Achyranthes bidentata (grzebyk dwuzębny) – charakterystyka botaniczna, ekologiczna, fitochemiczna oraz zastosowanie w lecznictwie

Ewa Dobrowolska¹, Sara Motyka¹, Agnieszka Szopa¹, Halina Ekiert¹

¹Wydział Farmaceutyczny, Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum, Polska

Farmacja Polska, ISSN 0014-8261 (print); ISSN 2544-8552 (on-line)

Adres do korespondencji

Agnieszka Szopa,
Wydział Farmaceutyczny, Katedra i Zakład
Botaniki Farmaceutycznej, Uniwersytet
Jagielloński, Collegium Medicum,
ul. Medyczna 9, 30-688, Kraków, Polska;
e-mail: a.szopa@uj.edu.pl

Źródła finansowania

Nie wskazano źródeł finansowania.

Konflikt interesów

Nie istnieje konflikt interesów.

Otrzymano: 2021.12.15

Zaakceptowano: 2022.02.21

Opublikowano on-line: 2022.02.25

DOI

10.32383/farmpol/146835

ORCID

Ewa Dobrowolska

(ORCID id: 0000-0003-4037-1159)

Sara Motyka (ORCID id: 0000-0002-5424-4575)

Agnieszka Szopa

(ORCID id: 0000-0002-6351-4047)

Halina Ekiert (ORCID id: 0000-0003-4887-4068)

Copyright

© Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne

To jest artykuł o otwartym dostępie,

na licencji CC BY NC

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>

by-nc/4.0/

Achyranthes bidentata (ox knee) – botanical, ecological, phytochemical characteristics, and use in medicine

The latest, XIIth edition of the Polish Pharmacopoeia, which is a translation of the European Pharmacopoeia (European Pharmacopoeia 10th ed.), contains several raw materials introduced for the first time to the official European medicine. One of them is the *Achyranthis bidentatae radix*. The source of the raw material is an exotic species – *Achyranthes bidentata* from the *Amaranthaceae* family, naturally occurring in the tropical regions of eastern and central-eastern Africa (Equatorial Guinea, Cameroon, and Nigeria) and Asia (India, Sri Lanka, Nepal, Pakistan, Thailand, Vietnam, Indonesia, Malaysia, and Philippines), as well as in temperate areas of Asia (China, Japan, Korea, and Taiwan). *A. bidentata* is also officially approved as a safe food ingredient for alimentary use by the American Food and Drug Administration (FDA), and the European Food Safety Authority (EFSA). In addition, the root of *A. bidentata* is approved by the European CosIng (Cosmetic Ingredient) database for use in cosmetics.

A. bidentata is a popular medicinal and food plant in China, Nepal, Korea, Japan, Vietnam, and India. *Achyranthis bidentatae radix* has long been known and used in traditional Chinese medicine (TCM), mainly as a tonic, bone-strengthening, anti-arthritic, circulation-stimulating, diuretic, anticancer, and immune-boosting agent. Professional modern scientific research has confirmed its osteo-protective, anti-inflammatory, and immunostimulating effects. Moreover, they proved its neuroprotective, nephroprotective, anticancer, cardioprotective, lipolytic, and antiviral effects.

Current scientific research focuses not only on *A. bidentata* root extracts but also on leaf extracts and isolated compounds.

Ecdysterones, saponins, polysaccharides, and polypeptides present in the raw material are mainly responsible for the proven valuable directions of the biological activity of *A. bidentata*. The raw material is standardized to contain the sum of ecdysterones per β -ecdysone (β -ecdysterone) not less than 0.1%.

The aim of this article is to present professional data on the biology, chemistry, and biological activities of *A. bidentata*, the knowledge of which is necessary for professional contacts of pharmacists, physicians, and physiotherapists with patients.

Keywords: ox knee, steroid raw material, botanical and ecological characteristics, chemistry, pharmacological studies.

© Farm Pol, 2021, 77(12): 717–732

Objaśnienia skrótów

ABE 1	Ekstrakt z korzenia <i>A. bidentata</i>
ABP2	Polisacharydy z korzenia <i>A. bidentata</i>
ABPS	Dieta podstawowa z polisacharydem z <i>A. bidentata</i>
ABPPk	Polipeptyd k <i>A. bidentata</i>
ABPP3	Polipeptydy z <i>A. bidentata</i>
ABS5	Saponiny z <i>A. bidentata</i>
ALB6	Stężenie albumin
ANT	Dieta podstawowa z antybiotykiem
BMC	Zawartość mineralna kości
BMD	Gęstość mineralna kości
BUN	Stężenie azotu mocznikowego we krwi
CAT	Poziom katalazy w surowicy krwi
CON	Dieta podstawowa bez antybiotyku
COX-2	Cyklooksigenaza-2
DCs	Komórki dendrytyczne
EFSA	Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności
EGFR	Naskórkowy czynnik wzrostu
EMT	Przejście epitelialno-mezenchymalne
FDA	Agencja ds. Żywności i Leków
GSH	Glutation
GSH-PX	Peroxydaza glutationowa
IgA	Wydzielnicza immunoglobulina A
IL-1β	Interleukina 1β
IL-6	Interleukina 6
LPS	Lipopolisacharyd
MDA	Stężenie dialdehydu malonowego
MHC II	Cząsteczka MHC klasy II
MTT	Test analizy aktywności metabolicznej komórek
NF-kB	Jądrowy czynnik kappa B
Nrf2	Czynnik erytroidalny 2
NO	Tlenek azotu
6-OHDA	6-Hydroksydopamina
ONFH	Osteonekroza głowy kości udowej wywołana sterydami
OPG	Stężenie osteoprotegryny
OUN	Ośrodkowy układ nerwowy
OVA	Owoalbumina
P-ABPS	Dieta podstawowa z probiotykiem i polisacharydem <i>A. bidentata</i>
PGE2	Prostaglandyna 2
PRO	Dieta podstawowa z probiotykiem
PRRSV	Wirus zespołu rozrodzo-oddechowego
RANK	Aktywator receptora NF-kB
RANKL	Aktywator liganda receptora NF-kB
RIOM	Promieniowanie rentgenowskie
ROS	Reaktywne formy tlenu
SC	Komórki Schwanna
Scr	Poziom kreatyniny w surowicy krwi
SEM	Skaningowy mikroskop elektronowy
SOD	Dysmutaza nadtlenu
T-AOC	Całkowita zdolność antyoksydacyjna
TCM	Tradycyjna medycyna chińska
TLR	Receptory Toll-podobne
TNF-α	Czynnik martwicy nowotworu

Informacje ogólne

Achyranthes bidentata Blume (grzebyk dwuzębny) to gatunek należący do rodziny *Amaranthaceae* – Szarłatowate. Rodzaj *Achyranthes* obejmuje około 21 gatunków i swoim zasięgiem występowania obejmuje: Azję Wschodnią, Azję Południowo-Wschodnią, Azję Południową, Afrykę Środkową, Afrykę Południową oraz Amerykę Łacińską [1]. W piśmiennictwie naukowym funkcjonują także inne synonimowe nazwy tego gatunku. Synonimy w języku łacińskim podawane przez „World Flora Online” [2] to: *A. aspera* var. *fruticosa* (Lam.) Boerl., *A. bidentata* fa. *rubra* FCho, *A. bidentata* var. *bidentata* *A. bidentata* var. *Hachijoensis* (Honda) H. Hara, *A. bidentata* var. *japonica* Miq., *A. bidentata* var. *longifolia* Makino, *A. bidentata* var. *tomentosa* (Honda) H. Hara, *A. bidentata* var. *villosa* JLLin, *A. chinensis* Osbeck, *A. fauriei* H. Lévl. & Vaniot, *A. fauriei* fa. *rotundifolia* Ohwi, *A. fauriei* var. *tomentosa* Honda, *A. fruticosa* Lam., *A. hispida* Moq., *A. japonica* (Miq.) Nakai, *A. japonica* var. *hachijoensis* Honda, *A. japonica* var. *katsuudakemontana* Tawada, *A. javanica* Moq., *A. lanceolata* Klein ex Wall., *A. longifolia* (Makino) Makino, *A. longifolia* fa. *rubra* FCho, *A. megaphylla* YHLi, *A. mollis* Nakai, *A. ogatai* Yamam., *A. rotundifolia* (Ohwi) M. Suzuki, *A. ryukyuensis* Tawada, oraz *A. wightiana*.

Często stosowaną nazwą w języku łacińskim, również ze względu na jej występowanie w farmakopei japońskiej, jest *A. fauriei* Leveille et Vaniot.

W nomenklaturze obcojęzycznej *A. bidentata* jest nazywany two-toothed chaff flower, ox knee, pig's knee (Anglia), 牛膝-niu xi, huai niu xi (Chiny), 쇠무릎 (Korea), nguru tát (Wietnam), putkanda (Indie), दलबिन्दु, datiwan (Nepal), genou de buffle (Francja), oxknä (Szwecja), khuai nguu noi, phan nguu noi (Tajlandia), oraz denogil, kul (Papua Nowa Gwinea) [3–7].

Gatunek znany jest od dawna w tradycyjnej medycynie chińskiej (TCM). Figuruje też w najnowszym wydaniu Farmakopei Chińskiej [1, 8, 9], oraz Europejskiej (*European Pharmacopoeia 10th*) [10]. Jest nowym gatunkiem farmakopealnym wprowadzonym do oficjalnego lecznictwa europejskiego w 2021 r. Surowcem pozyskiwanym z tego gatunku jest korzeń, czyli *Achyranthis bidentatae radix* standaryzowany na zawartość sumy steronów w przeliczeniu na zawartość β-ekdysonu nie mniejszą niż 0,1% [10, 11]. *A. bidentata* dopuszczony jest również jako składnik żywności przez Agencję ds. Żywności i Leków (FDA) oraz przez Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności (EFSA) [12, 13]. Ponadto korzeń *A. bidentata* jest zaakceptowany przez europejską

bazę CosIng (Cosmetic Ingredient Database) do wykorzystywania w produkcji kosmetyków. Na ekstraktach z tego surowca bazują formułacje past do zębów oraz preparatów do pielęgnacji ciała [14].

Korzenie *A. bidentata* zbierane są w okresie zimowym, oddzielane od drobnych korzonków, suszone na słońcu do czasu zmarszczenia się zewnętrznej powierzchni i następnie rozdrabniane [14].

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie charakterystyki botaniczno-ekologicznej i chemicznej oraz przegląd badań naukowych dotyczących kierunków aktywności biologicznej *A. bidentata*, rośliny leczniczej nieznannej i rzadko stosowanej dotychczas w oficjalnej medycynie europejskiej.

Tradycyjne zastosowanie – aspekty etnofarmakologiczne

TCM przypisuje korzeniom *A. bidentata* działanie: immunostymulujące, tonizujące, wzmacniające kości, przeciwosteoporotyczne, przeciwzapalne, neuroprotektoryjne, przeciwalergiczne, przeciwartretyczne, antykancerogenne, moczopędne, wspomagające funkcjonowanie wątroby i nerek, wzmacniające pracę mięśni, także pobudzające krążenie [1, 8, 9, 16–20].

Ekstrakt z korzenia *A. bidentata* jest obecnie powszechnie stosowany w Chinach jako środek terapeutyczny na osteoporozę, złamania kostne, poprawiający gęstość mineralną kości i wykazujący działanie przeciwzkrzepowe [1, 9, 20–22]. Ponadto, działa przeciwzapalnie w chorobie stawów. Wykorzystywany jest także w celu wzmocnienia układu immunologicznego i usprawnienia funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego [20–22].

A. bidentata to bardzo popularna roślina lecznicza i spożywcza nie tylko w Chinach, ale również w Nepalu, Korei, Japonii, Wietnamie oraz w Indiach. Nepalczycy w medycynie tradycyjnej stosują sok z korzenia *A. bidentata* w leczeniu bólów zębów. Młode pędy wykorzystywane są także do szczotkowania zębów podczas rytuału mającego zapewnić oczyszczenie duszy i ciała [3, 9, 23]. W tradycyjnej medycynie hinduskiej wykorzystywane są też liście *A. bidentata*, które są jadalne. Spożywa się je po ugotowaniu [24]. Wywar z liści *A. bidentata* jest stosowany w Mizoram (stan w Indiach) jako tradycyjny lek moczopędny. Sok z liści wykorzystywany jest w leczeniu ugryzień przez pijawki [25]. Nasiona *A. bidentata* były stosowane jako zamiennik ziaren zbóż do wypieku chleba w Indiach w latach głodu (1876–1878 r) [3].

Charakterystyka botaniczno-ekologiczna

A. bidentata jest byliną o mocno rozgałęzionych pędach. Osiąga wysokość 60–200 cm. Jej łodyga jest czworokątna, prążkowana, raczej wiotka, umiarkowanie owłosiona. Ma barwę zieloną, często z domieszką koloru fioletowego w górnych partiach. Liście mają kształt podługowato-eliptyczny lub eliptyczno-lancetowaty, rzadziej wąsko-lancetowaty. Zazwyczaj są skąpo lub umiarkowanie owłosione wzdłuż dolnej powierzchni nerwacji liścia. Dolna strona liścia ma powierzchnię ząbkowato-grzebieniową. Długość blaszki liściowej wynosi 9–22 cm, a ogonka 3–20 mm. Przylistki posiadają kształt lancetowaty i brązowe zabarwienie. Szypułki kwiatów mają długość 3–20 mm, a podsadki 1,5–2 mm. Kwiaty mają barwę zieloną lub różową. Działki kielicha mają kształt wąsko-lancetowaty. Segmenty okwiatu o długości 4–7 mm są lancetowate, ostre, z wyraźnym nerwem głównym i dwoma bocznymi. Pręciki są krótkie, częściowo lub w całości ząbkowane. Kwiaty są zebrane w długie, gęste kwiatostany typu kłos. Nasiona *A. bidentata* mają podłużny kształt i jasnobrązowy kolor. Korzenie mają kształt cylindryczny, osiągają 1–1,5 cm szerokości, a na ich zewnętrznej powierzchni występują delikatne bruzdy [2, 5, 15, 26–28].

A. bidentata występuje naturalnie w regionach tropikalnych wschodniej i środkowo-wschodniej części Afryki (Gwinea Równikowa, Kamerun i Nigeria) oraz Azji (Indie, Sri Lanka, Nepal, Pakistan, Bhutan, Papua Nowa Gwinea, Wyspy Salomona, Laos, Mjanma, Tajlandia, Wietnam, Indonezja, Malezja i Filipiny), a także na terenach Azji o klimacie umiarkowanym (Chiny, Japonia, Korea, Tajwan, Rosyjski Daleki Wschód) [6–20]. W Chinach gatunek ten występuje głównie w prowincji Henan (część centralna Chin).

Typowe siedliska *A. bidentata* to lasy i leśne polany. Gatunek występuje też wzdłuż strumieni, przy drogach oraz na zboczach wzgórz na wysokości 200–1800 m (Chiny), oraz 1200–3200 m (Indie). Roślina wymaga piaszczystej, lekko kwaśnej gleby. W Chinach prowadzone są uprawy *A. bidentata* w prowincjach: Henan, Fujian (południowo-wschodnie Chiny), Anhui (wschodnie Chiny) i Hebei (północne Chiny). Roczna produkcja *A. bidentata* w Chinach wynosi ok. 7000–8000 ton z czego 600–800 ton jest przeznaczonych na eksport do krajów Azji Południowo-Wschodniej, Afryki, Kanady oraz USA [20, 29, 30].

Charakterystyka fitochemiczna

Do głównych grup związków aktywnych *A. bidentata* zaliczane się: ekdysony (fitoekdysony,

fitoekdysteroidy), saponiny triterpenoidowe, polisacharydy, flawonoidy i alkaloidy (tabela 1).

Wśród składników aktywnych korzenia *A. bidentata* przeważają saponiny oraz ekdysony [31]. Głównym przedstawicielem ekdysonów jest β -ekdyson (β -ekdysteron), który występuje jedynie w korzeniu *A. bidentata*. Nie stwierdzono jego obecności w pozostałych organach rośliny [20, 31–33]. Ekdysteronom poświęcony został osobny rozdział zamieszczony poniżej.

W korzeniu *A. bidentata* występują także liczne związki zaliczane do saponin: chikusetsu saponina IV, ester metylowy chikusetsu saponiny V, zingibrozyd R_1 , ginsenozyd R_0 , achyrantozyd E, achyrantozyd G, betavulgarozyd, sulfachyrantozyd B, achyrantozyd B (betavulgarozyd I), sulfachyrantozyd D, achyrantozyd C, achyrantozyd D, bidentatozyd, momordin Ib, *N-trans*-feruloylo-3-metoksytyramino-4'-O- α -D-glukopyranozyd, *N-trans*-feruloylo-3-metoksytyramino-4'-O- β -D-glukopyranozyd, PJS-1, chikusetsusaponina IVa, kwasu oleanolowego 3-O-[β -D-glukuronopiranozyd-6-O-metylowy]-28-O- β -D-glukopiranozyd; 3-O-[β -D-glukuronopiranozyd-6-O-etylu]-28-O- β -D-glukopiranozyd kwasu oleanolowego, oraz 3-O-[β -D-glukuronopiranozyd-6-O-butylo]-28-O- β -D-glukopiranozyd kwasu oleanolowego [15, 17, 32–35].

Polisacharydy *A. bidentata* (ABP) wyizolowane zostały również tylko z korzenia. ABP zbudowane są głównie z D-glukozy i D-mannozy w proporcjach 1:8 [36, 37]. Izolowany z korzenia polisacharyd ABP70 składa się z fruktozy, arabinozy,

ksylozy, mannozy, galaktozy, kwasu glukuronowego oraz kwasu galakturonowego i jest dobrze rozpuszczalny w wodzie. ABP70-2 został wyizolowany z ABP70. Ma specyficzną budowę – złożony jest z glukozy i fruktozy w proporcjach 1:18. Inny polisacharyd – ABP50, jest słabo rozpuszczalny w wodzie. Natomiast jeszcze inny polisacharyd – ABP90 lepiej rozpuszcza się niż ABP50, ale jest gorzej rozpuszczalny w wodzie niż ABP70 [38].

Ponadto z *A. bidentata* wyizolowany został peptydopolisacharyd ABAB. Zbudowany jest z kwasu D-glukuronowego, kwasu D-galakturonowego, D-galaktozy, L-arabinozy oraz L-ramnozy [39]. ABPB-3 został wyizolowany z ABPB. Zbudowany jest z arabinozy, galaktozy, ramnozy, penta-O-acetylo-2-O-metylo-D-galaktytolu i 1,5-di-O-acetylo-2,3,4,6-tetra-O-metylo-D-galaktytolu [21]. ABPB-4 również jest pochodną ABPB; składa się z ramnozy, kwasu glukuronowego i galaktozy [40].

Z korzenia *A. bidentata* zostały również wyizolowane oligosacharydy – ABW50-1 i ABW90-1, które zbudowane są z glukozy i fruktozy [41, 42].

Z korzeni *A. bidentata* wyizolowano także związki z grupy: aminokwasów (kwas glutaminowy), amidoglikozydów fenylopropanoidowych (*N-cis*-feruloyltyramina), glikozydów (β -D-fruktofuranozyd), hydroksykwasów (kwas 11-metylo-behenowy), aldehydów (5-hydroksymetylofurfural), alkoholi tłuszczowych (1-tritriakontanol), kwasów tłuszczowych (kwas palmitynowy, kwas mirystynowy), steroli (achyranthesteron A, stygmasterol, β -sitosterol) oraz witamin (kwas askorbinowy, niacyna) (tabela 1).

Tabela 1. Charakterystyka fitochemiczna *A. bidentata*.

Table 1. Phytochemical characterization of *A. bidentata*.

Grupa związków	Związki	Surowiec	Piśmiennictwo
Saponiny	chikusetsu saponina IV	korzeń	[34]
	ester metylowy chikusetsu saponiny V	korzeń	[35]
	ginsenozyd R_{H1} , ginsenozyd R_{H1} , ginsenozyd R_{H3} , sarsapogenina, opiopogenina, diosgenina, ziyuglukozyd II, momordyna Ic	liść	[32]
	zingibrozyd R_1	liść, korzeń	[15, 32, 34]
	ginsenozyd R_0	liść, korzeń	[1, 15, 32, 34, 45, 46]
	achyrantozyd E, achyrantozyd G, betavulgarozyd	korzeń	[17]
	sulfachyrantozyd B	korzeń	[17, 33]
	achyrantozyd B (betavulgarozyd I), sulfachyrantozyd D	korzeń	[15, 17, 33]
	achyrantozyd C	korzeń	[17, 34]
	achyrantozyd D	korzeń	[15, 17, 33, 34]
	bidentatozyd, momordin Ib	korzeń	[15]
	<i>N-trans</i> -feruloylo-3-metoksytyramino-4'-O- α -D-glukopyranozyd, <i>N-trans</i> -feruloylo-3-metoksytyramino-4'-O- β -D-glukopyranozyd, PJS-1, chikusetsusaponina IVa, kwasu oleanolowego 3-O-[β -D-glukuronopiranozyd-6-O-metylu]-28-O- β -D-glukopiranozyd; kwasu oleanolowego 3-O-[β -D-glukuronopiranozyd-6-O-etylu]-28-O- β -D-glukopiranozyd; kwasu oleanolowego 3-O-[β -D-glukuronopiranozyd-6-O-butylo]-28-O- β -D-glukopiranozyd	korzeń	[45, 46]

Tabela 1. Charakterystyka fitochemiczna *A. bidentata* (cd.).

Table 1. Phytochemical characterization of *A. bidentata* (cont.).

Grupa związków	Związki	Surowiec	Piśmiennictwo
Ekdysony/Ekdysteroidy/ Fitoekdysony/ Fitoekdysteroidy	β-ekdyson (β-ekdysteron)	korzeń	[15, 43, 46, 47]
	cyasteron	bd*	[47]
	inokosteron A, amarasteron, stachysteron, rapontisteron	liść	[32]
	polipodyna B	liść, korzeń	[32, 43]
	20,26-dihydroksyekdyson; (25S)-20,22-O-(retylideno) inokosteron	korzeń	[15]
	stachysteron D	korzeń	[15, 43]
	(20R,22R,24S)-20-O,22-O-(5'-hydroksymetylo)-furfurylideno-2β,3β,14α,25-tetrahydroksy-5β-ergost-7-en-6-on; (20R,22R)-20-O,22-O-(5'-hydroksymetylo)-furfurylideno-2β,3β,25-trihydroksy-14β-metyl-18-nor-5β-cholesta-7,12-dien-6-on; (20R,22R,25R)-20-O,22-O-(5'-hydroksymetylo)-furfurylideno-2β,3β,5β,14α,26-pentahydroksycholest-7-en-6-on	korzeń	[48]
	bidendatozyd II	korzeń	[15, 35]
	niuxinxisteron D; 29α-(3-metoksy-4-hydroksyfenylo)-20,22-O-metylideno-20-hydroksyekdyson; serfurosteron A	korzeń	[49]
	(25S)-inokosterono-20,22-aketonid	korzeń	[15, 50]
Polisacharydy	(25S)-20,22-O-(R-etylideno)inokosteron, 20,22-O-(R-3-metoksy karbonylo)propylideno-20-hydroksyekdyson; 20,22-O-(R-etylideno)-20-hydroksyekdyson; 20-hydroksyekdyson-20,22-monoaketonid; 20-hydroksyekdyson; (25R)-inokosteron; (25S)-inokosteron	korzeń	[50]
	ABP70-2	korzeń	[38]
	ABP70	korzeń	[39]
	ABAB	bd*	[51]
	ABP50	korzeń	[38]
	ABP90	korzeń	[38]
Oligosacharydy	ABPB-3	korzeń	[21]
	ABW50-1	korzeń	[41]
	ABW90-1	korzeń	[42]
Flawonoidy	β-D-fruktofuranozyd	korzeń	[15]
Alkaloidy	izokwercetyna, vincetoksykozyd B	liść	[32]
Amidoglikozydy fenylopropanoidowe	palmatyna	liść	[32]
Glikozydy	N-cis-feruloylotyramina	liść, korzeń	[15, 32]
	digitoksyna, strofantyna K	liść	[32]
	β-D-fruktofuranozyd	korzeń	[15]
Sterole	kampesterol, brassikasterol	liść	[32]
	achyranthesteron A	korzeń	[43, 46]
	stigmasterol		
	β-sitosterol		
Steroidy	11-deoksykortyzol, rubrosteron, estradiol, 7-dehydrocholesterol, ergosterol	liść	[32]
Aminokwasy	izoleucyna, tryptofan, fenyloalanina, arginina, tyrozyna	liść	[32]
	kwask glutaminowy	korzeń	[15]
Aldehydy	5-hydroksymetylofurfural	korzeń	[15, 47]
Alkohole tłuszczowe	1-tritriakontanol	korzeń	[15]
Kwasy tłuszczowe	kwask linolowy	liść	[32]
	kwask palmitynowy	liść, korzeń	[15, 32]
	kwask mirystynowy	korzeń	[15]
Hydroksykwasy	kwask 11-metylo-behenowy	korzeń	[15]
Biopierwiastki	P, Ca, K, Mg, Fe	nasiona	[44]
Witaminy	kwask askorbinowy, niacyna	korzeń	[15]

*bd - brak danych

W liściach *A. bidentata* stwierdzono obecność takich grup związków jak: ekdysony, saponiny, triterpeny, flawonoidy, alkaloidy, kumaryny, glikozydy, kwasy tłuszczowe, steroidy i aminokwasy.

Ekdysony występujące w liściach *A. bidentata* to: inokosteron A, amarasteron, stachysteron oraz rapontisteron. Obecności tych związków nie stwierdzono w pozostałych organach rośliny. Jeden z ekdysonów – polipodyna B, został wyizolowany zarówno z liści, jak i z korzeni *A. bidentata* [32, 43].

W liściach *A. bidentata* stwierdzono również obecność saponin zarówno triterpenoidowych, jak i steroidowych: ginsenozydu Rh₄, ginsenozydu Rh₁, ginsenozydu Rh₃, sarsapogeniny, opopogeniny, diosgeniny, ziyuglukozydu II, momordyny Ic. Ponadto, z liści *A. bidentata* wyizolowano glikozydy kardenolidowe: digitoksynę oraz strofatynę K.

Aminokwasy występujące w liściach *A. bidentata* to: izoleucyna, tryptofan, fenyloalanina, arginina oraz tyrozyna.

Z liści *A. bidentata* wyizolowano także m.in.: kwasy tłuszczowe (kwas linolowy, kwas palmitynowy), flawonoidy (izokwercetynę, vincetoksykzyd B), sterole (kampesterol, brassikasterol) oraz steroidy (11-deoksokortyzol, rubrosteron, estradiol, 7-dehydrocholesterol, ergosterol). Stosunek ilości kwasów tłuszczowych nasyconych do nienasyconych w nasionach *A. bidentata* jest dość niski, co stwarza możliwość potencjalnego zastosowania tego surowca jako środka spożywczego [44].

Nasiona *A. bidentata* zawierają więcej białka niż pozostałe gatunki z rodziny *Amaranthaceae* (jak m.in. komosa ryżowa, burak zwyczajny, szpinak warzywny) oraz popularnie wykorzystywane ziarna ryżu czy pszenicy. Podobnie jak nasiona pozostałych roślin z rodziny *Amaranthaceae* wykazują wysoką zawartość 11S globulin.

Ponadto, odznaczają się również wysoką zawartością metioniny i argininy.

Nasiona *A. bidentata* cechują się także znaczną zawartością makroelementów: fosforu, magnezu, potasu, wapnia i żelaza.

Ogólna charakterystyka ekdysteroidów

Ekdysteroidy (ekdysony, ekdyzony) są związkami steroidowymi pochodzenia naturalnego. Struktura chemiczna ekdysonów jest bardzo zróżnicowana. Poszczególne ekdysony różnią się między sobą liczbą, położeniem oraz orientacją przestrzenną grup hydroksylowych, które nadają im charakter hydrofilowy.

W grupie ekdysteroidów wyróżnia się fitoekdysony (fitoekdysteroidy), czyli ekdysony pochodzenia roślinnego, oraz zoekdysony będące ich analogami pochodzenia zwierzęcego i pełniące rolę hormonów u zwierząt bezkręgowych.

Do tej pory wyizolowano ok. 300 fitoekdysteroidów. Ekdysony najprawdopodobniej w roślinach pełnią funkcję ochronną, polegającą na odstraszaniu roślinożernych owadów oraz nicieni glebowych [52, 53]. Fitoekdysony są akumulowane w tkankach najistotniejszych dla przeżycia rośliny, a ich stężenia zmieniają się wraz z cyklem wegetacyjnym rośliny. Związki te występują zarówno u roślin okryto-, jak i nagosiennych. Większą zawartością fitoekdysonów cechują się liście oraz kwiaty, natomiast w korzeniach, nasionach i w łodygach stężenie fitoekdysonów jest niższe. Występowanie ekdysonów potwierdzono do tej pory w około 120 rodzinach roślin. Wśród głównych fitoekdysonów wyróżnia się: β-ekdyson, oraz jego pochodne: polipodynę B i makisteron A. Oprócz grzebyka dwuzębego, fitoekdysteroidy występują również w innych gatunkach roślin z rodziny *Amaranthaceae*: *Achyranthes aspera* (Apamarga), *Amaranthus retroflexus* (Szarłat szorstki), *Amaranthus albus* (Szarłat biały), *Cyathula achyranthoides*, *Cyathula officinalis*, *Gomphrena* (Wiecznik kuliasty), *Pfaffia paniculata* (Suma) oraz *Pfaffia iresinoides* [53].

β-ekdyson (2β, 3β, 14α, 20β, 22, 25-heksahydroksy-7-cholesten-6-on, β-ekdysteron, 20-hydroksyekdyson, 20-hydroksyekdosteron, polipodyna A, ekdysteron, β-ekdyson, 20E) występuje zarówno w roślinach, jak i u bezkręgowców. U owadów pełni rolę hormonu odpowiedzialnego za proces linienia, natomiast u roślin jego rola nie jest do końca poznana, jednak prawdopodobnie służy do odstraszania drapieżników bezkręgowych. W przybliżeniu 6% gatunków roślin wykorzystuje syntezę ekdysteroidów jako naturalną linię obrony przed owadami [18, 52, 54].

Rycina 1. Struktura chemiczna β-ekdysonu.
Figure 1. Chemical structure of β-ecdysone.

β -ekdyson, jako główny składnik ekstraktu z korzenia *A. bidentata* wykazuje działanie podobne do estrogenów i może być skuteczny w leczeniu osteoporozy. Związek ten wyizolowano nie tylko z korzenia *A. bidentata*, ale również m.in. z drewna *Podocarpus elatus* (sosna śliwkowa), korzenia *Polypodium vulgare* (paprotka zwyczajna), suchych liści *Pteridium aquilinum* (orlica pospolita) oraz z roślin z rodziny *Asteraceae* (Astrowate), w tym niektórych gatunków *Serratula* (Sierpik sp.) [18, 52, 54–56].

Działanie biologiczne *A. bidentata* potwierdzone badaniami naukowymi

Działanie osteoochronne

Badania Zhang i wsp. wykazały działanie osteoochronne β -ekdysonu wyizolowanego z korzeni *A. bidentata*. Badacze udowodnili zdolność inhibicji apoptozy indukowanej interleukiną-1 β oraz redukcję stanu zapalnego w chondrocytach szczurów poprzez hamowanie szlaku sygnałowego NF- κ B, pod wpływem działania β -ekdysonu [57, 58]. W badaniu przeprowadzonym na szczurach oceniono również wpływ β -ekdysonu na objawy i symptomy takie jak: zwyrodnienie chrząstki, zanik blaszki powierzchniowej, wysoki poziom cytokin prozapalnych (IL-1 β , IL-6, NO i TNF- α), które uległy znacznej redukcji po zastosowaniu terapii β -ekdysonem i rapamycyną. Dochodziło do zahamowania apoptozy w chondrocytach oraz poprawy stanu tkanek chrzęstnych poprzez zahamowanie stanu zapalnego. W badaniach stwierdzono, że β -ekdyson łagodził objawy choroby zwyrodnieniowej stawów i stymulował różnicowanie osteogenne poprzez wpływ na szlak sygnałowy PI3K/AKT/mTOR i zapoczątkowanie autofagii w chondrocytach [58, 59].

Jiang i wsp. [60] przeprowadzili eksperyment mający na celu ocenę wpływu etanolowego ekstraktu z korzenia *A. bidentata* (ABE) na stan kości. Badanie zostało przeprowadzone na szczurach z osteonekrozą głowy kości udowej wywołaną sterydami (ONFH). Stwierdzono różnice w obrazie histopatologicznym pomiędzy grupą kontrolną z ONFH indukowaną sterydami a grupą z ONFH indukowaną sterydami poddaną terapii ABE. W grupie kontrolnej stwierdzono nagromadzenie fragmentów komórek szpiku kostnego w zmienionych chorobowo ONFH, podczas gdy w grupie poddanej terapii ABE zmiany osteonekrotyczne uległy wyraźnej redukcji. Również stosunek pustych beleczek kostnych w grupie kontrolnej był wyższy niż w grupie poddanej terapii ABE. Stwierdzono także poprawę mikrostruktury kości beleczkowatej oraz zwiększenie gęstości mineralnej kości w zależności od dawki, pod wpływem

terapii ABE (10,0–22,5 g/kg masy ciała). Zaobserwowano również znaczne zwiększenie neo-waskularyzacji głowy kości udowej u szczurów z ONFH pod wpływem terapii ABE (15,0–22,5 g/kg m.c.). Stwierdzono zahamowanie różnicowania się osteoklastów i stymulację markerów kościotworzenia zależne od zastosowanej dawki ABE. Ponadto, efektem terapii ABE było zmniejszenie ekspresji liganda aktywatora receptora NF- κ B (RANKL) i aktywatora receptora NF- κ B (RANK) oraz zwiększenie stężenia osteoprotegeryny (OPG) w surowicy. Świadczy to o korzystnym wpływie ABE na regulację szlaku sygnałowego RANKL/RANK/OPG [60].

Badania przeprowadzone przez Ma i wsp. [61] na królikach wykazały, że ekstrakt z korzenia *A. bidentata* (ABE) wpływa ochronnie na funkcje chondrocytów, które są głównym składnikiem chrząstki stawowej. Od królików z rozwiniętą chorobą zwyrodnieniową stawów wyizolowano chondrocyty, które traktowano ABE w stężeniu 50 μ g/mL i 100 μ g/mL. Dokonano analizy funkcjonalnej ekspresji RNA w chondrocytach traktowanych obiema dawkami ABE. Analiza pokazała, że zastosowanie ABE powodowało zmianę ekspresji genów. Lepsze wyniki stwierdzono po zastosowaniu większych dawek ABE. Działanie ochronne ABE polegało na interferencji w szlak glikolizy i cyklu komórkowego, gdzie dochodziło do hamowania niekorzystnych regulatorów zawiadujących cyklem komórkowym. Nasilony szlak glikolizy skorelowany był z nasileniem choroby zwyrodnieniowej stawów, a traktowanie ABE wpływało pozytywnie na glikolizę poprzez tłumienie szlaku sygnałowego AKT. Po zadziałaniu ABE na chondrocyty dochodziło do obniżenia poziomu Casp 1 i Casp 12, które są elementami kaskady apoptotycznej, co warunkowało hamowanie procesu apoptozy i wzmocnienie procesu proliferacji komórek. Badacze stwierdzili, że leczenie pacjentów z użyciem ABE może stanowić ważną metodę leczenia choroby zwyrodnieniowej stawów [61].

Zhang i wsp. przeprowadzili eksperyment *in vivo* na modelowych rybach *Danio rerio*. Autorzy wykazali działanie stymulujące procesy kościotwórcze polisacharydu ABPB-3 wyizolowanego z korzenia *A. bidentata*. Ponadto, zbadali również wpływ polisacharydu ABPB-3 na zawartość mineralną kości (BMC) oraz gęstość mineralną kości (BMD) u owariotomizowanych samic szczura. Stwierdzono wzrost BMC całej kości udowej, jej części dystalnej i proksymalnej odpowiednio o 2,20%, 1,46% i 2,16% oraz wzrost BMD odpowiednio o 2,20%, 1,46% i 2,16%, w porównaniu do grupy kontrolnej [21].

Yan i wsp. przeprowadzili badanie oceny wpływu oligosacharydu ABW50-1 na układ kostny

objęty zmianami osteoporotycznymi. Podobnie jak w poprzednim eksperymencie wykorzystano dwa modele zwierzęce (*Danio rerio* i owarietomizowane szczury). W badaniu przeprowadzonym na *Danio rerio* stwierdzono znaczące działanie kościotwórcze oligosacharydu ABW50-1. Test przeprowadzony na szczurach wykazał wzrost BMC kości udowej i dystalnej części kości udowej odpowiednio o 8,97% i 10,32% oraz wzrost BMD kości udowej i dystalnej części kości udowej oraz proksymalnej części udowej odpowiednio o 5,00%, 4,87% i 6,32% w porównaniu do grupy kontrolnej [41].

W kolejnym eksperymencie Lin i wsp. przeanalizowali wpływ polisacharydu ABPB-4 na proliferację i różnicowanie komórek MC3T3-E1. Wyniki wykazały wyraźną stymulację genów markerowych związanych z różnicowaniem osteogenicznym w komórkach MC3T3-E1, proliferację tych komórek oraz wzrost mineralizacji osteoblastów pod wpływem ABPB-4 [40].

W badaniu przeprowadzonym przez Xu i wsp. zbadano ochronny wpływ saponin z *A. bidentata* (ABS) na chondrocyty, w których stan zapalny i apoptoza indukowane były interleukiną-1 β (IL-1 β). Apoptoza chondrocytów i stan zapalny oraz uwalnianie mediatorów stanu zapalnego aktywowanych przez IL-1 β skorelowane były z uszkodzeniem chrząstek i progresją choroby zwyrodnieniowej stawów. IL-1 β zmniejszało syntezę mikrocząstek, m.in. kolagenu typu II, niezbędnego dla chrząstki i zwiększało uwalnianie metaloproteinazy macierzy (MMP), która inicjuje degradację macierzy chrzęstnej. Ponadto, IL-1 β zwiększała ekspresję cyklooksygenazy-2 (COX-2), MMP 3 i MMP 9 w chondrocytach. Zastosowanie ABS znacząco redukowało ekspresję COX-2, MMP 3 i MMP 9. Na podstawie przeprowadzonych badań udowodniono, że zastosowanie ABS chroniło przed procesem fosforylacji i degradacji I κ B α , którego uwalnianie indukowane było IL-1 β . Co więcej, ABS hamowały tempo procesów apoptotycznych inicjowanych IL-1 β . ABS nie tylko wykazywały działanie przeciwzapalne, ale także zapobiegły apoptozie chondrocytów, co jest powiązane z działaniem protekcyjnym przed występowaniem choroby zwyrodnieniowej stawów [62].

Działanie immunostymulujące

Badania naukowe wskazują, że za działanie immunostymulujące *A. bidentata* odpowiedzialne są głównie polisacharydy wyizolowane z korzenia. Polisacharydy *A. bidentata* wzmacniają działanie układu immunologicznego poprzez pośrednie lub bezpośrednie aktywowanie komórek układu immunologicznego, m.in. makrofagów,

limfocytów T, komórek NK oraz komórek dendrytycznych [63].

Zou i wsp. [64] przeprowadzili eksperyment *in vitro* na mysich komórkach dendrytycznych (DCs) oceniający wpływ polisacharydów wyizolowanych z korzenia *A. bidentata* (ABP) na rozwój tolerancji immunologicznej. Badacze skupili się na analizie fenotypowej i funkcjonalnej komórek dendrytycznych pochodzących od myszy pod kątem procesu dojrzewania komórek. W celu zbadania wpływu ABP na proliferację komórek dendrytycznych wykorzystano test MTT (test analizy aktywności metabolicznej komórki), stosując roztwory ABP o różnych stężeniach: od 0,8 mg/mL do $0,75 \times 10^{-4}$ mg/mL. Jako próbę kontrolną zastosowano lipopolisacharyd (LPS). Wyniki eksperymentu wykazały zwiększoną proliferację komórek dendrytycznych pod wpływem wszystkich stężeń roztworu ABP, przy czym najbardziej efektywne w indukcji proliferacji komórek dendrytycznych były roztwory ABP w stężeniu od $1,25 \times 10^{-3}$ mg/mL do 0,01 mg/mL. Ponadto, aby ocenić zmiany morfologiczne komórek dendrytycznych poddano je działaniu roztworu ABP w stężeniu 0,01 mg/mL przez dobę i zbadano za pomocą skaningowego mikroskopu elektronowego (SEM). Zaobserwowano wydłużenie wypustek DCs w porównaniu do pierwotnego wyglądu komórek, co wskazuje na indukcję dojrzewania DCs pod wpływem ABP. Ponadto, odnotowano wysoką ekspresję kluczowych cząstek: MHC klasy II (MHC II), białka CD86 oraz białka CD40, co zostało również potwierdzone w badaniu za pomocą cytometrii przepływowej [64].

Chen i wsp. [65] przeprowadzili badanie oceniające immunostymulujące działanie ABP na prosiątach wcześniej odstawionych od lochy. W przemysłowych hodowlach świń, które są nastawione na maksymalną produktywność, prosięta są odsadzane wcześniej niż w naturze, co wiąże się z nagłą zmianą diety, zaburzeniem produkcji przeciwciał, upośledzeniem odporności komórkowej i w konsekwencji zwiększeniem podatności prosiąt na infekcje bakteryjne. Powszechnie w hodowlach po odstawieniu prosiąt stosuje się antybiotykoterapię w celu uniknięcia rozwoju infekcji, jednak ze względu na jej działania niepożądane poszukuje się obecnie alternatywnej terapii. Przeprowadzono eksperyment mający na celu zbadanie działania immunomodulującego ABP i ocenę ich potencjalnego wykorzystania w profilaktyce infekcji u odstawionych prosiąt. Badanie przeprowadzono na 128 prosiątach odstawionych 28 dnia po urodzeniu. Prosięta podzielono na cztery grupy: grupę kontrolną nie poddaną terapii ABP i trzy grupy, w których do żywności dodawano kolejno 500, 1000 i 1500 mg/kg m.c.

ABP. Dawka ABP 1500 mg/kg m.c. wykazała największy efekt stymulujący. Wyniki badań krwi wykazały zwiększoną proliferację limfocytów w porównaniu z grupą kontrolną. W 14 dniu oznaczono największą aktywność proliferacyjną. Terapia ABP zwiększała także poziom przeciwciał IgG, IgA, IgM oraz białek dopełniacza: C₃ i C₄ obecnych w osoczu. Również w tym wypadku stwierdzono najsilniejsze działanie dawki 1500 mg/kg m.c. ABP, przy czym 14 dnia uzyskano niższe wartości badanych składowych osocza niż 28 dnia. Zespół ocenił również poziom cytokin w prosiąt. Stwierdzono wzrost stężenia IL-2 oraz INF- γ pod wpływem ABP. Największy wzrost poziomu cytokin również stwierdzono w grupie poddanej terapii dawką 1500 mg/kg m.c. ABP. Oprócz eksperymentu *in vivo* przeprowadzono również badanie *in vitro* w 21 dniu eksperymentu. To badanie przeprowadzono na limfocytach pochodzących z krwi żyłnej oraz ze śledziony świń niepoddanych terapii ABP. W tym celu naukowcy wyizolowali ABP z korzenia *A. bidentata*, a następnie za pomocą seryjnych rozcieńczeń uzyskano roztwory ABP o stężeniach: 800 μ g/mL, 400 μ g/mL, 200 μ g/mL i 0 μ g/mL. Największy wzrost proliferacji obu typów limfocytów stwierdzono po zastosowaniu dawki 400 μ g/mL. Stężenie cytokin było badane po 6, 12, 24, 48 oraz 72 godzinach po podaniu ABP. Stężenie IL-2 było najwyższe po 72 godzinach od podania ABP. Ponadto, najbardziej efektywną dawką było również 400 μ g/mL ABP. W eksperymencie udokumentowano znaczny wzrost stężenia INF- γ , przy czym najwyższy poziom zaobserwowano po 12 i 24 godzinach od podania ABP. W tym wypadku również najskuteczniejsza okazała się dawka 400 μ g/mL ABP [65].

Liu i wsp. [66] przeprowadzili doświadczenie mające na celu ocenę wpływu suplementacji polisacharydami pochodzącymi z korzenia *A. bidentata* na odpowiedź immunologiczną, morfologię i mikrobiom jelit kurczaków zainfekowanych bakterią *Escherichia coli* K88. Jednodniowe kurczaki podzielono na 4 grupy: pierwsza była karmiona podstawową paszą i solą fizjologiczną, druga – podstawową paszą (jednak w tej grupie kurczaki zostały zainfekowane bakteriami *E. coli* K88), w trzeciej – podstawową paszą wzbogaconą o ABP (500 mg/kg paszy) oraz solą fizjologiczną, czwarta – podstawową paszą wzbogaconą o ABP (500 mg/kg paszy) oraz została zainfekowana bakteriami *E. coli* K88. Najwyższą zawartością *E. coli* K88 wyizolowaną z jelita ślepego kurczaków odznaczała się grupa druga. Kurczaki zainfekowane *E. coli* K88 i suplementowane ABP wykazywały niższą zawartość bakterii *E. coli* i *Enterococcus* sp., natomiast bakterie naturalnej flory

fizjologicznej jelit kurczaków (*Lachnospiraceae*, *Ruminococcaceae* i niektóre bakterie typu *Firmicutes*) były znacznie liczniejsze w porównaniu z grupą zainfekowaną *E. coli* K88 i niesuplementowaną ABP. U kurczaków zainfekowanych *E. coli* K88 odnotowano wyższe stężenie glukozy, kwasu moczowego, TNF- α i IgA niż u kurczaków zdrowych, którym podawano sól fizjologiczną. Wykazano wyższe stężenie sIgA, a niższe IL-4 i TNF- α u kurczaków suplementowanych ABP w porównaniu z ptakami karmionymi podstawową paszą, co wskazuje na działanie przeciwzapalne i immunostymulujące ABP. W badaniu wykazano również większy przyrost masy ciała u kurczaków zainfekowanych suplementowanych ABP w porównaniu z kurczakami zainfekowanymi karmionymi podstawową paszą [66].

Inne badanie naukowe zostało przeprowadzone na kaczkach pekińskich, których podstawowa dieta została wzbogacona o 0,02% lub 0,04% ABP. W eksperymencie oceniono działanie immunomodulujące ABP, badając ich wpływ na stężenie składowych surowicy: białka C3 i C4 oraz IgA, IgG, IgM, IL-6, IL-2, INF- γ i TNF- α . Stwierdzono istotny wzrost stężenia białka C3 i C4 oraz IgA, IgG, IL-2, INF- γ i TNF- α u kaczek poddanych terapii ABP. Nie stwierdzono natomiast wpływu suplementacji diety na IgM oraz IL-6. Zbadano również wpływ terapii ABP na mikrobiom jelit kaczek. Wyniki wykazywały wzrost populacji bakterii z rodzaju *Lactobacillus* oraz redukcję populacji bakterii *Escherichia coli* [8].

W badaniu przeprowadzonym przez Sairong i wsp. zbadano również immunomodulujące działanie polisacharydów wyizolowanych z *A. bidentata* (ABP). Zbadano wpływ ABP na linię komórek J774 A.1, występujących w monocytach myszy poprzez promowanie wydzielania cytokin: IL-1 β i TNF- α oraz NO. ABP stosowano w 4 dawkach: 50, 200, 500 i 1000 μ g/mL. Zaobserwowano zależność dawka–efekt. Im większa dawka ABP, tym silniejsza była reakcja układu immunologicznego, zwiększone wydzielanie cytokin i tlenku azotu (NO). Badacze stwierdzili, że w wydzielaniu cytokin mogły także uczestniczyć receptory Toll-podobne (TLR). ABP wiąże się z TLR, indukując odpowiedź immunologiczną. Ponadto aktywacja makrofagów przez ABP zachodziła głównie z udziałem TLR-4 [63].

Sun i wsp. przeprowadzili eksperyment na myszach immunizowanych owalbuminą (OVA), oceniając potencjalne zastosowanie saponin pochodzących z *A. bidentata* (ABS) jako adiuwantów w szczepionkach. W tym celu naukowcy zastosowali dawki ABS: 50, 100 i 200 μ g/mL. Wyniki badań wykazały znaczny wzrost miana przeciwciał swoistych wobec OVA: IgG i IgG1 pod

wpływem dawek ABS 100 i 200 µg/mL oraz IgG2b pod wpływem 50 i 100 µg/mL ABS u myszy immunizowanych OVA, oraz zwiększenie proliferacji splenocytów pod wpływem 100 µg ABS w porównaniu z grupą kontrolną. Wynik wskazuje na zwiększenie potencjału aktywności limfocytów T i B pod wpływem ABS [16].

Hou i wsp. ocenili wpływ probiotykoterapii oraz zastosowania polisacharydów wyizolowanych z korzenia *A. bidentata* na strawność składników odżywczych, tempo wzrostu oraz funkcje immunomodulujące u świń. Wykazali, że spośród 5 wariantów diet (CON: dieta podstawowa bez antybiotyku, ANT: dieta podstawowa z antybiotykiem, PRO: dieta podstawowa z probiotykiem, ABPS: dieta podstawowa z polisacharydem z *A. bidentata*, P-ABPS: dieta podstawowa z probiotykiem i polisacharydem *A. bidentata*) najlepszymi były: PRO, ABPS oraz P-ABPS. W grupie PRO, ABPS oraz P-ABPS świny wykazywały szybszy wzrost, większą masę stolca, lepsze trawienie składników odżywczych. Stwierdzono zwiększenie stężenia albumin (ALB) i zmniejszenie poziomu azotu mocznikowego we krwi (BUN), co odzwierciedla lepszą strawność białka. Ponadto, w jelitach po podaniu diety PRO, ABPS oraz P-ABPS zaobserwowano tendencję do wzrostu kosmków jelitowych, wzrostu liczby limfocytów śród nabłonkowych w dwunastnicy, jelicie czczym oraz krętym, także wzrostu poziomu sIgA, w tym wzmocnienia humoralnej i komórkowej odpowiedzi immunologicznej. Prawidłowe funkcjonowanie przewodu pokarmowego jest niezbędne do ochrony przed patogenami, a wysoki poziom sIgA warunkował pierwszą linię obrony układu odpornościowego, szczególnie dla nabłonka jelitowego, co wiąże się z jego działaniem immunoprotekcyjnym [67, 68].

W projekcie OC/EFSA/FEED/2014/01, mającym na celu identyfikację substancji wywierających korzystny wpływ na układ immunologiczny zwierząt, uwzględniono polisacharydy wyizolowane z *A. bidentata*. Wprowadzenie do diety ABP wzmocniło odporność humoralną oraz zmniejszyło częstotliwość biegunk u prosiąt oddzielonych od matki [69].

Działanie neuroprotektoryjne

Udowodniono, że polipeptyd k *A. bidentata* (ABPPk) wykazuje działanie neuroprotektoryjne zapobiegające apoptozie neuronów i wspomagające ich regenerację, zarówno w badaniach przeprowadzonych w warunkach *in vivo*, jak i *in vitro*. Cheng i wsp. w badaniu na szczurach po przebytym udarze niedokrwiennym wywołanym okluzją tętnicy środkowej mózgu po 6-tygodniowej obserwacji stwierdzili, że pod wpływem ABPPk

dochodziło do poprawy parametrów neurologicznych u szczurów w porównaniu z grupą kontrolną. Na podstawie badań ABPPk zmniejszało wytwarzanie jądrowego czynnika kappa B (NF-κB), który odpowiada za uwalnianie mediatorów stanu zapalnego, szczególnie w komórkach mikrogleju typu M1. Ponadto, ABPPk hamował uwalnianie NO za pośrednictwem białka iNOS w mikrogleju aktywowanym przez LPS oraz zmniejszał nacieki neutrofilów po udarze niedokrwiennym u szczurów. Pobudzenie LPS powodowało u szczurów zwiększone wytwarzanie przez aktywowany mikroglej prostaglandyny E₂ (PGE₂) w mikrogleju BV2, TNF-α, IL-1β oraz IL-6. Wstępne traktowanie ABPPk warunkowało obniżenie wyżej wymienionych mediatorów zapalnych, które mają swój udział w patomechanizmie chorób neurodegeneracyjnych, związanych z aktywacją komórek mikrogleju i zaburzeniami funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Na podstawie badań udowodniono, że ABPPk wyizolowany z *A. bidentata* może działać przeciwzapalnie poprzez aktywację czynnika transkrypcyjnego 2 związanego z jądrowym czynnikiem erytroidalnym 2 (Nrf2) i inhibicję szlaków sygnałowych NF-κB. ABPPk zwiększał ekspresję Nrf2, oraz stężenie glutationu (GSH) w komórkach mikrogleju, co warunkowało wzrost aktywności antyoksydacyjnej, przeciwzapalnej i neuroochronnej [70].

Shen i wsp. wykazali, że polipeptydy *A. bidentata* (ABPP) są czynnikami neuroochronnymi, zapobiegającymi apoptozie neuronów hipokampa generowanej przez kwas N-metylo-D-asparaginowy. ABPP oddziaływały ochronnie na OUN, wspomagając szybką regenerację nerwu kulszowego oraz nerwów obwodowych po przebytym udarze. W badaniu oddziaływano na neurony dopaminergiczne ABPPk oraz czynnikami neurotoksycznymi, m.in. rotenonem i 6-hydroksydopaminą (6-OHDA). Żywotność komórek po ekspozycji na rotenon oraz 6-OHDA znacząco się zmniejszyła, natomiast ABPPk zapobiegał zmniejszeniu żywotności komórek nerwowych i warunkował ochronę przed neurotoksycznym uszkodzeniem. Działanie ochronne ABPPk oceniono także uwzględniając aktywność dehydrogenazy mleczanowej, która była aktywowana przez rotenon i 6-OHDA, a stopniowo dezaktywowana przez ABPPk. Ponadto, ABPPk ograniczał apoptozę komórek, wywołaną przez 6-OHDA, oraz dysfunkcję mitochondriów, która odgrywa zasadniczą rolę w patomechanizmie powstawania chorób neurodegeneracyjnych, szczególnie w przypadku choroby Parkinsona. Badanie wykazało, że ABPPk poprawiał stosunek dwóch stężeń białek: Bcl-2/Bax, z których Bcl-2 wykazuje antyapoptotyczne działanie. Powyższe dane uzasadniają

neuroprotektoryjny wpływ ABPPk wobec neuronów dopaminergicznych, których utrata wiąże się z rozwojem choroby Parkinsona [71].

Li i wsp. udowodnili działanie ochronne i cytoprotekcyjne ABPPk wobec komórek glejowych układu nerwowego. Wykazali, że traktowanie komórek Schwanna (SC) ABPPk zapobiegało ich uszkodzeniu wywołanemu brakiem dostępności surowicy i zmniejszało obniżenie żywotności komórek. Ponadto, leczenie ABPPk powodowało zmniejszenie apoptozy i martwicy w SC wywołanej utratą surowicy. Zastosowanie ABPPk warunkowało wzrost potencjału antyoksydacyjnego i zmniejszenie uszkodzenia komórkowego w SC, poprzez zwiększenie aktywności dysmutazy nadadtlenkowej (SOD), oraz glutationu (GSH). Zaobserwowano także ochronny wpływ ABPPk na układ krwionośny, procesy angiogenezy komórek, układ nerwowy i układ immunologiczny poprzez wzrost liczby czynników transkrypcyjnych zaangażowanych w regulację funkcjonowania wyżej wymienionych układów. *A. bidentata* może być powszechnie wykorzystywany jako czynnik neurotroficzny, zapobiegający występowaniu uszkodzeń neurologicznych [72].

Pan i wsp. w eksperymencie przeprowadzonym na szczurach wykazali, że zawarte w ekstrakcie z korzenia *A. bidentata* polisacharydy warunkują poprawę zdolności funkcji motorycznych, koordynacyjnych, także polepszenie percepcji bodźców u szczurów po przebytych ostrym udarze niedokrwiennym, spowodowanym niedrożnością tętnicy środkowej mózgu. Na podstawie badań stwierdzono, że polipeptydy *A. bidentata* wykazują działanie neuroprotektoryjne, chronią przed uszkodzeniem mózgu, spowodowanym procesami neurodegeneracyjnymi oraz niedrożnością tętnicy środkowej mózgu. Mechanizm ochronny zastosowania polipeptydów *A. bidentata* wobec hodowanych neuronów hipokampa polegał na zahamowaniu nadmiernej aktywności receptorów dla glutaminianu oraz szlaku programowej śmierci komórki w mitochondriach [73].

Działanie nefroprotektoryjne

Wykorzystanie ekstraktu z korzenia *A. bidentata* praktykowano już w starożytnej medycynie chińskiej w chorobach układu moczowego. Li Shizen w swojej księdze „Compendium of Materia Medica” rekomendował użycie ekstraktu z *A. bidentata* w celu złagodzenia obrzęku i stanu zapalnego w nerkach. W wydaniu Farmakopei Chińskiej z 2015 r. ekstrakt z korzenia *A. bidentata* rekomendowany jest jako naturalny tonik do stosowania w zaburzeniach czynnościowych układu moczowego, między innymi w bólach przy oddawaniu moczu i częstomoczu [74].

Badania naukowe sugerują, że zastosowanie *A. bidentata* może wywierać działanie ochronne na nerki. Na podstawie badań przeprowadzonych przez Wang i wsp., po wizualizacji badań histopatologicznych, zaobserwowano, że po zastosowaniu ekstraktu z korzenia *A. bidentata* dochodzi do zmniejszenia obrzęku oraz stanu zapalnego w nerce, a także do poprawy parametrów funkcji nerek, m.in. do obniżenia poziomu azotu moczynowego (BUN) oraz kreatyniny w surowicy krwi (Scr). Zarówno surowy, jak i przetworzony ekstrakt z *A. bidentata* hamował postęp ostrego uszkodzenia nerek poprzez obniżenie poziomu markerów stanu zapalnego: IFN- γ , TNF- α i IL-2. Po zastosowaniu ekstraktu z *A. bidentata* dochodziło do zmniejszenia akumulacji reaktywnych form tlenu (ROS) oraz osłabienia apoptozy w nerkach. Działanie to wynikało z aktywności antyoksydacyjnej i przeciwapoptycznej saponin zawartych w ekstrakcie z *A. bidentata*, których działanie opiera na drodze estrogenopodobnej z równoczesną aktywacją komórek układu odpornościowego [74].

Działanie przeciwzapalne

Tan i wsp. zbadali działanie przeciwzapalne saponin triterpenoidowych – achyrantozidu A i achyrantozidu B, izolowanych z korzenia *A. bidentata* na indukowaną LPS produkcję NO w mysich makrofagach RAW264.7. Wyniki udowodniły potencjalne korzystne działanie przez zahamowanie indukowanej LPS produkcji NO [75].

W badaniu przeprowadzonym przez Yang i wsp. sprawdzono działanie β -ekdysonu wyizolowanego z korzenia *A. bidentata* na zapalenie błony śluzowej jamy ustnej u szczurów wywołane promieniowaniem rentgenowskim (RIOM). Samice szczurów poddawane były promieniowaniu, następnie po 24 h podawano im doustnie β -ekdyson. Zaobserwowano, że β -ekdyson zapobiegał powstawaniu zapalenia błony śluzowej już na wczesnym etapie rozwoju, przez zwiększenie proliferacji komórek macierzy. Ponadto, pod wpływem β -ekdysonu dochodziło do obniżenia stężenia dysmutazy nadadtlenkowej (SOD) i wzrostu ilości białek o charakterze antyapoptycznym, m.in. Bcl-2 [76]. Jeszcze lepszy efekt terapeutyczny w zakresie łagodzenia objawów zapalenia błony śluzowej jamy ustnej zaobserwowano po połączeniu β -ekdysonu z paeonolem (związkiem pochodzącym z *Cortex Moutan* – kory piwonii drzewiastej (*Paeonia suffruticosa*), surowca, który wykazuje właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne i przeciwbakteryjne). Połączenie β -ekdysonu z paeonolem powodowało zmniejszone wydzielanie cytokin prozapalnych, m.in. TNF- α i IL-6 i doprowadzało do zahamowania szlaku sygnalizacyjnego NF- κ B.

Leczenie skojarzone β -ekdyson-paeonol wpływało także na wiele innych procesów, takich jak: procesy apoptotyczne, proliferacja, szlaki stymulujące gojenie się ran, co dowodzi pozytywnego wpływu ich zastosowania na RIOM [68].

Działanie antyoksydacyjne

Ao i wsp. przeprowadzili eksperyment na kaczkach pekińskich mający na celu ocenę potencjalnego działania antyoksydacyjnego polisacharydu izolowanego z korzenia *A. bidentata*. Podczas eksperymentu zastosowano suplementację diety kaczek polisacharydami pochodzącymi z korzenia *A. bidentata* (0,02% i 0,04%). Stwierdzono wzrost poziomu dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), peroksydazy glutationowej (GSH-PX), całkowitej zdolności antyoksydacyjnej (T-AOC) oraz katalazy (CAT) w surowicy krwi kaczek, którym pożywienie wzbogacono o ABP. Nie stwierdzono wpływu ABP na stężenie dialdehydu malonowego (MDA), co wskazuje na częściową aktywność antyoksydacyjną ABP [8].

Działanie przeciwwirusowe

Peiris i wsp. wykazali, że ekstrakt z korzenia *A. bidentata* ma skuteczne zastosowanie w przypadku zapalenia oskrzeli, które może zostać indukowane zakażeniami wirusowymi (przez ortomyksowirusy, koronawirusy, adenowirusy i rinowirusy) [77, 78].

Singh i wsp. udowodnili, że ekstrakt z korzenia *A. bidentata* może być, poza zapaleniem oskrzeli, stosowany w leczeniu zapalenia płuc, kaszlu, astmy oraz gorączki. Działanie przeciwwirusowe polisacharydów *A. bidentata* udowodniono również w badaniu przeprowadzonym na świniach. Zastosowanie ekstraktu z korzenia *A. bidentata* działało hamująco wobec wirusa zespołu rozrodzo-oddechowego świń (PRRSV) [78].

Działanie przeciwnowotworowe

Zhong i wsp. stwierdzili, że polisacharyd wyekstrahowany z korzeni *A. bidentata* może działać antykancerogenne i zapobiegać przerzutom nowotworów poprzez oddziaływanie jako naturalny inhibitor szlaku sygnałowego receptora naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) i hamowanie skorelowanego ze złośliwością nowotworu przejścia nabłonkowo-mezenchymalnego (EMT) [79].

Badanie przeprowadzone przez Ju i wsp. udowodniło, że wyizolowane z korzeni *A. bidentata* aktywne składniki, m.in. triterpenoidy, mają działanie antykancerogenne w kierunku raka piersi. Wykonane *in vitro* eksperymenty z zastosowaniem tych związków udowodniły hamujący wpływ na linię komórek raka piersi MCF-7 oraz

osłabienie wytwarzania NO i TNF- α w komórkach makrofagów aktywowanych przez LPS [80].

Badanie przeprowadzone przez Jiang i wsp. wykazało, że wyizolowany z korzenia *A. bidentata* ginsenozyd Ro wykazuje działanie chemoprewencyjne poprzez zahamowanie zdolności komórek raka okrężnicy HT29 do rozwoju i rozprzestrzeniania przerzutów. Ginsenozyd Ro w stężeniu 50 i 100 μ g/mL skutecznie hamował adhezję komórek nowotworowych HT29 do macierzy zewnątrzkomórkowej. Ponadto ginsenozyd Ro zależnie od zastosowanego stężenia hamował adhezję, migrację oraz kolonizację komórek rakowych do ludzkich komórek śródbłonna w mechanizmie hamowania ekspresji integryny α v β 6. Inwazyjność i ruchliwość komórek HT29 została istotnie zmniejszona o 52% i 73% poprzez zastosowanie od 20 do 50 μ g/mL ginsenozydu Ro. Analiza Western blot wykazała, że ginsenozyd Ro w stężeniu 100 μ g/mL hamował fosforylację ERK oraz ekspresję metaloproteinaz macierzy MMP-2 i MMP-9, przyczyniając się do zatrzymania migracji komórek HT29.

W tym samym badaniu przeprowadzono także badania *in vivo* z udziałem myszy, którym podawano ginsenozyd Ro w dawkach 25 i 250 mg/kg/dzień przez 4 dni przed dożylnym wstrzyknięciem komórek HT29. Po 38 dniach oceniono toksyczność ginsenozydu Ro i zliczono liczbę guzków przerzutowych w płucach badanych myszy. Udowodniono, że ginsenozyd Ro podawany w stężeniu 250 mg/kg/dzień znacząco zmniejszał liczbę guzków nowotworowych na powierzchni płuc [9].

Działanie kardioprotekcyjne

A. bidentata posiada właściwości poprawiające funkcjonowanie układu sercowo-naczyniowego poprzez pozytywny wpływ na krążenie krwi i zapobieganie wystąpieniu zastojów. Aktywnym składnikiem odpowiadającym za te właściwości jest polisacharyd ABPPk izolowany z korzenia *A. bidentata*. W badaniu przeprowadzonym przez Cheng i wsp. na szczurach udowodniono, że ABPPk oddziałuje bezpośrednio na przejściową zakrzepicę tętnicy środkowej mózgu szczurów, zmniejsza obszar występowania zawału i zapobiega powstawaniu mikroskrzepów poprzez hamowanie oksydacyjnego uszkodzenia komórek śródbłonna mózgu indukowanego niedokrwieniem [81].

Działanie lipolityczne

Badania Ao i Kim wykazywały potencjalne lipolityczne działanie polisacharydu ABP. U kaczek, których dieta była suplementowana ABP stwierdzono redukcję tłuszczu brzuszego w porównaniu z grupą kontrolną [8].

Tabela 2. Aktywność biologiczna *A. bidentata*.

Table 2. Biological activities of *A. bidentata*.

Aktywność biologiczna	Grupa związków lub związek wyizolowany z surowca <i>A. bidentata</i>	Mechanizm działania	Piśmiennictwo
Działanie osteoochronne (zwiększające gęstość mineralną kości i stymulujące procesy kościotwórcze)	β -ekdyson (korzeń), polisacharyd ABPB-3 (korzeń), oligosacharyd ABW50-1 (korzeń), polisacharyd ABPB-4 (korzeń), saponiny triterpenoidowe (chikusetsusaponina IVa i V; achyrantozyny B, C, D, E, G; sulfachyrantozyny B i D oraz betawulgározydy II i IV)	Hamowanie apoptozy indukowanej interleukiną-1 β , redukcja stanu zapalnego w chondrocytach, hamowanie szlaku sygnałowego NF- κ B, zmniejszenie ekspresji RANKL, zapobieganie fosforylacji i degradacji I κ B α , obniżenie poziomu cytokin prozapalnych (IL-1 β , IL-6, NO i TNF- α), obniżenie poziomu Casp 1 i Casp 12, zwiększenie stężenia OPG w surowicy, hamowanie niekorzystnych regulatorów kontrolujących cykl komórkowy.	[21, 40, 41, 58–62]
Działanie immunostymulujące (wzmocnienie humoralnej i komórkowej odpowiedzi immunologicznej)	polisacharydy (korzeń)	Indukowanie dojrzewania komórek dendrytycznych, zwiększenie ekspresji cząsteczek MHC II, białka CD86 oraz białka CD40, zwiększenie proliferacji limfocytów, zwiększenie potencjału aktywności limfocytów T i B, zwiększenie stężenia IL-2, INF- γ , s-IgA, obniżenie stężenia IL-4 i TNF- α , wzrost liczby limfocytów śródnamionkowych.	[1, 16, 58, 63, 64, 67, 68]
Działanie neuroprotektoryjne	ABPPk (korzeń), polisacharydy (korzeń)	Zmniejszanie wytwarzania NF- κ B, hamowanie uwalniania NO za pośrednictwem białka iNOS w mikrogleju aktywowanym przez LPS, zmniejszanie nacieku neutrofilii, zmniejszenie ekspresji PGE ₂ w mikrogleju BV2, TNF- α , IL-1 β oraz IL-6, aktywowanie Nrf2, zwiększenie poziomu GSH i SOD w komórkach mikrogleju, poprawienie stosunku dwóch stężeń białek: Bcl-2/Bax, zahamowanie nadmiernej aktywności receptorów dla glutaminy, zapobieganie zmniejszeniu żywotności komórek nerwowych.	[70–73]
Działanie nefroprotektoryjne	ekstrakt z korzenia <i>A. bidentata</i>	Zmniejszenie obrzęku oraz stanu zapalnego w nerce, obniżenie BUN oraz Scr, hamowanie postępu ostrego uszkodzenia nerek poprzez obniżenie INF- γ , TNF- α i IL-2, zmniejszenie akumulacji ROS, osłabienie apoptozy w nerkach.	[74]
Działanie przeciwzapalne	achyrantozyd A i achyrantozyd B (korzeń), β -ekdyson (korzeń), polisacharydy (korzeń)	Zahamowanie indukowanej LPS produkcji NO, zwiększenie poziomu SOD, GSH-PX, T-AOC oraz CAT w surowicy krwi, zwiększenie stężenia Bcl-2, zmniejszenie wydzielania TNF- α i IL-6.	[8, 68, 75]
Działanie przeciwnowotworowe	polisacharydy (korzeń), saponiny (korzeń)	Hamowanie EGFR, hamowanie linii komórek MCF-7 oraz osłabienie wytwarzania NO i TNF- α , hamowanie zdolności adhezji, migracji oraz inwazji komórek rakowych do ludzkich komórek śródbłonna poprzez zablokowanie ekspresji integryny α v β 6, MMP-2 i MMP-9, zmniejszenie liczby guzków nowotworowych na powierzchni płuc.	[9, 79, 80]
Działanie kardioprotektoryjne	ABPPk (korzeń)	Hamowanie oksydacyjnego uszkodzenia komórek śródbłonna mózgu indukowanego niedokrwieniem.	[70]
Działanie lipolityczne	ekstrakt z korzenia <i>A. bidentata</i> (ABP)	Zmniejszenie akumulacji lipidów w adipocytach 3T3-L1 poprzez hamujący wpływ na szlak sygnalizacyjny Akt w adipocytach.	[7]

W badaniu przeprowadzonym przez Oh i wsp. na szczurach zbadano wpływ ekstraktu z korzenia *A. bidentata* (ABP) na adipogenezę i jej molekularny mechanizm. W zależności od grupy, samce szczurów otrzymywały dietę podstawową, dietę wysokotłuszczową lub dietę wysokotłuszczową z ABP. W grupie, gdzie podawany był ABP stwierdzono zmniejszoną akumulację lipidów w adipocytach 3T3-L1, spowodowaną hamującym wpływem ABP na szlak sygnalizacyjny Akt w adipocytach, który jest indukowany przez szlak sygnalizacyjny insulina/IGF, bez wpływu na żywotność komórek w adipocytach. W porównaniu ze szczurami otrzymującymi dietę wysokotłuszczową, szczury otrzymujące dietę z dodatkiem ABP wykazywały mniejszą masę ciała i wolniejsze przyrosty masy. Wyniki wskazują

na antyadipogenne działanie ABP na preadipocyty [7].

Kultury *in vitro* *A. bidentata*

Rosnące zapotrzebowanie na ważne z terapeutycznego punktu widzenia rośliny skłania badaczy do opracowania powtarzalnych protokołów mikrorozmnażania również dla *A. bidentata*. Prawidłowa regeneracja pędów jest niezbędna do zapoczątkowania propagacji klonalnej i/lub transformacji genetycznej. Niekorzystne warunki środowiskowe oddziałują negatywnie na zdolności produkcyjne rośliny, szczególnie na zawartość związków fenolowych. Zastosowanie metod mikrorozmnażania stwarza możliwość uzyskania masowych ilości danej rośliny.

W piśmiennictwie naukowym dostępna jest tylko jedna praca Granaraj i wsp. opisująca opracowanie protokołu mikrorozmnażania *A. bidentata*. W badaniu z roślin pochodzących z Indii zebrano młode pędy. Eksplantaty po wysterylizowaniu umieszczano na podłożu MS (Murashige i Skoog). Podłoże MS zawierało 3% sacharozy, 0,6% agaru oraz różne stężenia: 6-benzylaminopuryny (BAP), kinetyny (Kin), kwasu 1-naftyllooctowego (NAA) i kwasu 3-indoliloctowego (IAA). W celu ukorzenienia uzyskanych pędów do pożywki 1/2MS dodawano różne stężenia auksyn. Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono najwyższy procent tworzenia się nowych pędów na pożywce MS zawierającej 3,0 mg/L BAP [82].

Ponadto w Indiach opracowano nowoczesne techniki hodowli tkanek roślinnych kultur *in vitro* *A. bidentata* do produkcji kalusa i regeneracji mikropędów roślin z zastosowaniem segmentów węzłowych [9].

Podsumowanie

A. bidentata to niezwykle ważna roślina lecznicza stosowana od dawna w TMC. W świetle opisanych wyżej badań, *A. bidentata* posiada szerokie spektrum prozdrowotnego działania. Badania naukowe dotyczą nie tylko ekstraktów z korzeni, ale również z liści oraz izolowanych związków *A. bidentata*. Badania naukowe prowadzone na modelach *in vivo* wskazują na szczególną rolę fitoekdysonów oraz polisacharydów izolowanych z *A. bidentata* jako związków odpowiedzialnych za działanie antyoksydacyjne, przeciwzapalne, osteoprotekcyjne, immunomodulujące, przeciwcukrzycowe, hepatoprotekcyjne, nefroprotekcyjne, lipolityczne i przeciwnowotworowe.

Piśmiennictwo

1. He X, Wang X, Fang J, Chang Y, Ning N, Guo H, Huang L, Huang X. The genus *Achyranthes*: A review on traditional uses, phytochemistry, and pharmacological activities. *J. Ethnopharmacol.* 2017; 260–278, doi:10.1016/j.jep.2017.03.035.
2. World Flora Online – A Project of the World Flora Online Consortium. Dostępny w internecie: <http://www.worldfloraonline.org/taxon/wfo-0000516220>. Dostęp 10.10.2021.
3. Flowers of India Home Page. Dostępny w internecie: <http://www.flowersofindia.net/>. Dostęp 10.10.2021.
4. GBIF Home Page – Global Biodiversity Information Facility. Dostępny w internecie: <https://plantnet.org/en/>. Dostęp 11.10.2021.
5. Plantnet-project Home Page. Dostępny w internecie: <https://plantnet.org/en/>. Dostęp 11.10.2021.
6. GRIN – Global Project Home Page. Dostępny w internecie: <http://www.grin-global.org/>. Dostęp 13.10.2021.
7. Oh S.D., Kim M., Min B.I., Choi G.S., Kim S.K., Bae H., Kang C., Kim D.G., Park B.J., Kim C.K. Effect of *Achyranthes bidentata* Blume on 3T3-L1 Adipogenesis and Rats Fed with a High-Fat Diet. Evidence-Based Complement. *Altern. Med.* 2014; 1–7, doi:10.1155/2014/158018.
8. Ao X, Kim I.H. Effects of *Achyranthes bidentata* polysaccharides on performance, immunity, antioxidant capacity, and meat

- quality in Pekin ducks. *Poult. Sci.* 2020; 4884–4891, doi:10.1016/j.psj.2020.06.026.
9. Jiang Z, Qian J, Dong H, Yang J, Yu X, Chen J, Chen H. The traditional Chinese medicine *Achyranthes bidentata* and our de novo conception of its metastatic chemoprevention: from phytochemistry to pharmacology. *Sci. Rep.* 2017; doi:10.1038/s41598-017-02054-y.
 10. Tabelaryczne zestawienie tytułów nowych i znalezionych rozdziałów i monografii zawartych w części 10.0 Farmakopei Europejskiej. 2016; 1–30. Dostępny w internecie: http://www.urpl.gov.pl/sites/default/files/Zawarto%C5%9B%C4%87%20Suplementu%2010.5_0.pdf. Dostęp 15.10.2021.
 11. Farmakopea Polska wyd. XII. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych. Rzeczpospolita Polska. 2020.
 12. Food and Drug Administration Substance registration system. Dostępny w internecie: <https://fdasis.nlm.nih.gov/srs/unii/0B5LIZ2V2H>. Dostęp 10.10.2021.
 13. European Food Safety Authority. Dostępny w internecie: <https://www.efsa.europa.eu/en/microstrategy/botanical-summary-report>. Dostęp 14.10.2021.
 14. CosIng website – Cosmetic ingredient database. Dostępny w internecie: https://ec.europa.eu/growth/sectors/cosmetics/cosing_en. Dostęp 21.10.2021.
 15. Jaiswal Y, Liang Z, Ho A, Chen H, Williams L, Zhao Z. Tissue-based metabolite profiling and qualitative comparison of two species of *Achyranthes* roots by use of UHPLC-QTOF MS and laser micro-dissection. *J. Pharm. Anal.* 2018; 10–19, doi:10.1016/j.jpba.2017.06.006.
 16. Sun H.X. Adjuvant effect of *Achyranthes bidentata* saponins on specific antibody and cellular response to ovalbumin in mice. *Vaccine.* 2006; 3432–3439, doi:10.1016/j.vaccine.2006.02.014.
 17. Kawahara Y, Hoshino T, Morimoto H, Shinizu T, Narukawa Y, Fuchino H, Kawahara N, Kiuchi F. LC-MS-based quantification method for *Achyranthes* root saponins. *J. Nat. Med.* 2016; 102–106, doi:10.1007/s11418-015-0942-4.
 18. Tang W, Eisenbrand G. *Achyranthes bidentata* Bl. Chinese Drugs of Plant Origin. *Springer.* 2011; 13–18.
 19. Park I, Yang S, Kim W.J, Moon B.C. Complete chloroplast genome of *Achyranthes bidentata* Blume. *Mitochondrial DNA Part B.* 2019; 3456–3457, doi:10.1080/23802359.2019.1674219.
 20. Li J, Wang C, Han X, Qi W, Chen Y, Wang T, Zheng Y, Zhao X. Transcriptome analysis to identify the putative biosynthesis and transport genes associated with the medicinal components of *Achyranthes bidentata* Bl. *Front. Plant Sci.* 2016; doi:10.3389/fpls.2016.01860.
 21. Zhang S, Zhang Q, Zhang D, Wang C., Yan C. Anti-osteoporosis activity of a novel *Achyranthes bidentata* polysaccharide via stimulating bone formation. *Carbohydr. Polym.* 2018; 288–298, doi:10.1016/j.carbpol.2017.12.070.
 22. Xu J, Shen X, Liao B, Xu J, Hou D. Comparing and phylogenetic analysis chloroplast genome of three *Achyranthes* species. *Sci. Rep.* 2020; doi:10.1038/s41598-020-67679-y.
 23. Joshi K, Joshi A.R. Ethnobotanical plants used for dental and oral healthcare in the Kali Gandaki and Bagmati Watersheds, Nepal. *Ethanobotanical Leaflet.* 2006; 174–178.
 24. Xia N, Liu Y, Saunders R. *Schisandraceae*. *Flora of China.* 2007; 39–43.
 25. Sharma H.K., Chhangte L., Dolui A.K. Traditional medicinal plants in Mizoram, India. *Fitoterapia* 2001; 146–161, doi:10.1016/S0367-326X(00)00278-1.
 26. Flora of Pakistan. Dostępny w internecie: http://www.efloras.org/flora_page.aspx?flora_id=5. Dostęp 12.10.2021.
 27. Flora of China Home Page. Dostępny w internecie: <http://flora.huh.harvard.edu/china/>. Dostęp 12.10.2021.
 28. eFlora of India – Database of Plants of Indian Subcontinent. Dostępny w internecie: <https://sites.google.com/site/efloraofindia/home>. Dostęp 14.10.2021.
 29. Li J, Han X, Wang C, Tang L, Zhang W, Qi W. The response of *Achyranthes bidentata* Blume to short-term UV-B exposure. *Russ. J. Plant Physiol.* 2019; 160–170, doi:10.1134/S1021443719010096.
 30. Plants of the World Online. Dostępny w internecie: <http://powo.science.kew.org/taxon/urn:lsid:ipni.org:names:58678-1>. Dostęp 15.10.2021.
 31. Liu Y, Tang L, Wang C, Li J. NAA and 6-BA promote accumulation of oleanolic acid by JA regulation in *Achyranthes bidentata* Bl. *PLoS One.* 2020; doi:10.1371/journal.pone.0229490.
 32. Dong H, Ma J, Yan F. Chemical components of *Achyranthes bidentata* leaves by ultra high performance liquid chromatography – mass spectrometry. *Med. Plant.* 2019; 16–19.

33. Hoshino T, Narukawa Y, Haishima Y, Goda Y, Kiuchi F. Two new sulfated oleanan saponins from *Achyranthes* root. *J. Nat. Med.* 2013; 386–389, doi:10.1007/s11418-012-0684-5.
34. Wei H.L., Li Y.J., Chen J., Li P. Triterpenoid saponins in roots of *Achyranthes bidentata*. *Chin. J. Nat. Med.* 2012; 98–101, doi:10.3724/SP.J.1009.2012.00098.
35. Mitaine-Offer A.C., Marouf A., Hanquet B., Birlirakis N., Lacaille-Dubois M.A. Two triterpene saponins from *Achyranthes bidentata*. *Chem. Pharm.* 2001; 1492–1494, doi:10.1248/cpb.49.1492.
36. Song D., Cao Z., Huang S., Tickner J., Li N., Qiu H., Chen X., Wang C., Chen K., Sun Y. *Achyranthes bidentata* polysaccharide suppresses osteoclastogenesis and bone resorption via inhibiting RANKL signaling. *J. Cell. Biochem.* 2018; 4826–4835, doi:10.1002/jcb.26682.
37. Chen Q., Liu Z., He J., Zhao Y., Wu X. *Achyranthes bidentata* polysaccharide enhances growth performance and health status in weaned piglets. *Food Agric. Immunol.* 2011; 17–29, doi:10.1080/09540105.2010.514897.
38. Wang C., Hua D., Yan C. Structural characterization and antioxidant activities of a novel fructan from *Achyranthes bidentata* Blume, a famous medicinal plant in China. *Ind. Crops Prod.* 2015; 427–434, doi:10.1016/j.indcrop.2015.03.051.
39. Li M. *Achyranthes bidentata* Bl. 牛膝 (Niuxi, Twotooth Achyranthes Root). In *Dietary Chinese Herbs*. Springer. 2015; 45–52.
40. Lin Z., Li T., Yu Q., Chen H., Zhou D., Li N., Yan C. Structural characterization and *in vitro* osteogenic activity of ABPB-4, a heteropolysaccharide from the rhizome of *Achyranthes bidentata*. *Carbohydr. Polym.* 2021; doi:10.1016/j.carbpol.2020.117553.
41. Yan C., Zhang S., Wang C., Zhang Q. A fructooligosaccharide from *Achyranthes bidentata* inhibits osteoporosis by stimulating bone formation. *Carbohydr. Polym.* 2019; 110–118, doi:10.1016/j.carbpol.2019.01.026.
42. Wang C., Zhang D., Zhang M., Jiao Y., Jiang K., Yan C. Structural characterization of a novel oligosaccharide from *Achyranthes bidentata* and its anti-osteoporosis activities. *Ind. Crops Prod.* 2017; 458–469, doi:10.1016/j.indcrop.2017.07.018.
43. Meng D.L., Li X., Wang J.H., Li W. A new phytoesterone from *Achyranthes bidentata* Bl. *J. Asian Nat. Prod. Res.* 2005; 181–184, doi:10.1080/102860203100001625094.
44. Marcone M.F., Jahaniavali F., Aliee H., Kakuda Y. Chemical characterization of *Achyranthes bidentata* seed. *Food Chem.* 2003; 7–12, doi:10.1016/S0308-8146(02)00250-9.
45. Yang L., Jiang H., Wang Q.H., Yang B.Y., Kuang H.X. A new feruloyl tyramine glycoside from the roots of *Achyranthes bidentata*. *Chin. J. Nat. Med.* 2012; 16–19, doi:10.1016/S1875-5364(12)60003-X.
46. Li F., Wu H., Sun L.L., Wu H., Wang R., Li S.P., Wang W.Y., Dai L., Zhang Z.R., Fu J. Quantitative analysis of multi-components by single marker and fingerprint analysis of *Achyranthes bidentata* Blume. *J. Chromatogr. Sci.* 2018; 595–603, doi:10.1093/chromsci/bmy031.
47. Liu Y., Yang F., Pu H., Su J., Liu Z., Dhillon K.H., Wang Z. The sublethal effects of β -ecdysterone, a highly active compound from *Achyranthes bidentata* Blume, on grape phylloxera, *daktulosphaira vitifoliae* Fitch. *PLoS One*. 2016; doi:10.1371/journal.pone.0165860.
48. Wang Q.H., Yang L., Jiang H., Wang Z., Bin Yang B.Y., Kuang H.X. Three new phytoecdysteroids containing a furan ring from the roots of *Achyranthes bidentata* Bl. *Molecules*. 2011; 5989–5997, doi:10.3390/molecules16075989.
49. Yang L., Jiang H., Yan M.L., Xing X.D., Zhang Y.Y., Wei N., Yang B.Y., Wang Q.H., Kuang H.X. A new phytoecdysteroid from the roots of *Achyranthes bidentata* Bl. *Nat. Prod. Res.* 2017; 1073–1079, doi:10.1080/14786419.2016.1272114.
50. Zhang M., Zhou Z.Y., Wang J., Cao Y., Chen X.X., Zhang W.M., Lin L.D., Tan J.W. Phytoecdysteroids from the roots of *Achyranthes bidentata* Blume. *Molecules*. 2012; 3324–3332, doi:10.3390/molecules17033324.
51. Fang J.N., Zhang Z.H., Liu B.N. Chemical studies on polysaccharide of *Achyranthes bidentata*. 1990; 526–529.
52. Bajguz A., Bąkała I., Talarek M. Ecdysteroids in plants and their pharmacological effects in vertebrates and humans. In *Studies in Natural Products Chemistry*. Elsevier B. 2015; 121–145.
53. Nowak G., Moroch A., Urbańska M., Nawrot J., Ratajczak L., Dawid-Pač R. Ekdystony roślinne. Postępy fitoterapii. 2012.
54. Dinan L., Diah W., Veillet S., Lafont R. 20-Hydroxyecdysone, from plant extracts to clinical use: Therapeutic potential for the treatment of neuromuscular, cardio-metabolic and respiratory diseases. *Biomedicines*. 2021; doi:10.3390/biomedicines9050492.
55. Pubchem Home page. Dostępny w internecie: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. Dostęp 20.20.2021
56. Shuvalov O., Fedorova O., Tananykina E., Gnennaya Y., Daks A., Petukhov A., Barlev N.A. An arthropod hormone, ecdysterone, inhibits the growth of breast cancer cells via different mechanisms. *Front. Pharmacol.* 2020; doi:10.3389/fphar.2020.561537.
57. Zhang X., Xu X., Xu T., Qin S. β -ecdysterone suppresses interleukin-1 β -induced apoptosis and inflammation in rat chondrocytes via inhibition of NF- κ B signaling pathway. *Drug Dev. Res.* 2014; 195–201, doi:10.1002/ddr.21170.
58. Tang Y., Yue Z., Li G., Zeng L., Xin D., Hu Z., Xu C. Effect of β -ecdysterone on glucocorticoid-induced apoptosis and autophagy in osteoblasts. *Mol. Med. Rep.* 2017; doi:10.3892/mmr.2017.7840.
59. Tang Y., Mo Y., Xin D., Zeng L., Yue Z., Xu C. β -Ecdysterone alleviates osteoarthritis by activating autophagy in chondrocytes through regulating PI3K/AKT/mTOR signal pathway. *Am. J. Transl. Res.* 2020; 7174–7186.
60. Jiang Y., Zhang Y., Chen W., Liu C., Li X., Sun D., Liu Z., Xu Y., Mao X., Guo Q. *Achyranthes bidentata* extract exerts osteoprotective effects on steroid-induced osteonecrosis of the femoral head in rats by regulating rankl/rank/opg signaling. *J. Transl. Med.* 2014; doi:10.1186/s12967-014-0334-7.
61. Ma D., Li Y., Xiao W., Peng L., Wang L., Liao Z., Hu L. *Achyranthes bidentata* extract protects chondrocytes functions through suppressing glycolysis and apoptosis via MAPK/AKT signaling axis. *Am. J. Transl. Res.* 2020; 142–152.
62. Xu X.X., Zhang X.H., Diao Y., Huang Y.X. *Achyranthes bidentata* saponins protect rat articular chondrocytes against interleukin-1 β -induced inflammation and apoptosis *in vitro*. *J. Med. Sci.* 2017; 62–68, doi:10.1016/j.kjms.2016.11.004.
63. Fan S., Wang Y., Zhang Y., Wu Y., Chen X. *Achyranthes bidentata* polysaccharide activates nuclear factor- κ B and promotes cytokine production in J774A.1 cells through TLR4/MyD88 signaling pathway. *Front. Pharmacol.* 2021; doi:10.3389/fphar.2021.753599.
64. Zou Y., Meng J., Chen W., Liu J., Li X., Li W., Lu C., Shan F. Modulation of phenotypic and functional maturation of murine dendritic cells (DCs) by purified *Achyranthes bidentata* polysaccharide (ABP). *Int. Immunopharmacol.* 2011; 1103–1108, doi:10.1016/j.intimp.2011.03.006.
65. Chen Q., Liu Z., He J.H. *Achyranthes bidentata* polysaccharide enhances immune response in weaned piglets. *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2009; 253–260, doi:10.1080/08923970802439795.
66. Liu Z., Wang X., Ou S., Arowolo M.A., Hou D.X., He J. Effects of *Achyranthes bidentata* polysaccharides on intestinal morphology, immune response, and gut microbiome in yellow broiler chickens challenged with *Escherichia coli* K88. *Polymers*. 2018; doi:10.3390/polym10111233.
67. Hou G., Peng W., Wei L., Li R., Huang X., Yin Y. Probiotics and *Achyranthes bidentata* polysaccharides improve growth performance via promoting intestinal nutrient utilization and enhancing immune function of weaned pigs. *Animals*. 2021; doi:10.3390/ani11092617.
68. Yang L., Pan J. Therapeutic effect of ecdysterone combine paeonol oral cavity direct administered on radiation-induced oral mucositis in rats. *Int. J. Mol. Sci.* 2019; doi:10.3390/ijms20153800.
69. Brufau J., Esteve E. J.T. Review of immune stimulator substances / agents that are susceptible of being used as feed additives : mode of action and identification of end-points for efficacy assessment Institut de Recerca i Tecnologia Agroalimentàries (IRTA). *Extern. Sci. Rep.* 2015.
70. Cheng Q., Shen Y., Cheng Z., Shao Q., Wang C., Sun H., Zhang Q. *Achyranthes bidentata* polypeptide k suppresses neuroinflammation in BV2 microglia through Nrf2-dependent mechanism. *Ann. Transl. Med.* 2019; 575–575, doi:10.21037/atm.2019.09.07.
71. Su Peng, Li Xu, Jin-Yu Ma, Xiao-Song Gu. *Achyranthes bidentata* polypeptide protects dopaminergic neurons from apoptosis induced by rotenone and 6-hydroxydopamine. *Neural Regen. Res.* 2018; 1981–1987, doi:10.4103/1673-5374.239446.
72. Li M., Zhu Y., Tang L., Xu H., Zhong J., Peng W., Yuan Y., Gu X., Wang H. Protective effects and molecular mechanisms of *Achyranthes bidentata* polypeptide k on Schwann cells. *Ann. Transl. Med.* 2021; 381–381, doi:10.21037/atm-20-2900.
73. Pan R.L., Hu W.Q., Pan J., Huang L., Luan C.C., Shen H.M. *Achyranthes bidentata* polypeptides prevent apoptosis by inhibiting the glutamate current in cultured hippocampal neurons. *Neural Regen. Res.* 2020; doi:10.4103/1673-5374.270317.
74. Wang S., Zeng M., Li B., Kan Y., Zhang B., Zheng X., Feng W. Raw and salt-processed *Achyranthes bidentata* attenuate LPS-induced acute kidney injury by inhibiting ROS and apoptosis via an estrogen-like pathway. *Biomed. Pharmacother.* 2020; doi:10.1016/j.biopha.2020.110403.
75. Tan Y., An N., Li Y., Cheng S., Zhang J., Zhang X., Li Y. Two new isoflavonoid glucosides from the roots of *Achyranthes bidentata* and

- their activities against nitric oxide production. *Phytochem. Lett.* 2016; 187–189, doi:10.1016/j.phytol.2016.07.028.
76. Yang L, Friedemann T, Pan J. Ecdysterone attenuates the development of radiation-induced oral mucositis in rats at early stage. *Radiat. Res.* 2021; doi:10.1667/RADE-21-00042.1.
 77. Peiris J, Lai S, Poon L, Guan Y, Yam L, Lim W, Nicholls J, Yee W, Yan W, Cheung M. Coronavirus as a possible cause of severe acute respiratory syndrome. *Lancet.* 2003; 1319–1325, doi:10.1016/S0140-6736(03)13077-2.
 78. Singh R.S, Singh A, Kaur H, Batra G, Sarma P, Kaur H, Bhattacharyya A, Sharma A.R, Kumar S, Upadhyay S. Promising traditional Indian medicinal plants for the management of novel Coronavirus disease: A systematic review. *Phyther. Res.* 2021; 4456–4484, doi:10.1002/ptr.7150.
 79. Zhong C, Yang J, Lu Y, Xie H, Zhai S, Zhang C, Luo Z, Chen X, Fang X, Jia L. *Achyranthes bidentata* polysaccharide can safely prevent NSCLC metastasis via targeting EGFR and EMT. *Signal Transduct. Target. Ther.* 2020; doi:10.1038/s41392-020-00289-2.
 80. Ju Y, Liang H. H. Guo Z, Meng D. Isolation of triterpenoids and phytoosterones from *Achyranthes bidentata* Bl. to treat breast cancer based on network pharmacology. *Nat Prod Res.* 2020, doi:10.1080/14786419.2020.1805603.
 81. Cheng Q, Tong F, Shen Y, He C, Wang C, Ding F. *Achyranthes bidentata* polypeptide k improves long-term neurological outcomes through reducing downstream microvascular thrombosis in experimental ischemic stroke. *Brain Res.* 2019; 166–176, doi:10.1016/j.brainres.2018.11.010.
 82. Gnanaraj W.E, Antonisamy M.J, Mohanamathi R, Subramanian K.M. *In vitro* clonal propagation of *Achyranthes aspera* L. and *Achyranthes bidentata* Blume using nodal explants. *Asian Pac. J. Trop. Biomed.* 2012; 1–5, doi:10.1016/S2221-1691(11)60179-2.