

Metabolické profily bioaktivních látek ženšene *Panax ginseng* C. A. Meyer v rostlinném materiálu různého původu

Autor

PharmDr. Anna Bacílková

Lékárna U Červeného orla, Praha

Výtah z obhájené rigorózní práce FaF UK Hradec Králové 2010

Abstrakt

V této diplomové práci jsem se zabývala důkazem a kvantitativním stanovením 12 ginsenosidů u 11 přípravků dostupných na českém trhu s deklarovaným obsahem druhu *Panax ginseng* C.A. Meyer. Ginsenosidy se řadí mezi triterpenické saponiny a jsou nositeli hlavních farmakologických účinků ženšenu. K důkazu a kvantitativnímu stanovení těchto nejdůležitějších účinných látek jsem používala dvourozměrnou tenkovrstvou chromatografii a vysokoúčinnou kapalinovou chromatografii s UV detekcí. Vzorky jsem porovnávala s retenčními faktory a retenčními časy čistých ginsenosidů (směsí standardů). Jako marker pro ověření druhové příslušnosti sloužil ginsenosid Rf, jehož výskyt charakterizuje přítomnost druhu *Panax ginseng* C.A. Meyer. Přítomnost ginsenosidů byla prokázána pouze u 8 z 11 přípravků a také mezi jednotlivými výrobky existovaly výrazné rozdíly v obsahu a zastoupení sledovaných ginsenosidů. Získaná data byla dále porovnáována s dostupnými údaji od výrobce a bylo zjištěno, že přípravky v řadě případů obsahovaly odlišné množství účinných látek, než bylo výrobcem uvedeno.

Abstract

In this diploma thesis, I was concerned with the determination and quantification of 12 ginsenosides in 11 commercial ginseng preparations from the species *Panax ginseng* C. A. Meyer available in the Czech Republic. Ginsenosides are triterpenes saponins considered to be main bioactive principles of ginseng. The two-dimensional thin layer chromatography and

high performance liquid chromatography with UV detection was used for the identification and quantitative determination of these compounds. The methods applied are based on comparison of the retention times and retention factors of samples and a mixture of standards. The content of ginsenoside Rf was used as a marker to differentiate *Panax ginseng* C. A. Meyer from other species. Ginsenosides were detected only in 8 from 11 preparations. There was also significant product-to-product variability in concentrations and proportions of ginsenosides. The content of ginsenosides was also compared with available data from manufacturer and the measured concentrations of marker compounds differed significantly from labeled amounts.

1. ÚVOD

Ženšen je rostlina vývojově velmi stará, která rostla již ve třetihorách, tedy před více než milionem let. Je tedy jednou z mála rostlin, které přežily převratné změny klimatu a zachovaly se hluboko v tajze až do našich dnů.

O účinnosti této drogy byly a dosud jsou v moderním lékařství určité pochybnosti, ale jeví se jako těžko uvěřitelné, že by si nějaký neúčinný prostředek udržel mezi celými generacemi orientálců takovou oblibu (Hlava, Valíček, 1989).

V čínské medicíně se kořen této rostliny používal zejména jako tonikum a prostředek ke zvýšení výkonnosti a prodloužení věku a dodnes se rostlinné přípravky obsahující ženšen těší velké oblibě. V USA obsadily v roce 2000 druhé místo v prodeji potravních doplňků (Coon a kol., 2002). Vlivem zvýšené spotřeby jsou však na Dálném východě porosty ženšenu ve volné přírodě stále vzácnější a sběr je řízen státními orgány. V současné době je tento druh zanesen v Červené knize ohrožených rostlin. Z důvodů ochrany ženšenu v původním prostředí je nutné jej pro lékařské účely pěstovat na speciálních plantážích. Při jeho kultivaci je ovšem nutno velmi přísně respektovat všechny pěstitelské a biologické nároky rostlin. Východní přísloví říká, že "snazší je ochočit starého tygra než vypěstovat kořen ženšenu" (Bajer, 1991).

Za fyziologicky nejaktivnější látky jsou považovány saponiny, obsažené nejen v kořeni ale i v jiných částech rostliny. Protože poptávka po ženšenových produktech neustále roste, tyto látky se stále častěji stávají předmětem řady výzkumů. Výsledky studií porovnávající komerčně dostupné preparáty dokazují, že mezi přípravky existuje obrovská variabilita v obsahu jejich účinných látek. Tyto poznatky nás vedly k tomu, abychom provedli porovnání a stanovení obsahu ginsenosidů u 11 přípravků dostupných na českém trhu.

2. TEORETICKÁ ČÁST

2.1 HISTORIE UŽÍVÁNÍ ŽENŠENU

První písemná zmínka o využití ženšenu pochází z 1. století př. Kr., ale používá se už od nejstarších dob. Do Evropy byl poprvé dovezen až v roce 1610 holandskými kupci z Japonska. V té době nevzbudil žádnou pozornost a ještě dlouho se v Evropě vedly spory o jeho významu (Repka, 1988).

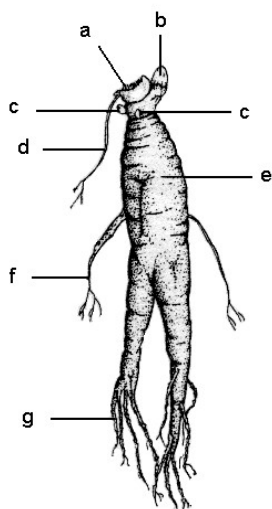
S rozvojem diplomatických vztahů mezi Východem a Západem se do Evropy ženšen dovážel stále častěji. Na dvoře francouzského krále Ludvíka XIV. byl užíván ženšenový extrakt pod názvem 'Pentao' a v roce 1725 obdržel papež Benedikt XIII. od čínského císaře Jun China hned několik kořenů ženšenu. Od tohoto období až do současnosti se s ženšenem a výrobky z něho v Evropě více či méně setkáváme (Valíček, Horák, 1995).

2.2 BOTANICKÁ CHARAKTERISTIKA ŽENŠENU

Všehoj ženšenový (ženšen, *Panax ginseng* C. A. Meyer) je asi 30-70 cm vysoká bylina s vytrvalým kořenem, která dosahuje velmi vysokého stáří (až okolo 100 let). Patří do čeledi *Araliaceae*, která zahrnuje celkem asi 70 rodů a 800 druhů, nejčastěji keřů, rozšířených hlavně v tropických, subtropických a vzácněji v mírných pásích celého světa. Ženšen patří do rodu *Panax*, který na rozdíl od jiných rodů čeledi *Araliaceae* zahrnuje pouze druhy bylinného charakteru (Hlava, Valíček, 1989).

Systematika rodu *Panax*

Začátkem 18. století byla v rámci systematizace a klasifikace rostlin vytvořena čeleď *Araliaceae*, do které patří i všehoj ženšenový (*Panax ginseng*) (Repka, 1988). V roce 1753 zařadil Carl Linné do botanické systematiky rod *Panax*, jehož název vznikl spojením dvou řeckých termínů 'πας' (všechno) a 'ακος' (lék) (Thompson, 1987). Slovo ženšen je pak odvozeno z čínských slov *shen seng*, což znamená člověk kořen, vyjadřující podobnost kořenů k lidskému tělu (Jablonský, Bajer, 2007).



Obr. 1: Tříletý kořen ženšenu pravého (Valíček a Horák, 1995)

a - jizva po zaschlé lodyze

b - vrcholový pupen

c - spící pupeny

d - boční kořen vyrůstající z kořenového krčku

e - hlavní kořen

f - tlustý boční kořen

g - kořenové vlášení

2.3 OBSAHOVÉ LÁTKY

Mezi obsahové látky ženšenu patří polysacharidy, glykopeptidy (panaxany), vitaminy (B₁, B₂, B₁₂, kyselina pantothenová a biotin), steroly, aminokyseliny a peptidy, polyacetyleny (panaxynol, panaxydol, panaxytriol), siličné složky (převážně sesquiterpeny), fenolické kyseliny, minerály (draslík, fosfor, vápník, sodík, železo, síra) a značné množství **saponinů** (až 3%). Celá skupina saponinů je označována jako **ginsenosidy** a vyskytují se v různých variantách základní tetracycké damaranové struktury (Jahodář, 2006).

Ginsenosidy

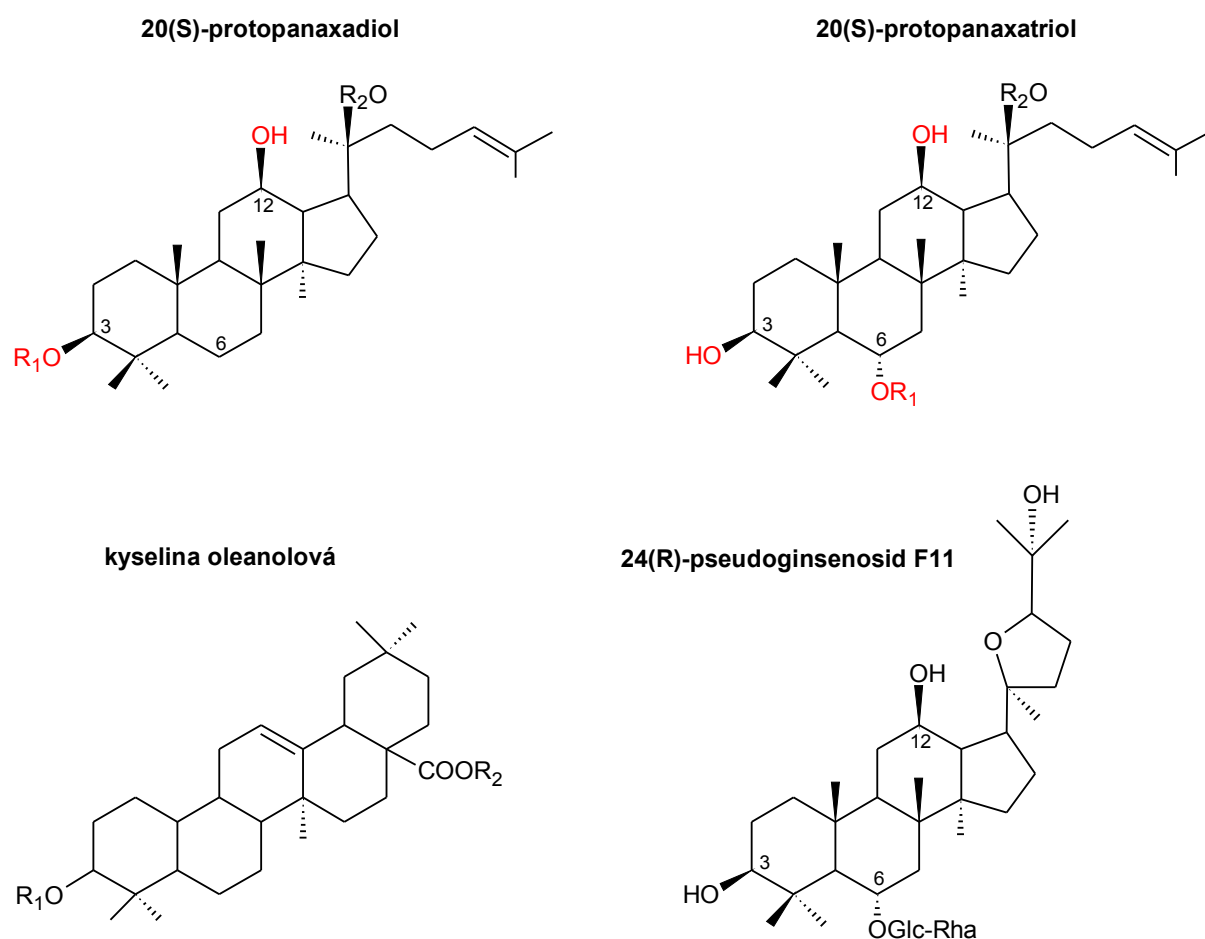
Ginsenosidy jsou nositeli hlavního farmakologického účinku a představují složitý komplex příbuzných látek. Patří do skupiny saponinů, skládajících se z nepolárního triterpenového aglykonu a polárních sacharidových zbytků. Kyselou hydrolýzou se štěpí na cukerné složky a aglykon (sapogenin). Sacharidovými zbytky mohou být glukóza, kyselina glukuronová, arabinóza, rhamnóza a xylóza.

Podle typu aglykonové složky je můžeme rozdělit na damaranové triterpenoidy **panaxadiolové** a **panaxatriolové** řady, **kyselinu oleanolovou** a **24(R)-pseudoginsenosid F11** (Thompson, 1987). Panaxadiol a panaxatriol, které byly izolovány jako první, se však ukázaly být artefakty vzniklémi během kyselé hydrolýzy saponinů při analýze, a proto se skutečné prosapogeniny nazývají protopanaxadiol a protopanaxatriol.

Názvosloví ginsenosidů

Pro tyto látky se užívá různého názvosloví. Podle japonské terminologie jsou známe jako ginsenosidy a jsou označovány řadou Rx, kde x = o, a, b, c, d, e, f, g, h. Jejich označení je odvozeno od pořadí jejich R_f hodnot na TLC chromatogramu.

Chemické struktury nejvíce zastoupených ginsenosidů jsou uvedeny na obr. 3.



Obr. 2: Strukturní vzorce ginsenosidových aglykonů (Fuzzati, 2004)

Pod aglykony jsou uvedeny příslušné glykosylové zbytky hlavních ginsenosidů. Hydroxyly, podle nichž se ginsenosidy rozdělují na (proto)panaxadiolové a (proto)panaxatriolové jsou v příslušných vzorcích označeny červeně a nacházejí se v pozicích 3, 6 a 12 aglykonu.

Tab. 1.: Ginsenosidy s uvedenými aglykony a jejich cukernými složkami

Aglykon :	R₁	R₂
R₁		
R₂		
20(S)-protopanaxadiol	H	H
Ginsenosid Rb ₁	-Glc-Glc	-Glc-Glc
Ginsenosid Rb ₂	-Glc-Glc	-Glc-Arab
Ginsenosid Rb ₃	-Glc-Glc	-Glc-Xyl
Ginsenosid Rc	-Glc-Glc	-Glc-Arab
Ginsenosid Rd	-Glc-Glc	-Glc
Ginsenosid m-Rb ₁	-Glc-Glc-mal	-Glc-Glc
Ginsenosid m-Rb ₂	-Glc-Glc-mal	-Glc-Arab
Ginsenosid m-Rc	-Glc-Glc-mal	-Glc-Arab
Ginsenosid m-Rd	-Glc-Glc-mal	-Glc
Ginsenosid Rg ₃	-Glc-Glc	-H
Ginsenosid Rh ₂	-Glc	-H
Ginsenosid Ra ₁	-Glc-Glc	-Glc-Arab(p)-Xyl
Ginsenosid Ra ₂	-Glc-Glc	-Glc-Arab(f)-Xyl
Ginsenosid Ra ₃	-Glc-Glc	-Glc-Glc-Xyl
Ginsenosid Rs ₃	-Glc-Glc-Ac	-H
20(S)-protopanaxatriol	-H	-H
Ginsenosid Rh ₁	-Glc	-H
Ginsenosid Rg ₁	-Glc	-Glc
Ginsenosid Rg ₂	-Glc-Rha	-Glc
Ginsenosid Re	-Glc-Rha	-Glc
Ginsenosid Rf	-Glc-Glc	-H
Ginsenosid F ₁	-H	-Glc
Notoginsenosid R ₁	-Glc-Xyl	-Glc
Kyselina oleanolová	-H	-H
Ginsenosid Ro	-GlcUA-Glc	-Glc

Obsah ginsenosidů

Obsah ginsenosidů je uváděn okolo 3% sušiny a liší se v závislosti na druhu, stáří, části rostliny, úpravě kořenů, době sklizně a extrakční metodě (Radad a kol., 2004).

Ačkoliv v medicíně je nejvíce používán ženšenový kořen, který je i zásobním orgánem, bylo prokázáno, že listy mohou obsahovat až desetkrát vyšší koncentraci ginsenosidů Rg₁, Re a Rd (Thompson, 1987). Obsah saponinů je odlišný i u různých druhů rodu *Panax*. Většina druhů obsahuje ginsenosidy, které jsou přítomné i v korejském ženšenu, ale v jiném poměru. Například u *Panax ginseng* C. A. Meyer jsou hlavními ginsenosidy Rb₁, Rc a Rg₁, zatímco americký ženšen obsahuje především ginsenosidy Rb₁ a Re a menší množství ginsenosidu Rg₁ (Shi a kol., 2007).

Množství ginsenosidů se rovněž mění se stářím rostliny - u ženšenového kořenu stoupá jejich obsah od jednoho do pěti let, zatímco u listů se obsah snižuje (Shi a kol., 2007). Přítomnost a vzájemný poměr ovlivňuje i úprava kořenů: červený ženšen obsahuje některé ginsenosidy, které neobsahuje ženšen bílý a obsahuje též více ginsenosidů s protopanaxadiolovými aglykony (především Rh₁, Rg₂ a Rg₃) (Taik-Koo Yun, 1996).

2.4 FARMAKOLOGICKÉ ÚČINKY ŽENŠENU

V čínské medicíně se tento tzv. kořen života používá k prevenci a terapii téměř proti všem chorobám. Ženšen působí jako stimulans na centrální nervovou soustavu a může mít blahodárny vliv na celý organismus, kde upravuje narušené funkce jednotlivých orgánů a zvyšuje imunitu organismu. Má tedy neobyčejně široký záběr terapeutického působení, není toxický, a proto se může používat dlouhodobě (Hlava, Valíček, 1989).

Ženšen se obvykle ordinuje ve formě jednoduchých galenických přípravků, jako jsou lihoviny, sirupy, léčivé medy, porcované čaje, tablety, extrakty, tinktury, ale i kosmetické krémy a samozřejmě se uplatňuje v kombinaci s jinými léčivými rostlinami. Podává se především při fyzické a duševní únavě, při snížené pracovní aktivitě, po oslabení organismu dlouhou a těžkou nemocí, při narušení funkcí kardiovaskulárního systému, u diabetu, nervových poruch a psychických potížích. Ženšenové preparáty mohou také způsobit rychlejší zánik bolestivých stavů, zvyšují chuť k jídlu, regulují funkce žaludečního a střevního traktu a normalizují krevní tlak. Doporučují se nejen lidem nemocným, ale i zdravým po 40. roce věku (Hlava, Valíček, 1989).

2.4.1 Obecné farmakologické účinky

Účinek na centrální nervový systém

VLIV NA NEUROTRANSMISI

Účinek ženšenu na nervový systém se předpokládá především prostřednictvím jeho vlivu na neurotransmisi. Hlavní podíl na tomto efektu mají ginsenosidy, které usnadňují uvolňování a vychytávání acetylcholinu v cholinergním nervovém systému (Choi, 2008). Acetylcholin je jedním z neurotransmiterů, regulujících kognitivní (intelektové) funkce. Je-li jeho nedostatek chronický, dochází k demenci, jež je jedním z hlavních článků patogeneze Alzheimerovy nemoci (Marek a kol., 2005). Podporou jeho uvolňování ženšen zlepšuje paměť a učení, a proto je prospěšný pro pacienty trpící Alzheimerovou nemocí (Choi, 2008).

NEUROPROTEKTIVNÍ ÚČINEK

Ženšen potencuje růst nervových buněk, chrání je svým antioxidačním a antiapoptickým účinkem a snižuje neurotoxicitu inhibicí nadměrného vstupu Ca^{2+} do neuronů (Radad a kol., 2004).

ANALGETICKÝ ÚČINEK

Bylo prokázáno, že korejský ženšen má inhibiční účinek na vápníkové kanály, které se nacházejí na senzitivních neuronech a jsou spojené s přenosem bolesti. (Choi, 2008).

Účinek na kardiovaskulární systém

ANTIHYPERTENZNÍ ÚČINEK

Ženšen může mít hypotenzní i hypertenzní účinek, který je závislý především na dávce, obsahu a typu ginsenosidů. (Choi, 2008).

Předpokládaným mechanismem antihypertenzního účinku je relaxace hladkého cévního svalu a uvolnění NO. Ženšen navíc inhibuje produkci endothelinů, které jsou zodpovědné za vazokonstrikci (Radad a kol., 2004)

ANTIATEROSKLEROTICKÝ ÚČINEK

Ženšen brání agregaci krevních destiček, potlačuje tvorbu trombů a je antagonistou faktorů krevního srážení (Radad a kol., 2004).

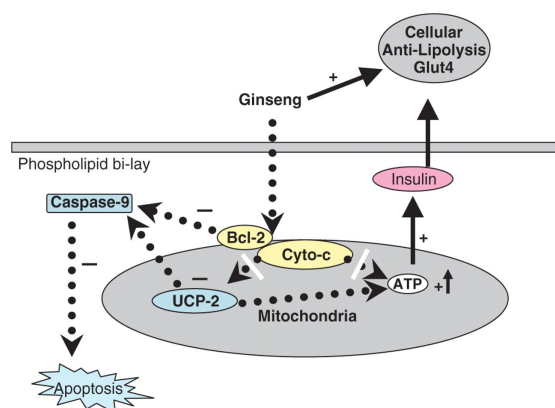
Antidiabetický účinek ženšenu

Řada studií prokázala, že ženšen a jeho složky zmírňují hyperglykémii dvojím mechanismem: podporou činnosti β buněk v pankreatu a snížením insulinové resistance. Proto může být užívání ženšenu prospěšné pro pacienty s DM I. i II. typu (Luo a kol., 2007).

Ženšenový extrakt má vliv na metabolismus β buněk – zvyšuje produkci insulinu a ATP a redukuje činnost mitochondriálního proteinu UCP-2, který negativně ovlivňuje insulinovou sekreci. Navíc potlačuje apoptózu těchto buněk a prodlužuje jejich životnost.

Apoptóza je jedním z hlavních příčin buněčné smrti β buněk a je regulována faktory jako Bcl-2 chránící před apoptózou, a kaspázou-3/9, která podporuje buněčnou smrt. Ochranou před apoptózou podporuje ženšen buněčnou činnost a produkci insulinu β buněk v pankreatu (Luo a kol., 2007).

Mechanismus antidiabetického účinku ženšenu je znázorněn na obr. 3.



Obr. 3: Mechanismus antidiabetického účinku ženšenu (Luo a kol., 2007)

Pozn.

'+' pozitivní regulace

'-' negativní regulace

Antidiabetický účinek ženšenu byl například testován na 36 pacientech s DM II. typu. Pacientům byla podávána dávka 100 nebo 200 mg denně po dobu 8 týdnů. Ženšen snižoval hladiny glukózy v krvi a hodnoty glykovaného hemoglobinu HbA_{1c} (Kiefer a kol., 2003).

Účinek na imunitní systém

Ženšen působí imunostimulačně, podporuje fagocytózu, činnost B a T lymfocytů a NK buněk. Zvyšuje produkci cytokinů a interferonů - stimuluje aktivitu IL-6, IL-1, IL-12, TNF- α a IFN- γ . Účinky jednotlivých látek jsou shrnuty v tabulce 2 (Tan a kol., 2004).

Tab. 2: Vliv jednotlivých látek na imunitní systém (Tan a kol., 2004)

Chemická sloučenina	Typ látky	Biologický účinek
Panaxadiol, Panaxatriol	Saponiny	Podporují činnost lymfocytů a produkci cytokinů
Ginsan	Polysacharid	Stimuluje produkci IL-1, IL-12, TNF- α a IFN- γ

Imunomodulační vliv ženšenu byl potvrzen i pokusy na myších (byla sledována reakce vůči ovčím erytrocytům). Po 4denní aplikaci v dávce 10 mg ženšenu/den byl zřejmý nárůst aktivity buňkami zprostředkované imunitní odpovědi (Tůmová a kol., 2007).

Protizánětlivý a antialergický účinek

Ženšen stabilizuje buňky zánětu, brání uvolňování histaminu a leukotrienů ze žírných buněk a potlačuje genovou expresi COX-2 (Radad a kol., 2004).

Detoxikační účinek

Ženšenový extrakt zlepšuje funkci a odolnost jater, chrání je před poškozením a podporuje jejich regeneraci. Pozitivně působí na aktivitu některých jaterních enzymů účastnících se detoxikačních procesů. Extrakt podporuje i preventivní odolnost vůči toxickým látkám (Furutsu a kol., 1997).

Fytoestrogenní účinek

Korejský ženšen zmírňuje klimakterické obtíže jako je únava, nespavost a deprese u postmenopauzálních žen (Chen a kol. 2008). Při jeho podávání ženám trpícím klimakterickými obtížemi v dávce 3 g denně po 2 měsíce se účinek projevil zhruba u 80% z nich (Choi, 2008).

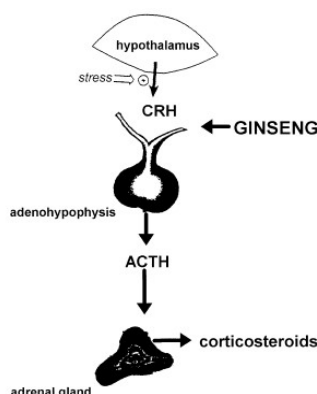
Zlepšení erektilní dysfunkce

Pozitivní vliv ženšenu na pohlavní aktivitu se připisuje biologické aktivitě ginsenosidů. In vitro tyto látky vyvolávaly relaxaci kavernózního tělesa stimulací tvorby endotelového NO. Klinické studie s korejským ženšenem prokázaly zlepšení sexuálních parametrů ve srovnání s placebem. Účinek na erektilní dysfunkci se však projevil až po dlouhodobém používání (8 týdnů) relativně vysokých denních dávek kořene ve formě prášku (900 mg/den). Korejský ženšen je stálíci doplňků stravy s udávaným účinkem na sexuální vitalitu, ale často je nahrazován jinými druhy, např. *P. vietnamensis*, *P. quinquefolium* nebo *Eleutherococcus senticosus* (Valentová a kol., 2004).

Adaptogenní účinky ženšenu

Adaptogeny zvyšují odolnost organismu proti stresovým situacím a nepříznivým vlivům prostřednictvím široké škály fyzikálních, chemických a biochemických faktorů. Pomáhají organismu udržovat optimální homeostázu, působí jako prevence proti nemocem a urychlují rekonvalescenci (Jablonský, Bajer, 2007)

Adaptogenní vlastnosti ženšenu mohou být dány jeho vlivem na metabolismus, imunitní, endokrinní a kardiovaskulární systém. Endokrinologické studie prokázaly účinek na adenohypofýzu, produkující ACTH - adrenokortikotropní hormon (viz obr. 4). ACTH stimuluje tvorbu kortikosteroidů v kůře nadledvin, které hrají důležitou roli v adaptačních mechanismech organismu (Nocerino a kol., 2000). Hlavní předpokládané mechanismy adaptogenního účinku jsou shrnuty v tab. 3.



Obr. 4: Působení ženšenu na adenohypofýzu (Nocerino a kol., 2000)

Pozn.

CRH-corticotropin-releasing hormon

ACTH-adrenocorticotropic hormone-adrenokortikotropní hormon

Tab. 3: Možný mechanismus adaptogenního účinku (Kitts a kol., 2000)

Účinek na :	Pozorovaný efekt
Metabolismus	Zvýšení přísunu kyslíku Zvýšení přísunu glukózy do buněk Stimulace činnosti DNA polymerázy Stimulační efekt na mozkovou činnost Snížení hladiny glukózy v krvi u pacientů s DM II. typu
Endokrinní systém	Zvýšení sekrece ACTH Zvýšení hladiny kortikosteronu v plazmě
Imunitní systém	Stimulace činnosti T lymfocytů

Karcinom	Inhibice uvolnění leukotrienů
	Antineoplastický účinek
	Antimutagenní a protinádorová aktivita
	Ochrana DNA proti poškození zářením
	Inhibice nádorových metastáz
Kardiovaskulární systém	Prevence rakoviny
	Ochrana srdce před ischemickým poškozením
	Inhibice agregace krevních destiček
	Podpora uvolňování NO

Protirakovinné účinky ženšenu

PREVENCE RAKOVINY

Ženšen může být efektivní primární prevencí rakoviny a je účinný v raných stádiích tvorby nádorů. Pacienti, kteří dlouhodobě užívali korejský ženšen, měli nižší výskyt karcinomu plic, jater, žaludku a kolorektálního karcinomu (Attele a kol., 1999).

ANTI-KARCINOGENNÍ ÚČINEK

Ženšen potlačuje zhoubné přeměny, inhibuje proliferaci nádorových buněk, angiogenezi a brání invazi nádorů (Radad a kol., 2004). Za tyto účinky jsou zodpovědné převážně ginsenosidy.

Účinek na metabolismus tuků

Užívání korejského ženšenu podporuje snížení hladiny cholesterolu a triglyceridů a zvýšení hladiny HDL cholesterolu pomocí aktivace enzymů, účastnících se metabolismu lipidů. Ženšen též zabraňuje formování ateromu jako následku hromadění lipidů na cévních stěnách (Kim a kol., 2003).

Hypolipidemický účinek byl prokázán v klinických experimentech na dospělých osobách, kdy po dlouhodobém užívání ženšenového extraktu (8 týdnů 6 g denně) došlo ke snížení hladiny celkového cholesterolu, LDL cholesterolu, triglyceridů a malondialdehydu v plazmě a zvýšení hladiny HDL cholesterolu a aktivity superoxiddismutázy a katalázy. Tento hypolipidemický a antioxidační účinek může být využit při prevenci nebo doplňkové terapii u pacientů trpících hyperlipidemií (Kim a kol., 2003).

Inhibice množení HIV viru

Ženšen příznivě ovlivňuje symptomy u pacientů nakažených HIV virem. Tento účinek může být způsoben inhibicí růstu HIV viru (Choi, 2008).

2.4.2 Lékové interakce

Užívání ženšenu může zvýšit riziko krvácení u pacientů, kteří současně užívají heparin, aspirin nebo nesteroidní antiflogistika. O ženšenu je známo, že obsahuje antitrombocytární složky a působí jako antiagregans. Nedoporučuje se též užívat s jinými CNS stimulanty (např. kofeinem), kdy může vyvolat tachykardii nebo hypertenzi (Kiefer a kol., 2003).

Ženšen také snižuje hladinu alkoholu v krvi a s inhibitory monoaminoxidázy (fenelzinem) může způsobovat manické příznaky (Kiefer a kol., 2003). Hlavní možné interakce ženšenu s ostatními léky shrnuje tab. 4.

Tab. 4: Lékové interakce ženšenu (Tůmová kol., 2007)

Příklady zaznamenaných interakcí mezi <i>Ginseng radix</i> a ostatními léčivy		
léčivá rostlina	léčivo	výsledky interakce
<i>Panax ginseng</i>	chemoterapeutika	zvýšení účinku
	warfarin	zvýšené riziko krvácení
	SSRI	
	cyklosporin	
	digoxin	zvýšení sérové koncentrace
	cisplatina	zmírnění emise způsobené cisplatinou
		zvýšení antiproliferačního účinku
	imunosupresiva	snížení účinnosti
	antidiabetika	zvýšení účinku
	fenelzin	bolest hlavy, mánie, tremor
	alkohol	zvýšení clearance alkoholu

Interakce s warfarinem, heparinem a aspirinem

Mechanismus tvořící základ této interakce je neznámý, ale může být spojen s ovlivněním aktivity krevních destiček, neboť ginsenosidy působí *in vitro* jako antiagregancia.

Významnost lékové interakce mezi ženšenem a warfarinem byla zjišťována na kryších. Byly hodnoceny farmakokinetické a farmakodynamické parametry po jednorázovém

i mnohonásobném podávání. Údaje získané na kryších neprokázaly významný vliv ženšenu na farmakokinetiku a farmakodynamiku warfarinu, nicméně u některých pacientů po operaci srdce byl zaznamenán výrazný pokles INR při souběžném užívání s warfarinem. Proto je vhodné vyhnout se současnému užívání ženšenu s warfarinem, heparinem, kyselinou acetylsalicylovou a nesteroidními antiflogistiky (Tůmová a kol., 2007).

Interakce s fenelzinem

U pacientů užívajících fenelzin současně s ženšenem byla popsána bolest hlavy, třes, manické příhody, nespavost a podrážděnost.

Nespavost a nervozita byly také zjištěny u 133 pacientů ve dvouleté studii. Byla zde pozorována stimulační aktivita ženšenu na centrální nervový systém. Je tedy vhodné vyvarovat se užívání ženšenu u pacientů trpících maniodepresivními poruchami a psychózami (Tůmová a kol., 2007).

Interakce s alkoholem

Studie prováděná na 14 mužích zkoumala účinky ženšenu na clearance alkoholu v krvi. Každý pacient byl použit také jako vlastní kontrola. Čtyřicet minut po podání ženšenového extraktu (3 g/65 kg tělesné hmotnosti) současně s alkoholem (72 g/65 kg tělesné hmotnosti) byla měřena hladina alkoholu v krvi. Výsledky prokázaly, že *Panax ginseng* u mužů zlepšuje clearance alkoholu v krvi. U 10 ze 14 zkoumaných objektů byl zaznamenán pokles hladiny alkoholu v krvi v porovnání s kontrolními hodnotami o 32 % až 52 % (Tůmová a kol., 2007).

2.4.3 Kontraindikace

Ženšen není vhodný pro děti a pro ženy, zvláště ne těhotné, kojící matky a ženy před menopauzou, protože má podobné účinky jako estrogen. Ženšen se nesmí používat při žaludeční nevolnosti, průjmů, bolesti hlavy, nespavosti a problematickém krevním tlaku.

Použití ženšenu je dále kontraindikováno při krvácení, při akutní koronární trombóze a u osob s psychickými problémy (Hlava, Valíček, 1989).

2.4.4 Nežádoucí účinky ženšenu

Ženšen je obvykle dobře snášen, nicméně u některých pacientů se objevila hypertenze či naopak hypotenze, nespavost, zvracení, bolesti hlavy, závratě, nervozita, GIT potíže, zvýšení libida, krvácení z nosu, vaginální krvácení, Stevens-Johnsonův syndrom a psychické a oční poruchy. Konzumací ženšenu se snižuje hladina cukru v krvi, což může způsobit hypoglykémii, proto by neměl být kombinován s inzulinem. Výjimečně může docházet i k astmatickým záchvatům (Coon a kol., 2002).

2.4.5 Způsob užití

Drogu nejčastěji tvoří usušený kořen (tzv. bílý ženšen), který se někdy před usušením spařuje a zbarvuje se tak do červena (tzv. červený ženšen). Červený ženšen je považován za účinnější.

Obvykle se používá odvar vzniklý vařením 5-10 g sušené drogy po dobu 30-60 minut. Pije se v jedné dávce ráno na lačno. Pokud jde o akutní případy, např. mrtvici, lze užít až 15-30 g kořene.

Jinou možností je extrakt, který se připravuje naložením 50-60 g suché drogy do 1 litru 40% lihu na dobu 2-4 měsíců. Užívá se jedna polévková lžice 1-2krát denně nalačno.

Používá se i prášek plněný do kapslí, pilulek nebo pasty v množství 3-6 g ve dvou dávkách na lačno. Na našem trhu je v současné době široký sortiment přípravků, ať již jde o extrakty, porcované čaje, pastilky, ale i kosmetické krémy, pleťové vody a zubní pasty, kde se ženšen vyskytuje nejčastěji v kombinaci s dalšími látkami (Hlava, Valíček, 1989).

3. CÍL PRÁCE

Cílem této práce bylo:

1. stanovit množství ginsenosidů u 11 komerčně dostupných přípravků s obsahem ženšenu
2. provést srovnání jednotlivých přípravků z hlediska obsahu ginsenosidů přepočtených na doporučené denní dávky a na jednotku hmotnosti (mg/g)

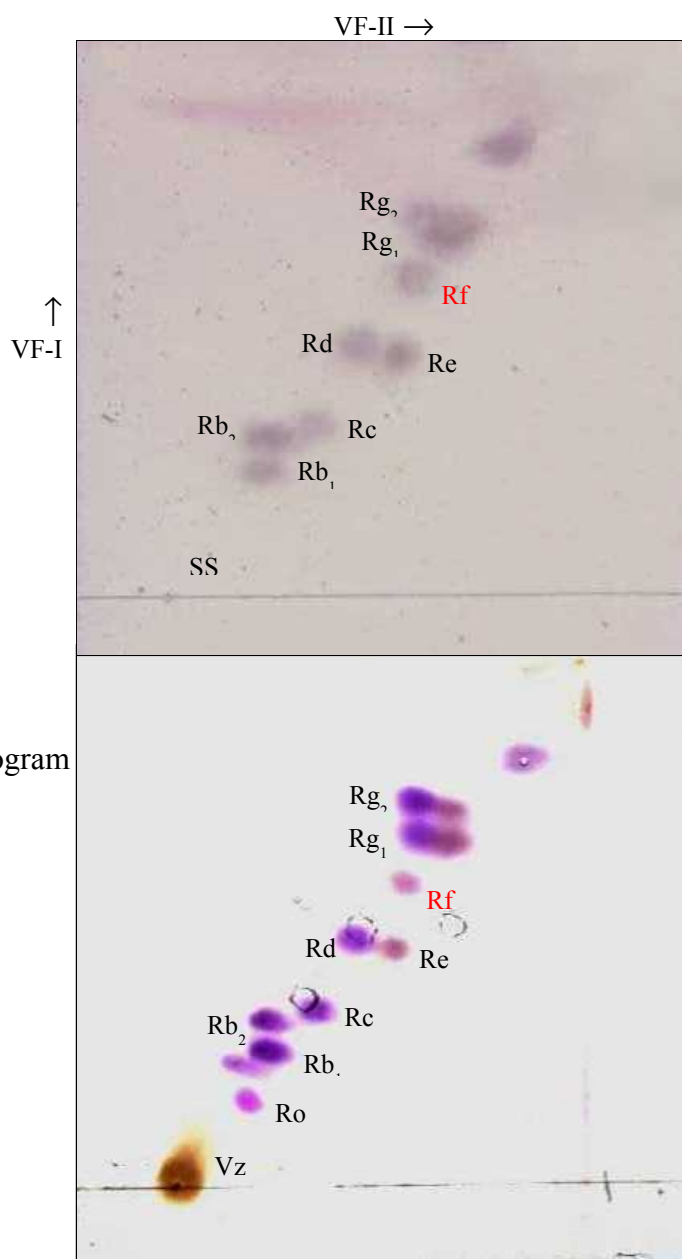
3. porovnat naměřené hodnoty s dostupnými údaji uváděnými výrobcem
4. určit rozdíly v poměrném zastoupení ginsenosidů mezi jednotlivými přípravky

4. EXPERIMENTÁLNÍ ČÁST

4.1 STANOVENÍ OBSAHU GINSENOSEDŮ VE VZORCÍCH:

Kontrola totožnosti přípravků - dvourozměrná tenkovrstvá chromatografie

Totožnost přípravků byla ověřována pomocí dvourozměrné tenkovrstvé chromatografie (TLC) porovnáním s retenčními faktory jednotlivých ginsenosidů dle modifikované metody popsané Fuzzatim (Fuzzati, 2004; Corthout J. a kol., 1999).



Obr. 5: Chromatogram

↑
VF-I

Obr. 6: Chromatogram vzorku (č.11)

Pozn.

VF-I : vyvíjecí fáze 1

VF-II : vyvíjecí fáze 2

Šipkami je naznačen směr toku mobilní fáze

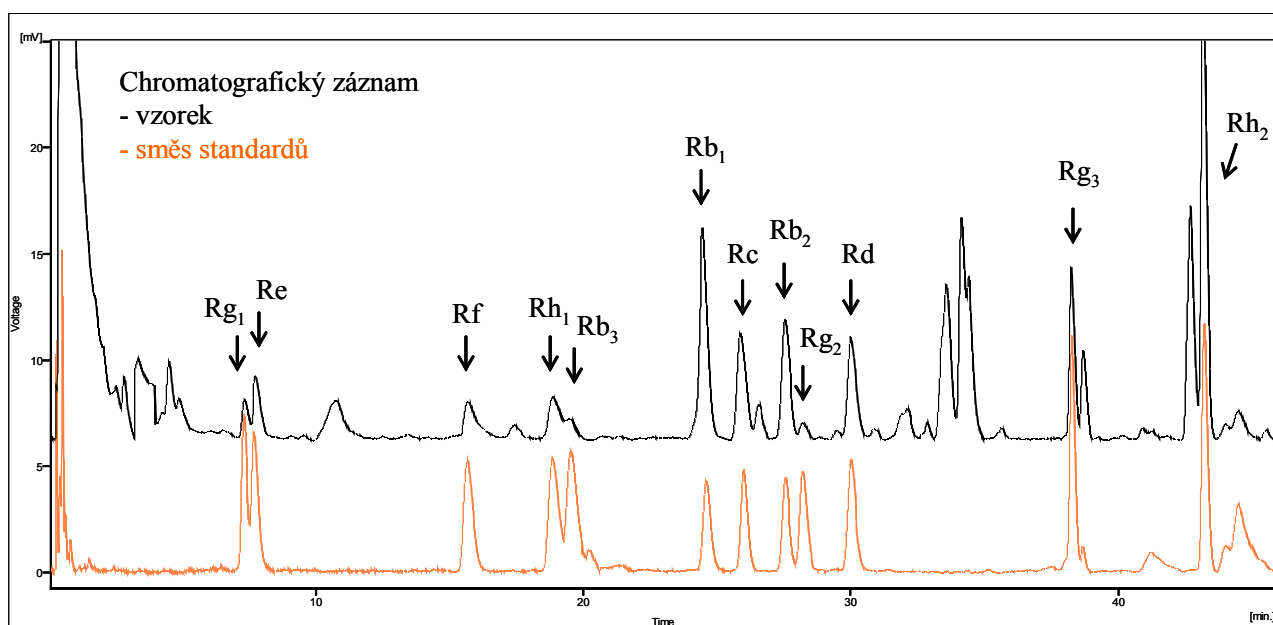
Tenkovrstvá chromatografie jako relativně jednoduchá a nenáročná metoda sloužila k rychlému ověření totožnosti a původu přípravků a k určení použitých druhů rodu *Panax*. Přítomnost ginsenosidů byla potvrzena u 8 z 11 zkoušených přípravků porovnáním s retenčními faktory standardů. Jako marker k ověření druhové příslušnosti sloužil ginsenosid Rf (viz obr. 5 a 6), jehož přítomnost je typická právě pro druh *Panax ginseng* C.A. Meyer.

HPLC analýza

Přítomnost ginsenosidů ve vzorcích byla zjišťována metodou HPLC s UV detekcí porovnáním retenčních časů a UV spekter se standardy ginsenosidů (obr. 7), případně porovnáním odezvy signálu při detekci na ELS detektoru (dle Kim a kol., 2007). Pro potvrzení identity ginsenosidových píků v chromatogramech byla používána metoda směsného nástřiku vzorku a standardů, a to zejména u vzorků s nízkou koncentrací ginsenosidů či velkým počtem interferujících látek. Kvantitativně byl obsah ginsenosidů hodnocen pomocí poměru plochy píků ve vzorku a jednotlivých standardů a výpočtem z rovnice kalibračních křivek.

Obr. 7: Porovnání chromatogramů standardů a vzorku (č. 11)

5. VÝSLEDKY



Seznam testovaných přípravků a jejich doporučené dávkování:

Přípravek č.		Dávkování
1	Multivitamin mineral with ginseng , tablety Nature's life, USA	1 tableta obden
2	Ženšenový životabudič , ženšenové kuličky Korea General Mannyon Health Corp., Korea	3 – 5 kuliček 2 × až 8 × za den
3	Ženšen, koncentrovaná formule , kapsle Laboratoires Vitarmonyl, Francie	1 kapsle denně
4	Hong Shen Ding (červený ženšen), tinktura SAN BAO, ČR	3-5× denně 1 - 2 čajové lžičky (obsah 1 lžičky = 3 ml)
5	Korean Ginseng Extract , ženšenový extrakt Royal, Korea	1 nebo 2 lžičky ženšenového extraktu
6	Panax ginseng extract liquid , ženšenový extrakt Harbun Pharm Group Co., LTD, Čína	1 × denně 1 lahvičku
7	Ginseng Royal Jelly Oral Tonic , ženšenový extrakt Harbin Yeekong Pharmaceutical Co., LTD, Čína	1 ampulka denně
8	Ženšen včelí mateří kašička , tekutý extrakt ženšenu Laboratoires Super Diet, Francie	1 ampule 1 × denně
9	Won Ki Sam , Korean ginseng drink Cheil General Food Ind., Co., Jain Industrial, Korea	nebylo uvedeno
10	Bylinné kapky ŽENŠEN , tinktura Valdemar Grešík – Natura s.r.o, ČR	2 × 20 kapek denně
11	Korean ginseng tea , ženšenový čaj Royal, Korea	1 čajový sáček denně

5.1 CELKOVÝ OBSAH GINSENOSIDŮ V JEDNOTLIVÝCH PŘÍPRAVCÍCH:

Přípravek č.				
1	Celkový obsah ginsenosidů v tabletě (DDD) [mg]	ND ¹	Celkový obsah ginsenosidů [mg/g]	ND
2	Celkový obsah ginsenosidů v DDD [mg]	ND	Celkový obsah ginsenosidů v DDD[mg]	ND
3	Celkový obsah ginsenosidů v kapsli (DDD) [mg]	17,742	Celkový obsah ginsenosidů [mg/g]	25,063
4	Celkový obsah ginsenosidů	553,221	Celkový obsah ginsenosidů [	30,965

	v DDD [mg] ²		mg/g]	
5	Celkový obsah ginsenosidů v DDD [mg] ²	8,604	Celkový obsah ginsenosidů [	17,918
6	Celkový obsah ginsenosidů v ampulce (DDD) [mg]	2,224	Celkový obsah ginsenosidů [	0,148
7	Celkový obsah ginsenosidů v ampulce (DDD) [mg]	1,832	Celkový obsah ginsenosidů [	0,174
8	Celkový obsah ginsenosidů v ampulce (DDD) [mg]	1,038	Celkový obsah ginsenosidů [mg/g]	0,069
9	Celkový obsah ginsenosidů v 10 ml [mg]	ND	Celkový obsah ginsenosidů [mg/ml]	ND
10	Celkový obsah ginsenosidů v DDD [mg] ²	21,439	Celkový obsah ginsenosidů [mg/g]	14,795
11	Celkový obsah ginsenosidů v DDD [mg]	29,049	Celkový obsah ginsenosidů [	29,049

Pozn.

¹ ND = nedetekováno

² Obsah ginsenosidů byl vypočten z průměrné hodnoty rozmezí doporučeného denního dávkování

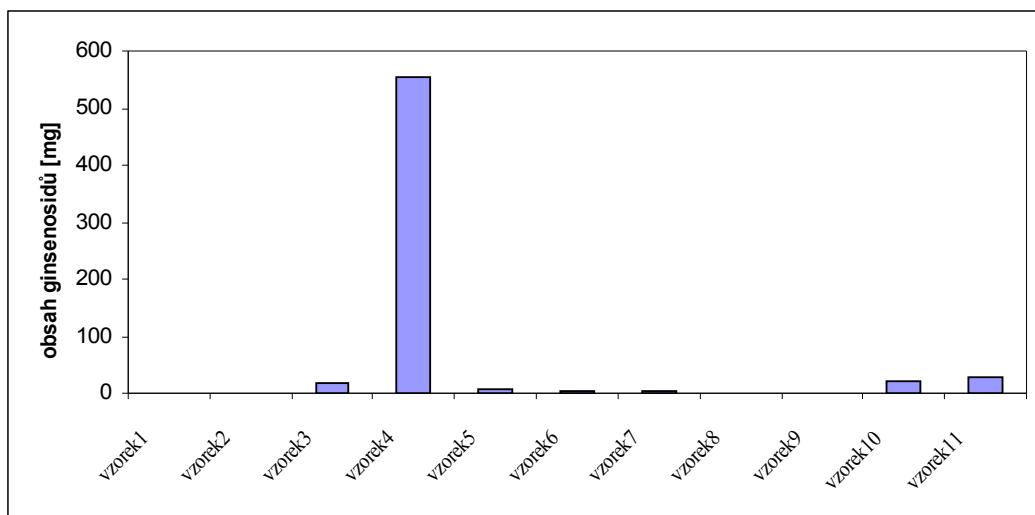
5.2 POROVNÁNÍ ANALYZOVANÝCH PŘÍPRAVKŮ Z HLEDISKA OBSAHU GINSENOSEDŮ

Vzorky jsem hodnotila z hlediska 4 kritérií:

1. Jaký byl obsah ginsenosidů ve vzorcích vztažený na doporučené denní dávky (DDD) a na jednotku hmotnosti
2. Zda skutečně obsahovaly deklarované množství ginsenosidů uvedené výrobcem
3. Jaké bylo jejich percentuální zastoupení
4. Jak se lišily přípravky v obsahu jednotlivých ginsenosidů

5.2.1 Obsah ginsenosidů ve vzorcích vztažený na doporučené denní dávky a na jednotku hmotnosti

Graf 1: Celkový obsah ginsenosidů ve vzorcích přepočtený na doporučené denní dávky



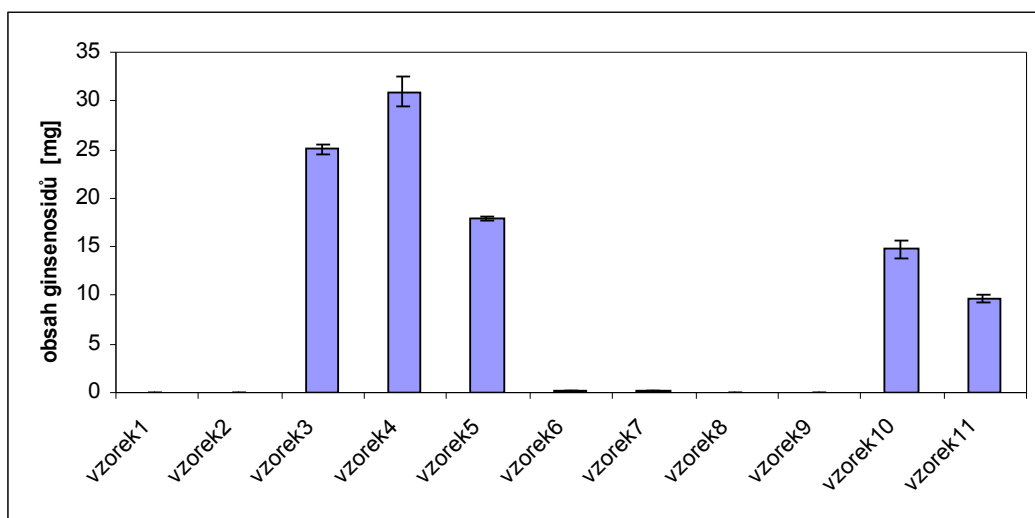
Pozn.

Obsah ginsenosidů ve vzorcích byl vypočten z průměrné hodnoty rozmezí doporučeného denního dávkování, proto v grafu nejsou uvedeny směrodatné odchylky.

Graf 1 uvádí srovnání obsahu ginsenosidů v jednotlivých přípravcích vztažených na doporučené denní dávky uvedené výrobcem. U vzorků č. 1, 2 a 9 nebyly detekovány žádné ginsenosidy, proto byly z dalšího porovnání vyloučeny. Ve vzorku č. 8 bylo zjištěno velmi malé množství účinných látek obsažených v DDD (1,04 mg), naproti tomu užíváním přípravku č. 4 by se při dodržení pokynů dosáhlo enormně vysokých dávek ginsenosidů (až 851,11 mg)

V přípravcích 3, 5, 6, 7, 10 a 11 bylo obsaženo od 1,83 do 29,05 mg ginsenosidů v DDD.

Graf 2: Celkový obsah ginsenosidů ve vzorcích vztažený na jednotku hmotnosti



Graf 2 uvádí srovnání celkového množství ginsenosidů v přípravcích přepočtených na jednotku hmotnosti (mg/g).

V přípravcích 1, 2 a 9 nebyly detekovány žádné ginsenosidy, zatímco nejvíce účinných látek bylo zjištěno v přípravku č. 4, který obsahoval nejvíce ginsenosidů vztažených na jednotku hmotnosti (30,97 mg/g).

5.2.2 Srovnání množství ginsenosidů uvedeného výrobcem a experimentálně zjištěného v jednotlivých přípravcích

Tab. 5: Srovnání výrobcem uvedeného a experimentálně zjištěného množství ginsenosidů ve vzorcích

Vzorek	Výrobcem uváděný obsah ženšenu/ginsenosidů ve vzorku [mg]		Zjištěné množství ginsenosidů [mg]	
Vzorek č. 1	Uváděný obsah ženšenu v 1 tabletě	60*	Zjištěné množství ginsenosidů v 1 tabletě	ND
Vzorek č. 2	Uváděný obsah ženšenu v denní dávce 10 ks	3	Zjištěné množství ginsenosidů v 1 tabletě	ND
Vzorek č. 3	Uváděné množství ginsenosidů v 1 kapsli	16,8*	Zjištěné množství ginsenosidů v 1 kapsli	17,74
Vzorek č. 4	Množství ginsenosidů / ženšenu neuvedeno	-	Zjištěný obsah ginsenosidů [mg/g]	30,97
Vzorek č. 5	Uváděné množství ginsenosidů v 1 g přípravku	130*	Zjištěný obsah ginsenosidů [mg/g]	17,92
Vzorek č. 6	Uváděné množství ženšenu v 1 ampuli	2500	Zjištěné množství ginsenosidů v 1 ampuli	2,22
Vzorek č. 7	Uváděný obsah ženšenu v 1 ampuli	339	Zjištěné množství ginsenosidů v 1 ampuli	1,83
Vzorek č. 8	Uváděné množství ginsenosidů v 1 ampuli	20	Zjištěné množství ginsenosidů v 1 ampuli	1,04
Vzorek č. 9	Množství ginsenosidů / ženšenu neuvedeno	-	Zjištěné množství ginsenosidů v 10 ml přípravku	ND
Vzorek č. 10	Množství ginsenosidů / ženšenu neuvedeno	-	Zjištěný obsah ginsenosidů [mg/g]	14,79
Vzorek č. 11	Množství ginsenosidů / ženšenu neuvedeno	-	Zjištěný obsah ginsenosidů [mg/g]	9,68

Pozn.

* Přípravky obsahovaly nižší množství ginsenosidů, než uváděl výrobce

* Přípravek obsahoval vyšší množství ginsenosidů, než uváděl výrobce

* V přípravcích byl uveden obsah ženšenu, ginsenosidy ale nebyly detekovány

V přípravcích znázorněných černě nebyl obsah ginsenosidů uveden

V jednotlivých vzorcích byly zjištěny značné rozdíly mezi experimentálně stanovenou hodnotou obsahu ginsenosidů a hodnotou uváděnou výrobcem. Ve třech vzorcích nebyly detekovány žádné ginsenosidy (vz. č. 1, 2 a 9), další 2 vzorky obsahovaly nižší množství ginsenosidů, než bylo uvedeno výrobcem (vz. č. 5 a 8) a pouze 1 vzorek obsahoval množství vyšší (vz. č. 3). V případě zbývajících vzorků nebyla uvedena hodnota obsahu ginsenosidů a proto nebylo možné provést srovnání (vzorky č. 4, 6, 7, 10, 11).

5.2.3 Obsah ginsenosidů v %_{hm}

Tab. 6: Obsah ginsenosidů v tuhých přípravcích [%_{hm}]

Vzorek č.	Obsah ženšenu v přípravku [mg] [*]	Množství ginsenosidů [mg] ^{**}	Obsah ginsenosidů [% _{hm}]
1	60	ND	-
2	3	ND	-
3	neuvedeno	17,74	-
11	extrakt	9,68	0,97

Pozn.

* obsah ženšenu v tabletě (vzorek č. 1), 10 kuličkách (vzorek č. 2), kapsli (vzorek č. 3), 1 g extraktu (vzorek č. 11)

** množství ginsenosidů v tabletě (vzorek č. 1), 10 kuličkách (vzorek č. 2), kapsli (vzorek č. 3), 1 g extraktu (vzorek č. 11)

Tab. 7: Obsah ginsenosidů v tekutých přípravcích [%_{hm}]

Vzorek č.	Obsah ženšenu v přípravku [mg] [*]	Množství ginsenosidů [mg] ^{**}	Obsah ginsenosidů [% _{hm}]
4	extrakt	30,97	3,10
5	extrakt	17,92	1,79
6	2500 mg	2,22	0,09
7	339mg	1,83	0,54
8	990mg	1,04	0,10
9	neuvedeno	ND	-
10	extrakt	14,79	1,48

Pozn.

* obsah ženšenu v 1 g extraktu (vzorek č. 4, 5, 10), ampuli (vzorek 6, 7, 8), 10 ml přípravku (vzorek č. 9)

** množství ginsenosidů v 1 g extraktu (vzorek č. 4, 5, 10), ampuli (vzorek 6, 7, 8), 10 ml přípravku (vzorek č. 9)

Obsah ginsenosidů v tuhých a tekutých přípravcích byl stanoven v rozmezí od 0,10 %_{hm} do 3,10 %_{hm}.

6. DISKUSE

Název ženšen se používá pro označení drogy a mateční rostliny pocházející z několika druhů rodu *Panax*, z nichž nejvíce ceněný je *Panax ginseng* C. A. Meyer. Současný trh nabízí celou řadu přípravků lišících se původem, množstvím ženšenu a lékovými formami. Při existenci této velké variability proto není jednoduché tyto v mnoha směrech odlišné přípravky porovnávat.

Analýza byla zaměřena na stanovení obsahu ginsenosidů u 11 přípravků s deklarovaným obsahem ženšenu připravených nejčastěji z druhu *Panax ginseng* C.A. Meyer. Vzorky byly zakoupené prostřednictvím internetu, obchodů tradiční čínské medicíny a lékáren v různých lékových formách. Jednalo se o kapsle, tablety, ampulky, tuhé a tekuté extrakty. K předběžnému ověření totožnosti byla prováděna dvourozměrná tenkovrstvá chromatografie. Kvantitativní stanovení obsahu ginsenosidů bylo prováděno metodou HPLC s UV detekcí. Jako marker k ověření druhové příslušnosti přípravků uvádějících obsah ženšenového extraktu z druhu *Panax ginseng* C.A. Meyer sloužil zejména obsah ginsenosidu Rf, který v americkém ženšenu není přítomen (Ji a kol., 2001)

Ginsenosidy bylo často obtížné určit z důvodu vysokého obsahu interferujících látek ve vzorku, proto bylo v souladu s literárními údaji použito několika odlišných metod identifikace – UV absorpance a ELS detekce (Kim a kol., 2007).

Obsah ginsenosidů ve vzorcích vztažený na jednotku hmotnosti a doporučené denní dávky

Doporučené denní dávky standardizovaného ženšenového extraktu, uváděné v literatuře, se pohybují od 100 do 300 mg a obsahují 1,5-7 %_{hm} ginsenosidů (Mahady a kol., 2000). Tyto požadavky na DDD nespĺňovaly přípravky, u kterých nebyly detekovány žádné saponiny (vzorky 1, 2, 9) a dále přípravek č. 8, který obsahoval pouze 1,04 mg ginsenosidů v doporučené denní dávce, což je méně než 0,1 %_{hm}.

U přípravku č. 4 by při dodržení nejvyššího předepsaného dávkování bylo dosaženo mnohonásobně vyšších dávek ginsenosidů ve srovnání s ostatními produkty, což by se mohlo projevit nežádoucími účinky jako je hypertenze, nespavost, zvracení, krvácení z nosu a vaginální krvácení (Coon a kol., 2002). V kombinaci s jinými léčivy by mohlo dojít

k potenciaci účinku, zvláště při užívání s léky s hypoglykemickým a hypotenzním účinkem (Tůmová kol., 2007). Zde by tedy bylo vhodné snížit dávkování uvedené výrobcem.

Užíváním výše uvedených přípravků s nízkým obsahem ginsenosidů tedy nemůže být dosaženo doporučených denních dávek uváděných v literatuře. Je tedy otázkou, zda výrobky mohou při správném užívání vykazovat požadovaný farmakologický efekt.

Srovnání uváděného a zjištěného množství ginsenosidů v přípravcích

U vzorků existoval markantní rozdíl mezi údaji uváděnými na výrobku a naměřeným množstvím jednotlivých ginsenosidů. Touto tematikou se zabývalo již několik studií, kdy byla provedena analýza komerčně dostupných přípravků s obsahem ženšenu a jejich autoři dospěli k podobným závěrům (Harkey a kol., 2001; Cui 1995). Okolo 50 % zkoumaných přípravků obsahovalo nižší množství účinných látek, než bylo uvedeno na obalu (Harkey a kol., 2001).

Obsah ginsenosidů ve vzorcích [%_{hm}]

Obsah ginsenosidů v tuhých a tekutých přípravcích se pohyboval od 0,1 % do 3,1 %_{hm}. V literatuře se uvádí obsah saponinů v kořenech korejského ženšenu od 1 % do 3 % (Bruneton, 1995). Český lékopis požaduje obsah směsi ginsenosidů Rg₁ a Rb₁ nejméně 0,40 % vztaženo na vysušenou drogu. Tyto požadavky nesplňovaly vzorky č. 1, 2, 6, 7, 8 a 9.

Spektrum ginsenosidů v jednotlivých přípravcích

Spektrum jednotlivých ginsenosidů bylo závislé na typu přípravku a byly zaznamenány velké rozdíly v jejich poměrech. Zastoupení těchto hlavních účinných látek v přípravcích bylo odlišné ve srovnání s obsahem v samotné droze (Ginseng radix), kde jsou ginsenosidy Rb₁, Rb₂ a Rg₁ obsaženy v nejvyšším množství (Bruneton, 1995). Ze srovnání byly vyloučeny vzorky, kde nebyly detekovány žádné ginsenosidy (vzorky č. 1, 2, 9), a dále přípravky 6, 7 a 8, kde koncentrace sledovaných látek byly velmi nízké.

U přípravků jsem zejména sledovala, které ginsenosidy byly zastoupeny v nejvyšším množství a kteří pacienti by tudíž v závislosti na farmakologických účincích jednotlivých ginsenosidů mohli mít z užívání přípravků největší prospěch.

Přípravek č. 3 obsahoval vysoké množství ginsenosidu Re (téměř polovina obsahu všech ginsenosidů). Ginsenosid Re se podílí na hypoglykemickém účinku (Xiang a kol., 2008), proto by přípravek mohl být vhodný pro pacienty trpící cukrovkou.

V přípravku č. 4 a 10 byly nejvíce zastoupené ginsenosidy Rb₁, Rc a Rb₂, které dohromady tvořily více jak polovinu obsahu všech ginsenosidů. U těchto látek byly

prokázány především antikarcinogenní účinky a vliv na paměť a učení (Choi, 2008; Attele a kol., 1999).

Přípravek č. 5 obsahoval vysoké množství ginsenosidů Rg₃ a Rh₂, které inhibují proliferaci nádorových buněk a slouží jako prevence vzniku karcinomu (Attele a kol., 1999; Xiang a kol., 2008).

U přípravku č. 11 byly podobně jako v přípravcích 4 a 10 ve vysokém množství ginsenosidů detekovány ginsenosidy Rb₁, Rc a Rb₂ a navíc ginsenosid Rh₂.

Tyto přípravky obsahující převážně ginsenosidy s antikarcinogenním účinkem by tedy mohly sloužit jako prevence vzniku karcinomu. Přípravky obsahující navíc ginsenosid Rb₁ mohou mít vliv na paměť a učení, zvýšení hladiny kortikoidů, imunitní odpověď a antialergický účinek. (Choi, 2008; Attele a kol., 1999; Xiang a kol., 2008).

Z uvedených výsledků vyplývá, že existuje velká variabilita v obsahu a zastoupení ginsenosidů v jednotlivých přípravcích a užíváním je dosaženo odlišných denních dávek. Tyto odchylky mohou být částečně vysvětleny faktem, že se jedná o rostlinný materiál a obsah ginsenosidů je proto značně variabilní a závislý na řadě vnějších faktorů. Liší se v závislosti na daném druhu rodu *Panax*, části a stáří rostliny, uchovávání, době sklizně a extrakční metodě (Shi a kol., 2007; Radad kol., 2004). Navíc stále se zvyšující obliba a spotřeba rostlinných přípravků může vést ke sklizení nezralých rostlin, což může mít za následek snížení kvality přípravku (Harkey a kol., 2001). Tyto rozdíly v množství účinných látek řeší mnohé firmy výrobou standardizovaných produktů, jejichž extrakční postup zajišťuje předem dané množství známé složky.

U druhů rodu *Panax* bylo identifikováno více než 30 ginsenosidů a další potenciálně účinné látky jako polysacharidy, glykopeptidy, vitaminy, steroly, aminokyseliny, peptidy, polyacetyleny, silice, fenolické kyseliny a minerální látky (Jahodář, 2006). Účinky ženšenu jsou tedy zprostředkovány celým komplexem látek, proto standardizované množství ginsenosidů nemusí přípravek nutně zajistit příslušný farmakologický účinek. Kvalita ženšenu v mnoha asijských zemích navíc není určována pouze obsahem ginsenosidů, ale především původem, stářím rostliny a morfologickými charakteristikami kořene (Harkey a kol., 2001). Tak například u druhů rodu *Panax* je koncentrace ginsenosidů mnohem vyšší u kořenů a listů, ale tyto části jsou málokdy používány. Podobně celkový obsah ginsenosidů je vyšší u druhů *P. notoginseng* a *Panax japonicus* než u více ceněného *P. ginseng* (Harkey a kol., 2001). Z těchto údajů vyplývá, že komerční hodnota přípravků nemůže být posuzována pouze

z hlediska obsahu přítomných ginsenosidů ale o kvalitě produktu rozhoduje mnoho dalších faktorů.

Odlišnosti mezi jednotlivými přípravky jsou dané také tím, že uvedené výrobky jsou prodávány jako potravní doplňky, na které se vztahují nižší legislativní požadavky. U těchto přípravků se prokazuje čistota, identita, nikoliv však obsah účinných látek (Zákon 110/1997 Sb.). Zůstává tedy otázkou, zda není třeba zpřísnit legislativní podmínky pro výrobu potravních doplňků.

7. ZÁVĚR :

U 8 z 11 přípravků byly detekovány ginsenosidy, pocházející z druhu *Panax ginseng* C.A. Meyer.

Mezi přípravky existovala výrazná variabilita v zastoupení a množství jednotlivých ginsenosidů přepočtených na jednotku hmotnosti, doporučené denní dávky a %_{hm} a poměry těchto látek se lišily ve srovnání s obsahem v samotné droze uváděné v literatuře.

V přípravcích 1, 2 a 9 nebyly detekovány žádné ginsenosidy, zatímco nejvíce účinných látek bylo zjištěno v přípravku č. 4, který obsahoval nejvíce ginsenosidů vztažených na jednotku hmotnosti (30,97 mg/g).

Přípravky 1, 2, 8 a 9 nesplňovaly požadavky na doporučené denní dávky uváděné v literatuře, naproti tomu užíváním přípravku č. 4 by se při dodržení pokynů dosáhlo enormně vysokých dávek ginsenosidů (až 851,11 mg). V přípravcích 3, 5, 6, 7, 10 a 11 bylo zjištěno od 1,83 do 29,05 mg ginsenosidů v doporučené denní dávce.

Obsah ginsenosidů v jednotlivých vzorcích byl stanoven v rozmezí od 0,10%_{hm} do 3,10%_{hm}.

Obsah ginsenosidů uváděných výrobcem se mnohdy značně odlišoval od naměřených hodnot.

Ve 3 přípravcích nebyly detekovány žádné ginsenosidy, 2 výrobky obsahovaly nižší množství ginsenosidů, než bylo uvedeno výrobcem a pouze 1 přípravek obsahoval vyšší

množství, než deklaroval výrobce. Ostatní přípravky, které obsah ginsenosidů neuváděly, byly ze srovnání vyloučeny.

Požadavky na obsah ginsenosidů v droze nesplňovaly přípravky č. 1, 2, 6, 7, 8 a 9. Užíváním přípravků 1, 2, 8 a 9 nemůže být dosaženo doporučených denních dávek uváděných v literatuře.

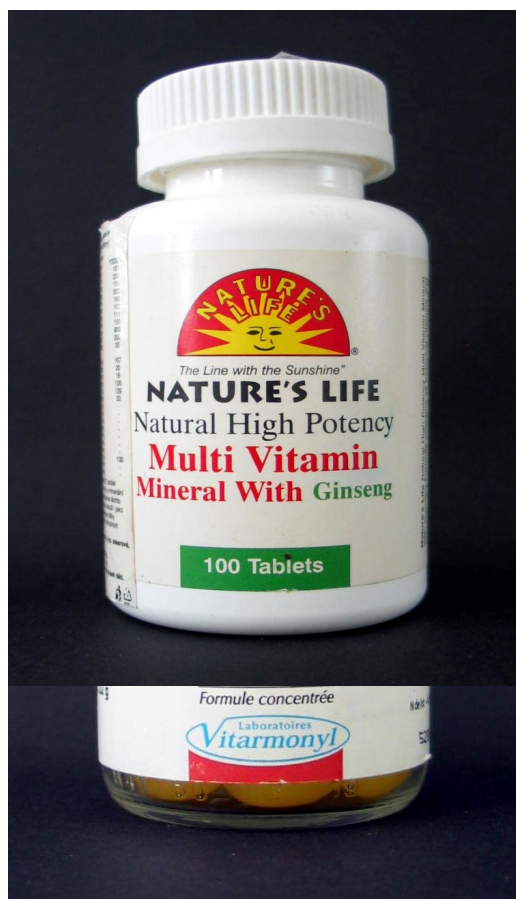
Literatura:

Použitá literatura je dostupná na vyžádání u autora

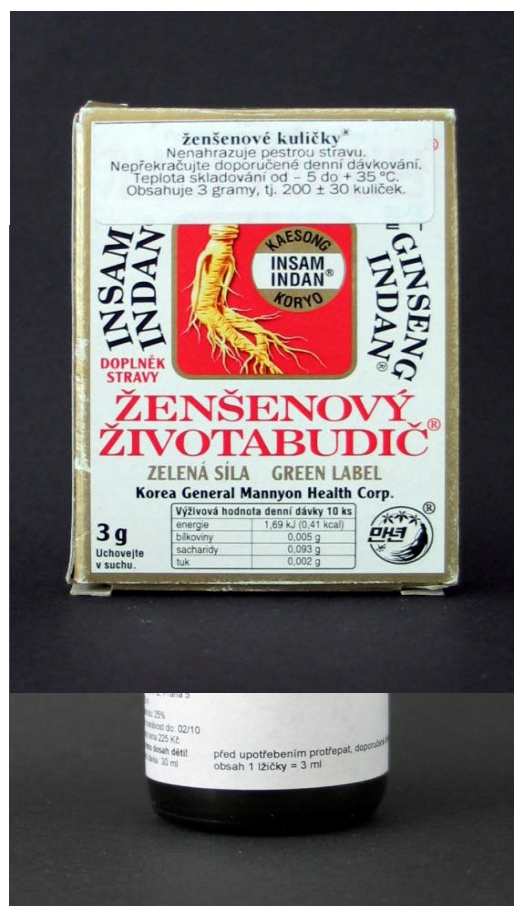
8. PŘÍLOHY :

Obrázky jednotlivých přípravků:

Přípravek č. 1



Přípravek č. 2



Přípravek č. 3

Přípravek č. 4

Přípravek č. 6



Přípravek č. 7



Přípravek č. 8



Přípravek č. 5



Přípravek č. 9



Přípravek č. 10



Přípravek č. 11

