní nálezy jejich květů rostoucích před téměř 90 miliony let se do značné míry shodují s dnešními zástupci některých tropických leknínů. Řada fosilních nálezů oddenků, listů, plodů a semen leknínů pochází z třetihor, kdy byly tyto rostliny široce rozšířeny. Lekníny původně obývaly stojaté a pomalu tekoucí vody tropických a subtropických oblastí, ale někteří zástupci této čeledi úspěšně kolonizovali i chladnější oblasti a dnes je najdeme na všech kontinentech s výjimkou Antarktidy [2, 3].

Lekníny obsahují řadu biologicky aktivních látek a jejich oddenky se používaly v lidovém léčitelství proti kašli a střevním potížím. Mají antibakteriální účinek a pomáhají hojit různá poranění. Novější farmakologický výzkum objevuje v leknínech i jiné biologicky účinné látky s potenciálním využitím v medicíně [4].

Botanická charakteristika leknínů

Rod *Nymphaea* L. (leknín) zahrnuje cca 40 druhů vodních vytrvalých rostlin z čeledi *Nymphaeaceae* (leknínovité). Rostliny mají plazivý nebo vertikální oddenek a plovoucí listy s eliptickou až okrouhlou čepelí a řapíky dlouhými několik centimetrů až několik metrů. Květy jsou bílé, modré, červené nebo žluté mnoha odstínů, rozkvetlé plavou na hladině nebo vystupují nad vodu. Plody jsou dužnaté bobule s vejcovitými

semeny; dozrávají pod vodou (stonek se po odkvětu stáčí a stahuje plod do hloubky). Rostou převážně v tropech a subtropích celého světa, ale i v mírném pásmu. V České republice rostou 2 druhy leknínů: *Nymphaea alba* L. (leknín bílý, obr. 1) a *Nymphaea candida* C. Presl (leknín bělostný). Další druhy a jejich kříženci se pěstují jako okrasné rostliny [5, 6].

Obr. 1 – Leknín bílý (O. W. Thomé: Flora von Deutschland, Österreich und Schweiz 1885–1905)

Etnobotanika

Důležité postavení měly lekníny ve starověkém Egyptě i v dalších kulturách Starého i Nového světa [7]. Ve starověkém Egyptě byly druhy *N. caerulea* a *N. lotus* používány v kombinaci s dalšími rostlinami k léčbě onemocnění jater, padání vlasů a dalších zdravotních potíží. Důležitou roli hrály také v egyptském náboženství, v pyramidách byla nalezena řada kreseb leknínů [8].

Motiv leknínu se objevuje i v prekolumbijské a mayské kultuře. Studie ukázaly, že druh *Nymphaea ampla* obsahuje alkaloidy apomorfin a aporfin, které mají emetické účinky, a vysvětlují tak používání leknínu během očistných rituálů. Obsahové látky mají také psychoaktivní účinky [9, 4, 10].

Různé druhy leknínů se používaly i ve starověkém Řecku, Číně a Indii, a to pro své psychoaktivní účinky [9].

Obsahové látky

V rostlinách rodu *Nymphaea* byla zjištěna řada obsahových látek: flavonoidy (myricetin, kvercetin, kaempferol a další), glykosidy (nymphalin), alkaloidy (nymphaein a nupharin), anthrachinony, saponiny, kys. gallová a tříslová, hydrolyzovatelné tanniny, steroly a vysokomolekulární polyfenolické látky [11, 12, 13, 14, 15].

Tradiční medicína

Všechny části leknínů (oddenky, listy, květy, semena) se používají v tradiční medicíně v různých oblastech jejich výskytu. Své využití našly při léčbě bolesti, zánětů, infekcí, průjmu, kašle, kožních a srdečních onemocnění, úzkosti a nespavosti [15, 16].

Farmakologické účinky

Anxiolytický účinek

V experimentu na myších byl v různých testech zjištěn anxiolytický a myorelaxační účinek *Nymphaea alba*. Účinek byl srovnáván s diazepamem jako standardem. Zvířatům byla p. o. podána dávka 100 mg/kg nebo 200 mg/kg extraktu z leknínu. Anxiolytický účinek leknínu je pravděpodobně zprostředkován vazbou jeho obsahových látek na GABA-benzodiazepinový receptorový komplex, obsahové látky dále působí jako antagonisté na 5-HT_{1B} receptorech či jako agonisté na 5-HT_{1A} receptorech. Nebyly pozorovány žádné toxické účinky. Výsledky experimentu podporují tradiční využívání této rostliny [15].

Antidiabetický a hypolipidemický účinek

V experimentu na potkanech s diabetem vzniklým po podávání alloxanu (toxického analogu glukózy, který způsobuje poškození β -buněk pankreatu) byl testován účinek 100 mg/kg nebo 200 mg/kg extraktu z listů *Nymphaea stellata*. Extrakt v závislosti na dávce snižoval hladinu glukózy v krvi a také hladinu cholesterolu a triglyceridů. U zdravých zvířat neměl extrakt na hladinu glukózy ani lipidů vliv [17].

V dalším experimentu na potkanech s diabetem vzniklým po podávání alloxanu byl zvířatům podáván extrakt z květů *Nymphaea stellata* v dávce 200 mg/kg, 300 mg/kg nebo 400 mg/kg. U zdravých zvířat neměl extrakt na hladinu glukózy vliv. Naproti tomu u nemocných zvířat extrakt signifikantně snižoval hladinu glukózy v glukózovém tolerančním testu. Účinek byl závislý na dávce [18]. Extrakt z leknínů působí pravděpodobně více mechanismy – stimulací β -buněk pankreatu a následného uvolňování inzulinu a aktivací inzulinových receptorů [19].

Také v dalším experimentu na potkanech byl zjištěn antihyperglykemický účinek, navíc byl zjištěn také účinek hypolipidemický. Zvířatům byl podáván extrakt *Nymphaea stellata* v dávce 200 mg/kg, 300 mg/kg nebo 400 mg/kg po dobu 30 dní. Účinek byl srovnáván s glibenclamidem. U zvířat, kterým byl podáván extrakt z leknínu, bylo zaznamenáno snížení hladiny glukózy, celkového cholesterolu, LDL-cholesterolu, triglyceridů a fosfolipidů v krvi, došlo také ke snížení aterogenního indexu a snížení příjmu vody a potravy. Dále došlo ke zvýšení hladiny inzulinu, HDL-cholesterolu, proteinů a hemoglobinu v krvi a ke zvýšení hmotnosti zvířat [20].

V experimentu na potkanech s diabetem vzniklým po podávání streptozocinu byl zvířatům po dobu 45 dní podáván Nymphayol, sterol izolovaný z květů *N. stellata*, v dávce 20 mg/kg. Po podávání Nymphayolu došlo u testovaných zvířat ke snížení hladiny glukózy v krvi, zvýšení hladiny inzulinu v plazmě a také k částečné regeneraci β -buněk pankreatu [21].

Hepatoprotektivní, antioxidační a protinádorový účinek

V experimentu na potkanech byl studován preventivní účinek *Nymphaea stellata* proti poškození jater tetrachlormethanem. Extrakt z květů leknínu byl podáván p. o. po dobu 10 dní. Zjištěn

byl ochranný účinek před elevací jaterních enzymů ALT, AST a ALP, bilirubinu a před lipoperoxidací vyvolanou podáváním tetrachlormethanu. Došlo také ke zvýšení hladiny glutathionu, glutathionperoxidázy a glykogenu a ke zvýšení aktivity superoxid dismutázy a katalázy. Extrakt působí pravděpodobně prostřednictvím stabilizace buněčné membrány, zvýšení hladiny antioxidačních enzymů a regenerace jaterních buněk [22].

In vitro byl zkoumán také antioxidační účinek *Nymphaea candida* a ochranný účinek proti poškození jaterních buněk po aplikaci BCG-vakcíny s lipopolysacharidy (BCG plus LPS). Obsahové látky leknínu působí jako scavenger volných radikálů a chrání jaterní buňky před poškozením. Výsledky podporují tradiční využívání této rostliny k léčbě hepatitidy [23].

V experimentech na potkanech byl studován chemopreventivní účinek *Nymphaea alba* proti poškození ledvin oxidativním stresem vyvolaném působením Fe-NTA (nitrilotriacetát železitý) či KBrO_3 (bromičnan draselný) a vzniku nádorového bujení. Podávání extraktu z leknínu vedlo k významnému snížení vzniku H_2O_2 a lipoperoxidace a k poklesu hladiny močoviny v krvi a hladiny kreatininu v plazmě. Došlo také k vzestupu hladiny glutathionu a antioxidačních enzymů. U testovaných zvířat byl snížen výskyt nádorů ledvin [24, 25].

Antimikrobiální účinek

Testován byl také antimikrobiální účinek leknínů, a to druhu *Nymphaea lotus* proti bakteriím izolovaným z infikovaných vředů. Extrakt z leknínu účinkoval proti Gram-pozitivním (*Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*) i Gram-negativním bakteriím (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa*). Účinek byl srovnáván se streptomycinem, který sloužil jako pozitivní kontrola. Nejvyšší antibakteriální účinek byl zaznamenán proti bakteriím *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* a zejména *Escherichia coli*, kde byl extrakt z leknínu účinnější než kontrola. Tyto výsledky podporují tradiční využívání této rostliny [14]. Květy *Nymphaea stellata* působí proti bakteriím *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacillus cereus* a *Staphylococcus aureus* [19, 26]. Extrakt z listů *N. stellata* působí proti bakteriím *Escherichia coli* [19, 27].

Anthelmintický účinek

Lekniny se tradičně využívají také jako anthelmintikum k léčbě parazitárních onemocnění. Testován byl účinek extraktu z oddenků *Nymphaea rubra* proti kroužkovci *Pheretima posthuma*, jako standard byl použit albendazol. Ethanolický extrakt z leknínu vykazoval srovnatelnou anthelmintickou aktivitu jako albendazol. Potřeba jsou další studie [16].

Další využití

Semena a hlízy i další části rostlin některých tropických druhů jsou jedlé, na rýžových polích tropické Asie se často sklízají hlízy leknínu *Nymphaea nouchali*. Nedávno bylo zjištěno, že obsahují lektin s antiproliferativní aktivitou [28]. Na Madagaskaru se hlízy některých druhů používají jak v kosmetice, tak v domorodé medicíně [6, 19].

Fytoremediace

K dalším účinkům leknínů patří schopnost akumulovat těžké kovy z prostředí. Ve studii na leknínu bílém byla zkoumána schopnost akumulovat olovo, kadmium a mangan. Vzhledem k rychlému růstu a snadnému pěstování by bylo možné používat lekniny k fytoremediaci, tj. odstraňování škodlivých látek z prostředí prostřednictvím jejich akumulace v rostlinách [9, 29, 30].

ZÁVĚR

Čeleď leknínovitých rostlin je již od starověku známá svým využíváním v tradiční lidové medicíně, ale teprve v poslední době je věnována pozornost obsahovým látkám a možnostem využití leknínů v moderní medicíně. Testování však dosud nepřekročilo preklinický výzkum, takže na léčivé preparáty připravené z této rostliny si budeme muset ještě nějakou dobu počkat.

Poděkování

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

LITERATURA

- [1] Polívka F. Užitéčné a pamětné rostliny cizích zemí. Reprint z roku 1908. Praha: Volvox globator; 1996.
- [2] Kubitzki K, Rohwer JG, Bittrich V. Flowering Plants. Dicotyledons: Magnoliid, Hamamelid and Caryophyllid Families (The Families and Genera of Vascular Plants Vol. II). Springer – Verlag Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong Kong, Barcelona, Budapest; 1993.
- [3] Stevens PF. Angiosperm Phylogeny Website [Internet]. (2001–) Version 12, June 2012. [cited 2012 Jun 30]. Available from: <http://www.mobot.org/MOBOT/research/APweb/>
- [4] Abu-Zaida ME, Mashaly IA, Abdel-Monem M, Torky M. Economic potentials of some aquatic plants growing in North East Nile delta, Egypt. J Appl Sci. 2008;8(1):1395–1405.
- [5] Tomšovic P. *Nymphaea* L. In: Hejny S, Slavík B, editors. Květena ČSR 1. Praha: Academia; 1988.
- [6] Haager JR, Rybková R. Pokojové rostliny – Ottův atlas. Praha: Ottovo nakladatelství; 2011.
- [7] Bertol E, Fineschi V, Karch SB, Mari F, Riezzo I. *Nymphaea* cults in ancient Egypt and the New World: a lesson in empirical pharmacology. J R Soc Med. 2004;97(2):84–5.
- [8] Manniche L. An Ancient Egyptian Herbal. 2nd ed. London: British Museum Press; 2006.
- [9] Schultes RE, Hofmann A, Rätsch Ch. Plants of the Gods: Their Sacred, Healing, and Hallucinogenic Powers. 2nd ed. Vermont: Healing Arts Press Orchester; 2001.
- [10] Rätsch Ch. The Encyclopedia of Psychoactive Plants: Ethnopharmacology and Its Applications. Vermont: Park Street Press Orchester; 2005.
- [11] Fossen T, Larsen A, Kiremire BT, Andersen OM. Flavonoids from blue flowers of *Nymphaea caerulea*. Phytochemistry. 1999;51(8):1133–7.
- [12] Williamson EM. Potter's Herbal Cyclopaedia. The authoritative reference work on plants with a known medicinal use. Saffron Walden, The C. W. Daniel Company Limited; 2003.
- [13] Duke JA, Duke P-AK, duCellier JL. Duke's Handbook of Medicinal Plants of the Bible. CRC Press, Taylor & Francis Group; 2008.
- [14] Akinjogunla OJ, Adegoke AA, Udokang IP, Adebayo-Tayo BC. Antimicrobial potential of *Nymphaea lotus* (*Nymphaeaceae*) against wound pathogens. JMPR. 2009;3(3):138–1.
- [15] Thippeswamy BS, Mishra B, Veerapur VP, Gupta G. Anxiolytic activity of *Nymphaea alba* Linn. in mice as experimental models of anxiety. Indian J Pharmacol. 2011;43(1):50–5.
- [16] Behera SK, Mohapatra TK, Dash V. Anthelmintic Activity of Rhizomes of *Nymphaea rubra* Linn. Anc Sci Life. 2010;29(3):33–6.
- [17] Dhanabal SP, Mohan Maruga Raja MK, Ramanathan M, Suresh. Hypoglycemic activity of *Nymphaea stellata* leaves ethanolic extract in alloxan induced diabetic rats. Fitoterapia. 2007;78(4):288–1.
- [18] Rajagopal K, Sasikala K. Antihyperglycaemic and antihyperlipidaemic effects of *Nymphaea stellata* in alloxan-induced diabetic rats. Singapore Med J. 2008;49/2:137–41.
- [19] Mohan Maruga Raja MK, Sethiya NK, Mishra SH. A comprehensive review on *Nymphaea stellata*: A traditionally used bitter. J Adv Pharm Technol Res. 2010;1(3):311–19.
- [20] Rajagopal K, Sasikala K, Ragavan B. Hypoglycemic and antihyperglycemic activity of *Nymphaea stellata* flowers in normal and alloxan diabetic rats. Pharm Biol. 2008;46(9):654–9.
- [21] Subash Babu P, Ignacimuthu S, Agastian P, Varghese B. Partial regeneration of β -cells in the islets of Langerhans by Nymphyol a sterol isolated from *Nymphaea stellata* (Willd.) flowers. Bioorgan Med Chem. 2009;17(7):2864–70.
- [22] Bhandarkar MR, Khan A. Antihepatotoxic effect of *Nymphaea stellata* Willd., against carbon tetrachloride-induced hepatic damage in albino rats. J Ethnopharmacol. 2004;91(1):61–4.
- [23] Zhao J, Liu T, Ma L, Yan M, Gu Z, Huang Y, Xu F, Zhao Y. Antioxidant and preventive effects of extract from *Nymphaea candida* flower on *in vitro* immunological liver injury of rat primary hepatocyte cultures. Evid Based Complement Alternat Med. 2011: 497673.
- [24] Khan N, Sultana S. Anticarcinogenic effect of *Nymphaea alba* against oxidative damage, hyperproliferative response and renal carcinogenesis in Wistar rats. Mol Cell Biochem. 2005a;271(1–2):1–11.
- [25] Khan N, Sultana S. Inhibition of potassium bromate-induced renal oxidative stress and hyperproliferative response by *Nymphaea alba* in Wistar rats. J Enzyme Inhib Med Chem. 2005b;20(3): 275–3.
- [26] Vasu K, Singaracharya MA. Antimicrobial activity of certain aquatic angiosperms against some pathogenic bacteria. Asian J Microbiol Biotechnol Environ Sci. 2008;10(3):609–13.
- [27] Mohan Maruga Raja MK, Dhanabal SP, Patil MJ. Pharmacognostical investigation and antibacterial activity of *Nymphaea stellata* Willd. Leaves. Hamdard Med. 2008;51(3): 139–5.

- [28] Kabir SR, Zubair MA, Nurujjaman M, Haque MA, Hasan I, Islam MF, Hossain MT et al. Purification and characterization of a Ca(2+)-dependent novel lectin from *Nymphaea nouchali* tuber with antiproliferative activities. Biosci Rep. 2011;31(6): 465–75.
- [29] Javadi E, Moattar F, Karbassi AR, Monavari SM. Removal of lead, cadmium and manganese from liquid solution using water lily (*Nymphaea alba*). J Food Agric Environ. 2010;8(3–4):1220–5.
- [30] Lavid N, Barkay Z, Tel-Or E.. Accumulation of heavy metals in epidermal glands of the waterlily (*Nymphaeaceae*). Planta. 2001;212(3):313–22.

✉ **Kontakt:**

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