

**UNIVERZITA PARDUBICE**  
**FAKULTA CHEMICKO-TECHNOLOGICKÁ**

**BAKALÁŘSKÁ PRÁCE**

**2022**

**Eliška Medová**

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická

Adaptogeny  
Bakalářská práce

2022

Eliška Medová

Univerzita Pardubice  
Fakulta chemicko-technologická  
Akademický rok: 2020/2021

# ZADÁNÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE

(projektu, uměleckého díla, uměleckého výkonu)

Jméno a příjmení: **Eliška Medová**  
Osobní číslo: **C18259**  
Studijní program: **B3912 Speciální chemicko-biologické obory**  
Studijní obor: **Zdravotní laborant**  
Téma práce: **Adaptogeny**  
Téma práce anglicky: **Adaptogens**  
Zadávající katedra: **Katedra biologických a biochemických věd**

## Zásady pro vypracování

1. Zpracujte literární rešerši zaměřenou na adaptogeny.
2. V úvodu práce definujte adaptogeny, popište účinky jejich uplatnění a uveďte, které látky jsou mezi adaptogeny zařazeny.
3. V další části se zaměřte především na adaptogeny přírodní a z publikovaných prací uveďte konkrétní příklady, které se zabývají studiem účinků aktivních látek jednotlivých adaptogenů.
4. Bakalářskou práci zpracujte v souladu se Směrnicí UPa č. 7/2019 ve znění dodatku č. 2 „Pravidla pro odevzdávání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací“.

Rozsah pracovní zprávy: 25 s.  
Rozsah grafických prací: dle potřeby  
Forma zpracování bakalářské práce: tištěná

Seznam doporučené literatury:

Vedoucí bakalářské práce: Ing. Petra Mořková, Ph.D.  
Katedra biologických a biochemických věd

Datum zadání bakalářské práce: 18. prosince 2020

Termín odevzdání bakalářské práce: 2. července 2021

prof. Ing. Petr Kalenda, CSc. v.r.  
děkan

LS.

prof. Mgr. Roman Kandár, Ph.D. v.r.  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 26. února 2021

Prohlašuji:

Práci Adaptogeny jsem vypracovala samostatně. Veškeré literární prameny a informace, které jsem v práci využila jsou uvedeny v seznamu použité literatury.

Byla jsem seznámena s tím, že se na moji práci vztahují práva a povinnosti vyplývající ze zákona č. 121/2000 Sb., o právu autorském, o právech souvisejících s právem autorským a změně některých zákonů (autorský zákon), ve znění pozdějších předpisů, zejména se skutečností, že Univerzita Pardubice má právo na uzavření licenční smlouvy o užití této práce jako školního díla podle § 60 odst. 1 autorského zákona, a s tím, že pokud dojde k užití této práce mnou nebo bude poskytnuta licence o užití jinému subjektu, je Univerzita Pardubice oprávněna ode mne požadovat přiměřený příspěvek na úhradu nákladů, které na vytvoření díla vynaložila, a to podle okolností až do jejich skutečné výše.

Beru na vědomí, že v souladu s § 47b zákona č. 111/1998 Sb., o vysokých školách a o změně a doplnění dalších zákonů (zákon o vysokých školách), ve znění pozdějších předpisů, a směrnicí Univerzity Pardubice č. 7/2019 Pravidla pro odevzdání, zveřejňování a formální úpravu závěrečných prací, ve znění pozdějších dodatků, bude práce zveřejněna prostřednictvím Digitální knihovny Univerzity Pardubice.

V Pardubicích dne 25. 6. 2022

Eliška Medová

## Poděkování:

Děkuji mé vedoucí bakalářské práce Ing. Petře Mořkové, Ph.D., za vstřícné a rychlé jednání, odbornou pomoc a její čas při psaní bakalářské práce. Dále bych chtěla poděkovat své rodině za psychickou podporu a umožnění studia na Univerzitě.

## **ANOTACE**

Tato bakalářská práce se zabývá adaptogeny. Jedná se o rostliny, které snižují stres a jeho negativní vlivy na lidský organismus, včetně civilizačních chorob.

První kapitola pojednává o obecném účinku adaptogenů, druhá část této práce se zaměřuje již na konkrétní příklady adaptogenů, jejich chemické složení a obecné účinky. Závěrečná část této práce je zaměřena na klinické studie, které se zabývají účinky těchto rostlin a jejich fungování v lidském těle.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

Adaptogeny, léčivé rostliny, léčivé houby, civilizační choroby

## **TITLE**

Adaptogens

## **ANNOTATION**

This bachelor thesis deals with adaptogens. Adaptogens are plants that reduce stress and its negative effects on the human body, including diseases of civilization.

The first chapter deals with effect of adaptogens, the second part of this work focuses on certain examples of adaptogens, their chemical composition and general effects.

The end of the work is focused on clinical studies deal with effects of these plants and their function in the human body.

## **KEYWORDS**

Adaptogens, medicinal plants, medicinal mushrooms, disease of civilization

# Obsah

Seznam použitých zkratk	9
Seznam obrázkových příloh	11
Úvod	12
1 Adaptogeny a vliv na lidský organismus	13
1.1 Stres	13
1.1.1 Selyelův model stresu	14
1.2 Účinky adaptogenů na tělo	15
1.3 Příklady mechanismů působení adaptogenů	17
2 Příklady adaptogenů	19
2.1 Vitánie snodárná ( <i>Withania somnifera</i> )	19
2.1.1 Chemické složení	19
2.1.2 Účinky	20
2.2 Rozchodnice růžová ( <i>Rhodiola rosea</i> )	20
2.2.1 Chemické složení	21
2.2.2 Účinky	21
2.3 Ženšen pravý ( <i>Panax ginseng</i> )	22
2.3.1 Chemické složení	22
2.3.2 Účinky	23
2.4 Bazalka indická ( <i>Ocimum sanctum</i> )	24
2.4.1 Chemické složení	24
2.4.2 Účinky	25
2.5 Aloe pravá ( <i>Aloe vera</i> )	25
2.5.1 Chemické složení	26
2.5.2 Účinky	27
2.6 Lesklokorka lesklá ( <i>Ganoderma lucidum</i> )	28
2.6.1 Chemické složení	28
2.6.2 Účinky	29
3 Klinické studie	30
3.1 Vitánie snodárná ( <i>Whitania somnifera</i> )	30
3.1.1 Antistresové studie	30
3.1.2 Antikarcinogenní studie	31
3.2 Rozchodnice růžová ( <i>Rhodiola rosea</i> )	33
3.2.1 Antistresové studie	33
3.2.2 Antikarcinogenní studie	34
3.2.3 Studie proti viru chřipky	34



3.2.4	Další studie .....	35
3.3	Žeňšen pravý ( <i>Ginseng panax</i> ) .....	36
3.3.1	Studie na onemocnění COVID-19.....	36
3.3.2	Kardioprotektivní studie.....	37
3.3.3	Studie k léčbě diabetes mellitus.....	38
3.4	Bazalka indická ( <i>Ocimum sanctum</i> ) .....	39
3.4.1	Antimykotické a antibakteriální studie .....	39
3.4.2	Antioxidační studie.....	41
3.5	Aloe pravá ( <i>Aloe vera</i> ).....	42
3.5.1	Protizánětlivé studie .....	42
3.5.2	Antibakteriální studie.....	43
3.6	Lesklokorka lesklá ( <i>Ganoderma lucidum</i> ) .....	45
3.6.1	Antivirové studie .....	45
	Závěr.....	47

## Seznam použitých zkratek

AC	adenylátcykláza
ACE2	konvertující enzym 2
acGMP	cyklický guanosinmonofosfát
ACTH	adrenokortikotropní hormon
Akt	proteinkináza B
ATP	adenosin trifosfát
BDNF	mozkový neurotrofický faktor
<i>C. albicans</i>	<i>Candida albicans</i>
cAMP	adenosinmonofosfát
COX2	cyklooxygenáza 2
CRH	kortikoliberin
DM	diabetes mellitus
DPPH	2,2-difenyl-1-pikrylhydrazyl
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
EAE	encefalomyelitida
ERK	extracelulární signálem regulované kinázy
FasL	fas ligand
<i>G. lucidum</i>	<i>Ganoderma lucidum</i>
GR	glukokortikoidní receptor
HPA	hypotalamo-hypofyzární- nadledvinová osa
IFN $\gamma$	interferon $\gamma$
JNK	c-Jun N-terminální kináza
MAPK	mitogenem aktivovaná proteinkináza

MMP	metaloproteinkináza
NAD(P)H	nikotinamidadenindinukleotidfosfát
Nerf2	nukleární transkripční faktor 2
NO	oxid dusnatý
NPY	neuropeptid Y
<i>O. sanctum</i>	<i>Ocinumsantum</i>
p38 MAPK	p38 mitogenem aktivovaná proteinkináza
PAK	proteinkináza A
PI3K/Akt	fosfatidylinositol-3-kináza / proteinkináza B
PKC	proteinkináza C
<i>R. rosea</i>	<i>Rhodiola rosea</i>
RNA	ribonukleová kyselina
<i>S. aureus</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>
TEG	triethylenglykol
TGF $\beta$	transformující růstový faktor $\beta$
TNF $\alpha$	tumor nekrotizující faktor $\alpha$
<i>W. somnifera</i>	<i>Withania somnifera</i>

## Seznam obrázkových příloh

Obrázek 1	Selyův stresový model – obecný adaptační syndrom (upraveno dle Wagner <i>et al.</i> , 1994) .....	16
Obrázek 2	Hypotetický mechanismus působení adaptogenů na stresový systém při depresi (upraveno dle Panossian, 2013) .....	18
Obrázek 3	Vliv adaptogenů na signální dráhy adaptivní stresové reakce (upraveno dle Panossian, 2018) .....	19
Obrázek 4	Withaferin A (upraveno dle Wal <i>et al.</i> , 2019) .....	21
Obrázek 5	Withanolid (upraveno dle Wal <i>et al.</i> , 2019) .....	21
Obrázek 6	Rosavin (upraveno dle Khanum <i>et al.</i> , 2005) .....	22
Obrázek 7	Tyrosol (upraveno dle Khanum <i>et al.</i> , 2005) .....	22
Obrázek 8	Ginsenosid Rc (upraveno dle Wagner <i>et al.</i> , 1994) .....	24
Obrázek 9	Eugenol (upraveno dle Maharjan, 2019) .....	26
Obrázek 10	Linalool (upraveno dle Maharjan, 2019) .....	26
Obrázek 11	Lupeol (upraveno dle Lin <i>et al.</i> , 2021) .....	28
Obrázek 12	Kyselina ganoderová (upraveno dle Ahmad <i>et al.</i> , 2021) .....	30

## Úvod

Adaptogeny jsou známy v tradiční medicíně po celém světě již tisíce let, avšak až v posledních letech dochází k jejich používání i v moderní medicíně. V této době jsou čím dál tím více vyhledávány zejména kvůli absenci negativních vedlejších účinků, které některé lékařské preparáty navozují. V boji proti bakteriím a virům jsou v dnešní době studovány zejména kvůli rostoucímu počtu rezistentních typů bakterií.

V dnešní době je stres velkým problémem. Chronický stres může vyvolat řadu onemocnění včetně diabetes mellitus, deprese, úzkosti, hypertenze a řadu dalších závažných stavů. Hlavním úkolem adaptogenů je adaptovat organismus na působení stresu a stresem vyvolaných nemocí. Pozitivně také působí na civilizační choroby, únavu, stárnutí, psychické poruchy a bakteriální a virové infekce. Mezi adaptogeny patří velké množství léčivých rostlin a hub včetně *Rhodiola rosea*, *Whitania somnifera*, *Panax ginseng*, *Ocimum sanctum*, *Aloe vera* a *Ganoderma lucidum*. Tyto byliny se snaží zmírnit negativní účinky stresu víceúčelovým působením pomocí transkripčních, proteomických a metabolických regulací. Umožňují buňkám eliminovat toxické vedlejší produkty metabolických procesů a pomáhají tělu lépe využívat kyslík.

V posledních letech se stále více objevují klinické studie, které potvrzují pozitivní účinky bioaktivních složek adaptogenů na velkou škálu závažných onemocnění. Tato práce se zabývá adaptogeny a jejich vlivem na lidský organismus a jakým principem v těle fungují.

# 1 Adaptogeny a vliv na lidský organismus

Adaptogeny jsou látky přírodního charakteru, které se snaží organismus adaptovat proti fyzikální, chemické nebo biologické zátěži (Khanum *et al.*, 2005). Jejich úkolem je, snížit nadměrný nárůst mediátorů stresu při vystavení stresu, při únavě, psychických problémech, stárnutí, zranění nebo nemoci (Wal *et al.*, 2019). Adaptogeny mohou zvýšit energii a uživatele uklidnit. Umožňují buňkám eliminovat toxické vedlejší produkty metabolického procesu a pomáhají tělu efektivněji využívat kyslík. Podávání adaptogenů nemá špatný vliv na normální tělesné funkce, na rozdíl od tradičních stimulantů, které představují závislost (Kaur *et al.*, 2017).

## 1.1 Stres

Jednou z hlavních zátěží, které v dnešní době působí na lidský organismus, je stres. Tento stav je vyvolán různými podněty, které jsou označovány jako stresové signály. Ty mohou být způsobeny fyzickými nebo psychickými vlivy, na které organismus není dostatečně připraven. Jedná se například o zranění, chirurgické zákroky, psychické vypětí a další (Wagner *et al.*, 1994). Díky dlouhodobému vystavení stresovým situacím se mohou u jedince rozvinout jiná závažná onemocnění jako deprese, úzkost, diabetes mellitus, mužské sexuální dysfunkce, kognitivní dysfunkce, hypertenze a řada dalších (Wal *et al.*, 2019).

Během stresu tělo vylučuje stresové hormony, které intenzivně stimulují sympatický nervový systém a nadledvinky (Wagner *et al.*, 1994). Tím se zvyšuje rychlost dýchání, krevního tlaku, cukru v krvi, tepová frekvence a síla kontrakce. Stimulací hypothalamu dochází k zvyšování sekrece adrenokortikotropního hormonu (ACTH) do hypofýzy, což je prekurzor kortizolu. ACTH působí na kůru nadledvin v ledvinách a způsobuje uvolnění mineralokortikoidů a glukokortikoidů (Wal *et al.*, 2019).

Stresory, které působí na tělo během dlouhodobého stresu, mohou měnit expresi genů prostřednictvím různých mechanismů. Jedním z nich je přímý účinek glukokortikoidů na transkripci genů. Další významnou roli hrají excitační aminokyseliny a mnoho dalších buněčných mediátorů. Účinky akutního a chronického stresu se liší jak na amygdalu, tak v hipokampu. V hipokampu bylo prokázáno, že stres a glukokortikoidy způsobují zmenšení dendritů a ztrátu páteře. Zatímco akutní traumatické stresory způsobují zvýšenou hustotu páteře na bazolaterálních neuronech amygdaly. V prefrontální kůře chronický stres způsobuje, že

mediální prefrontální kortexové neurony vykazují smršťování dendritů, což je spojeno s kognitivní rigiditou (McEwan *et al.*, 2015).

Při oslabení dlouhotrvajícím stresem může dojít k narušení homeostázy a může se vyskytnout jiné onemocnění. Tento posun je spojen se specifickým syndromem, který je nazván Syndrom obecné adaptace podle Selye (Wagner *et al.*, 1994).

### 1.1.1 Selyelův model stresu

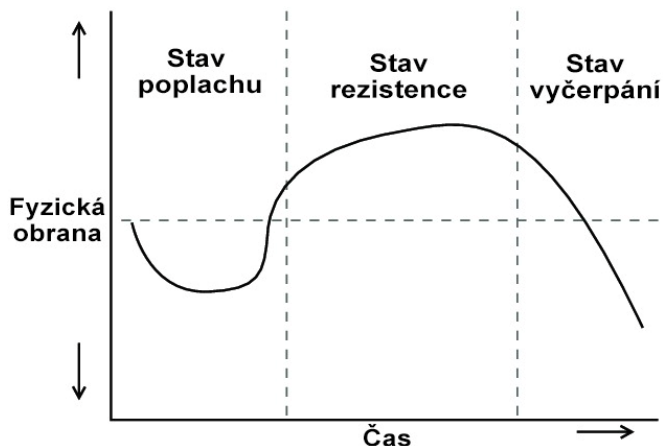
Selye formuloval obecný syndrom adaptace jako termín pro reakce organismu na stresové signály. Rozdělil model na tři jednotlivé fáze díky experimentu na krysách (obr. 1).

První fází tohoto modelu je stav poplachu. Během této fáze docházelo ke zvýšení katecholaminů a adrenalinu. Dále docházelo k poklesu cholesterolu a kyseliny askorbové v nadledvinách, což je zapříčiněno zvýšenou tvorbou kortikosteronu. U experimentálních zvířat se snížila hmotnost brzlíku, sleziny, lymfatických žláz a jater. Tukové tkáně vykazovaly zvýšený katabolismus a bylo pozorováno akutní poškození trávicího traktu a výskyt vředů břicha.

Druhá fáze nazývaná stav rezistence je vyvolaná opakovaným nebo chronickým vystavením stresovým signálům. V důsledku rozvíjení určitých zvyků nebo přizpůsobení, v závislosti na povaze stresoru, může organismus odolat stresovým signálům. Během experimentu byl v této fázi katabolický stav poplachové fáze nahrazován anabolickým stavem. Zároveň byla specifická rezistence pro stresor nahrazena zvýšenou nespecifickou rezistencí.

Poslední fází tohoto modelu je stav vyčerpání, který nastává, pokud se překročí určitá mez nebo rozsah odolnosti organismu. Bylo prokázáno stejné poškození orgánů jako ve fázi poplachu a to vedlo k úhynu zvířat. Kapacita organismu a udržení rezistence kriticky závisí na kalorických dodávkách energie. Díky této skutečnosti Selye založil termín adaptační energie, ten slouží k pojmenování faktoru omezující sílu a dobu trvání rezistence. Je-li tato energie vyčerpána, protože jsou signály stresoru příliš silné nebo je doba vystavení příliš dlouhá, je stav

rezistence vynechán nebo nahrazen stavem vyčerpání. Nastává poškození tak závažné, že se organismus nedokáže přizpůsobit (Wagner *et al.*, 1994).



Obrázek 1: Selyův stresový model – obecný adaptační syndrom (upraveno dle Wagner *et al.*, 1994)

## 1.2 Účinky adaptogenů na tělo

Adaptogeny mohou vykazovat polyvalentní biologickou aktivitu a víceúčelové účinky na transkripční, proteomickou a metabolickou regulaci. Stimulují a uvolňují neuropeptid Y (NPY), protein tepelného šoku (Hsp72), který ovlivňuje hypotalamicko-hypofyzární-nadledvinovou osu (HPA), energetickou homeostázu, sekreci proteinu Hsp70, cytoprotekci a vrozenou imunitu. To vede k adaptivním a ochranným účinkům prostřednictvím různých složek centrálních nervových, lymfatických, endokrinních, imunitních, kardiovaskulárních a gastrointestinálních systémů. Což se projeví normalizací stresem zvýšenou hladinou kortizolu a dalších extracelulárních a intracelulárních medií, jako jsou například zvýšené hodnoty oxidu dusnatého a stresem aktivované proteinkinázy. Další možností, kterou se adaptogeny pomáhají tělu přizpůsobit, je rozvoj odolnosti vůči budoucímu stresu nebo zvýšení funkce těla na vyšší úroveň výkonnosti (Wal *et al.*, 2019). Nejnápadnější jsou změny endokrinních funkcí hypofyzární osy u nadledvinek (Wagner *et al.*, 1994).

Studie u potkanů přeléčených dexamethasonem a studie s izolovanými primárními kulturami hypofýzy ukazují na přímou interakci adaptogenů s hypofýzou. Vzhledem k poměrně složitým vzájemným kontrolním mechanismům lze předpokládat, že i jiné systémy než hypofýza, můžou podléhat přímým nebo nepřímým regulárním vlivům. Bylo například

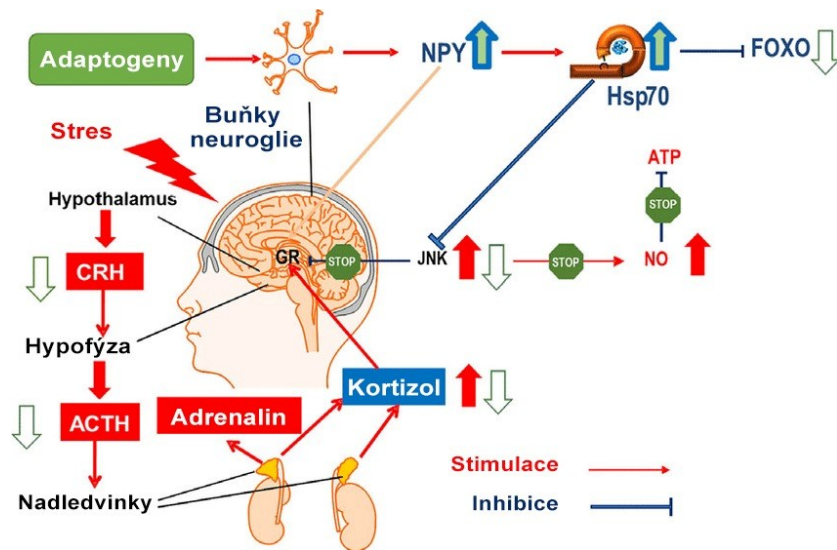


prokázáno, že mnoho adaptogenů ovlivňuje hypofyzární gonadální systém. Mají imunostimulační účinky nebo napomáhají k aktivaci kognitivních funkcí, ale doposud není známo, které buněčné mechanismy jsou řešeny během těchto procesů (Wagner *et al.*, 1994). Imunologický screening fytoadaptogenních přípravků u lidí rozvinul nespecifický imunomodulační a interferonogenní potenciál na imunologický fenotyp lymfocytů pacientek s karcinomem vaječníků v různých stádiích. Dále adaptogenní preparát ukázal účinnost proti hepatokarcinomu stimulací exprese leukocytárních integrinů LFA-1 a Mac-1. Normalizoval urodynamiku, vyrovnal nevyvážené pohlavní hormony a zmenšil velikost prostaty (Kaur *et al.*, 2017). V roce 1948 se v bývalém Sovětském svazu provedl rozsáhlý výzkum, který zjistil, že adaptogeny zvyšují fyzickou i duševní výkonnost ve stresu. Byly prospěšné v léčbě astenodepresivního syndromu, neurastenie a stavů charakterizovaných únavou, slabostí, podrážděností, bolestí hlavy, málností, nespavostí, špatnou chutí k jídlu, kognitivními a paměťovými poruchami, stresem, depresí a úzkostí (Panossian, 2013).

Mechanismus působení adaptogenů se skládá ze dvou systémů. Systém „switch-on“, který po namáhání aktivuje osu sympathoadrenální a v delším časovém horizontu osu HPA. Druhý systém „switch-off“ chrání buňky a orgány před nadměrnými reakcemi. Zahrnuje antioxidantní enzymy, jako jsou kataláza, glutathionperoxidáza, superoxiddismutáza, interleukiny, některé kortikosteroidy a eikosanoidy, jako je například prostaglandin E2 a protizánětlivé mediátory. Systémy jsou za normálních podmínek v dynamické rovnováze. Molekulárním mechanismem je, že adaptogeny indukují translokaci transkripčního faktoru DAF-16 do jádra, což vede k iniciaci transkripce velkého počtu genů zapojených do metabolismu a k rezistenci vůči oxidačnímu stresu (Kaur *et al.*, 2017). Obecným cílem adaptogenové léčby je snížení stresových reakcí během poplachové fáze, prevence nebo alespoň oddálení stavu vyčerpání a tím i určitá úroveň ochrany proti dlouhodobému stresu. Brekhman popsal dlouhodobé účinky adaptogenů jako potenciaci nebo prodloužení fyziologické adaptace. Zdůvodňuje, že tento účinek lze přičíst pokusům organismu chránit zdroje energie před vyčerpáním a urychlit biosyntézu proteinů a nukleových kyselin (Wagner *et al.*, 1994).

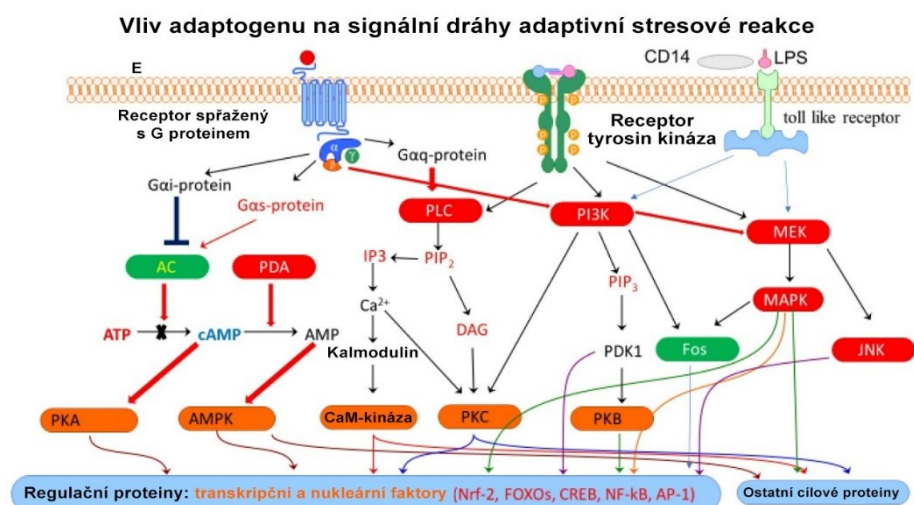
### 1.3 Příklady mechanismů působení adaptogenů

Stresem vyvolané uvolnění kortikoliberinu (CRH) z hypotalamu následované uvolněním ACTH z hypofýzy stimuluje uvolnění hormonů nadledvin a NPY, aby se organismus lépe vyrovnal se stresem. Regulace zpětné reakce je iniciována uvolňováním kortizolu z kůry nadledvin, následovaným vazbou na glukokortikoidní receptory v mozku. Tento signál zastaví další uvolňování mozkových hormonů a stresem vyvolané zvýšení kortizolu se sníží na normální hodnoty. Těžký stres může způsobit depresi, která je spojena s tvorbou aktivních molekul obsahujících kyslík, včetně oxidu dusnatého, který inhibuje tvorbu adenosintrifosfátu (ATP). Stresem indukovaný signální protein c-Jun N-terminální kináza (JNK) inhibuje glukokortikoidový receptor (GR) a následně je tato normalizace blokována a obsah kortizolu v krvi pacientů trpících depresí, je trvale vysoký. Adaptogeny potlačují zvýšenou hodnotu JNK a kortizolu a stimuluje tvorbu Hsp70, který inhibuje JNK (obr. 2). Tím se hladiny oxidu dusnatého již nezvyšují a tvorba ATP není potlačena (Panossian, 2013).



Obrázek 2: Hypotetický mechanismus působení adaptogenů na stresový systém při depresi (upraveno dle Panossian, 2013)

Stimulace receptorů CRH v mozku vede k aktivaci adenylátcyklázy (AC) a následnému zvýšení hladiny cyklického adenosinmonofosfátu (cAMP). Receptory hormonu uvolňujícího kortikotropin (CRHR) modulují mnoho proteinkináz, včetně proteinkinázy A (PAK), proteinkinázy C (PKC), proteinkinázy B (Akte), extracelulární signálem regulované kinázy (ERK), p38 mitogenem aktivované proteinkinázy (p38 MAPK) a CaM kinázy, které stimulují různé transkripční faktory (FOXO, FOS, AP-1, STAT5, SCX, NFkB, Nrf2), které následně stimulují expresi jiných genů a ACTH. FOS a MAPK10/JNK jsou geny časně odpovědi indukované různými vnějšími napětími, které kódují proteinové podjednotky zahrnující transkripční faktor AP-1 (obr. 3). CRH stimuluje adrenální steroidogenezi a syntézu prostaglandinů cestou PKC, aktivací NOS, GC, cyklického guanosinmonofosfátu (acGMP). PKC zprostředkovává několik imunitních účinků včetně uvolnění CRH. CRHR indukuje transkripci genu cyklooxygenázy 2 (COX2) prostřednictvím zapojení dráhy PKC, což vede k uvolnění kyseliny arachidonové a prostaglandinu. PKA aktivovaná CRHR aktivuje expresi mozkového neurotrofického faktoru (BDNF), který vede k synaptické plasticitě a neurogenезi. Aktivace Fas ligandu (FasL) pomocí CRHR aktivovaného p38 MAPK vrcholí apoptózou. V imunitních buňkách CRH inhibuje a stimuluje tvorbu prozánětlivých cytokinů (IL-1 a IL-6) v mononukleárních buňkách periferní krve. Nrf2 je fosforylován v odpovědi na PKC, fosfatidylinositol 3-kinázu a mitogen proteinkinázovou dráhu. Po fosforylaci se Nrf2 přemísťuje do jádra a transaktivuje detoxikační enzymy a antioxidační enzymy, jako je glutathion S-transferáza, cytochrom P450, nikotinamidadenindinukleotidfosfát (NAD(P)H), chinon oxidoreduktáza, hemová oxygenáza a superoxidázová dismutáza (Panossian, 2018).



Obrázek 3: Vliv adaptogenů na signální dráhy adaptivní stresové reakce (upraveno dle Panossian, 2018)

## 2 Příklady adaptogenů

### 2.1 Vitání snodárná (*Withania somnifera*)

*Withania somnifera* (*W. somnifera*) je také známá jako ašvaganda nebo se jí říká ženšen indický. (Kaur *et al.*, 2017). Jedná se o jednu z nejvýznamnějších bylin ajurvedy (tradiční systém medicíny v Indii), která se po tisíciletí používá jako rajasána. Rasajána je léčebná metoda popisovaná v Ajurvédské medicíně. K léčbě se používají byliny, které podporují tělesné a duševního zdraví a rozšiřují štěstí (Wal *et al.*, 2019). Tyto rostliny jsou definované jako ty, které léčí nemoci spojené se stářím. Říká se, že propůjčují sílu a dlouhověkost lidem, kteří je užívají (Nikhila *et al.*, 2022). *W. somnifera* je malý dřevitý keř z čeledi *Solanaceae*. Roste v Africe, Středomoří a Indii. Dorůstá do výšky 30 až 150 cm a nachází se na sušších místech (Gupta *et al.*, 2007).

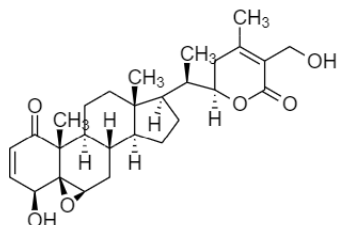
Ašvaganda je běžně dostupná jako jemný prosévaný prášek, který lze smíchat s vodou, ghí (přepuštěné máslo) nebo medem (Wal *et al.*, 2019). Listy této rostliny se používají v indické lidové medicíně pro lokální léčbu kožních nádorů (Wagner *et al.*, 1994). Ašvaganda posiluje funkci mozku, nervové soustavy, reprodukčního systému a zlepšuje paměť. Zvyšuje odolnost organismu vůči stresu, zlepšuje obranyschopnost organismu proti nemocem a má silné antioxidační vlastnosti (Wal *et al.*, 2019).

#### 2.1.1 Chemické složení

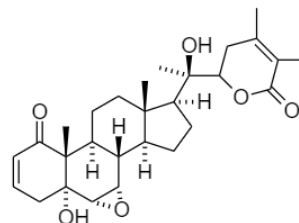
Ašvaganda je směs cholinu, isopelletierinu, tropinu, sitoindosidů, anolidů, sananinu, withamidu a glykowitzanolidu (Kaur *et al.*, 2017). Z těchto sloučenin tvoří biologicky aktivní látky hlavně alkaloidy (isopelletierin, anaferin, cusohydrin, anahydrin atd.), steroidní laktony - Withaferin A (obr. 4) a withanolidy (obr. 5) a saponiny. K nejhlavnějším složkám celé rostliny patří withanolidové glykosidy, nazývané withanosidy I, II, III, IV, V, VI, a VII. Velká část farmakologické aktivity byla přisuzována také dvěma hlavním withanolidům (withaferinu A a withanolidu D). Withaferin A je chemicky charakterizovaný jako 5,6-epoxy-4,27-dihydroxy-1-oxowitha-2,24-dienolid (Gupta *et al.*, 2007).

Ašvaganda obsahuje látky, které působí antistresově. Mezi tyto antistresové látky patří, sitoindosidy a acylsterylglukosidy (Wal *et al.*, 2019). Sitoindosidy IX a X jsou

C-27glyko-withanolidy, zatímco sitoindosidy VII a VIII jsou acylsterylglukosidy (Wagner *et al.*, 1994). Kromě látek zmíněných výše obsahuje Ašvaganda také withaniol, acylsteryl glykosid, škrob, redukční cukr, hantreacotan, ducitol, různé aminokyseliny, včetně kyseliny asparagové, prolinu, tyrosinu, alaninu, glycinu, kyseliny glutamové, cystinu, tryptofanu a vysokého množství železa (Gupta *et al.*, 2007).



Obrázek 4: Withaferin A (upraveno dle Wal *et al.*, 2019)



Obrázek 5: Withanolid (uraveno dle Wal *et al.*, 2019)

## 2.1.2 Účinky

*W. somnifera* má velkou řadu léčivých účinků. Jedná se o léčebnou rostlinu s velkým významem v ajurvédě. V této medicíně se používá proti různým zánětlivým stavům, jako je například artritida a revmatitida, dále se používá jako tonikum pro zvýšení energie, zlepšení celkového zdraví a dlouhověkosti. *W. somnifera* je užitečná při podpoře duševního zdraví a zvýšení odolnosti vůči stresu (Dey *et al.*, 2018). Ašvaganda působí na různé systémy v těle od nervového, imunitního, endokrinního, až po reprodukční (Kaur *et al.*, 2022). S rostoucím počtem studií se objevuje stále více pozitivních účinků, které působí protizánětlivě, antimikrobiálně a protinádorově. Protinádorový účinek byl prokázán u velkého množství typů rakoviny jako leukémie, karcinom prostaty, prsu, ovária a tlustého střeva (Dubey *et al.*, 2021).

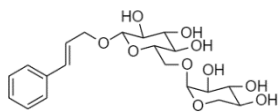
## 2.2 Rozchodnice růžová (*Rhodiola rosea*)

*Rhodiola rosea* (*R. rosea*) je oblíbenou rostlinou v tradičních lékařských praktikách v severských zemích východní Evropy a Asie. Je známá také jako zlatý nebo arktický kořen (Wal *et al.*, 2019). Používají ji domorodci na Sibiři k zahnání únavy a nechuti k práci (Wagner *et al.*, 1994). Patří do čeledi *Crassulaceae*. *R. rosea* roste především v suché písčité

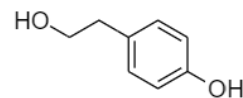
půdě ve vysokých nadmořských výškách. Dosahuje výšky asi 70 centimetrů a má žluté květy (Wal *et al.*, 2019).

### 2.2.1 Chemické složení

V kořeni *R. rosea* byla nalezena řada sloučenin zařazených do šesti různých skupin, jako jsou fenylpropanoidy (rosavin (obr. 6), kalafuna a rosarin), deriváty fenylethanolu (salidrosid a tyrosol (obr. 7)), flavonoidy (rhodiolin, rhodionin, rodiosin, acetylrodalgin a triclin), monoterpeny (rosidirol a rosaridin), triterpeny (daucosterol a beta-sitosterol) a fenolové kyseliny (hydroxyskořicová, gallová a chlorogenová kyselina) (Wal *et al.*, 2019). Za hlavní aktivní komponenty jsou považovány skořicový alkoholglykosid a salidrosid (Wagner *et al.*, 1994). Sušené oddenky obsahovaly silici s chemickými třídami, jako jsou alifatické alkoholy, n-dekanol, geraniol a 1,4-p-menthadien-7-ol. Jedná se o nejhojněji se vyskytující těkavé látky v esenciálním oleji. Látky jako linalool, jeho oxidy, nonal, ecanal, nerol a skořicový alkohol zdůrazňují květnatou vůni oddenků. U alkoholových a vodných extraktů *R. rosea*, byla prokázána významná aktivita volných radikálů. Ta je připisována rozmanitosti antioxidačních sloučenin, mezi které se řadí p-tyrosol, organické kyseliny a flavonoidy. Obsah salidrosidu a p-tyrosolu ve vzorcích kořenů z různých oblastí Číny se pohybuje v rozmezí 1,3-11,1 mg/g a 0,3-2,2 mg/g p-tyrosolu. Tyto dvě sloučeniny byly nalezeny u všech zkoumaných druhů *Rhodiola*, ostatní aktivní látky však u všech vzorků nalezeny nebyly (Kelly, 2001).



Obrázek 6: Rosavin (upraveno dle Khanum *et al.*, 2005)



Obrázek 7: Tyrosol (upraveno dle Khanum *et al.*, 2005)

### 2.2.2 Účinky

*R. rosea* má významné antioxidační, antidepressivní, myeloprotektivní, kardioprotektivní, hepatoprotektivní a imunostimulační účinky. Další vlastností je schopnost regulovat hladinu cukru v krvi u diabetiků a aktivovat lipolytické procesy. Ze studie vyplývá, že *R. rosea* snižuje

úzkost a různé stresové příznaky, zejména únavu a současně zlepšuje kognitivní a fyzickou výkonost ve stresových situacích (Wal *et al.*, 2019). V roce 1969 doporučila Farmakologická komise ministerstva zdravotnictví Sovětského svazu socialistické republiky, použít *R. rosea* u pacientů trpících astenií, hypotenzí, schizofrenií nebo u zdravých jedinců, kteří intenzivně pracují (Panossion, 2013). Sibiřané tradičně používali *R. rosea* ke zvýšení fyzické výdrže, produktivitě práce, dlouhověkosti, odolnosti proti nevolnosti, k léčbě únavy deprese, nachlazení, chřipky, tuberkulózy, rakoviny, kýly a hysterie (Khanum *et al.*, 2005).

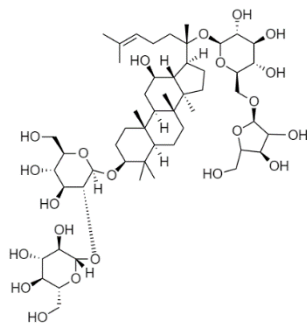
## 2.3 Ženšen pravý (*Panax ginseng*)

Ženšen je kořenem vytrvalých bylin *Panax quiquefolium*. Ten, který roste ve Spojených státech a Kanadě je známý jako americký ženšen. Druhým typem je takzvaný korejský nebo čínský ženšen, který je původem z horských lesů východní Asie. Komerčně jsou k dispozici dvě odrůdy. Bílý ženšen, který vzniká sušením kořene na vzduchu, zatímco červený ženšen vzniká napařením kořene a následným sušením (Nocerino *et al.*, 2000). *Panax ginseng* je vytrvalá bylina, která se pěstuje v severovýchodní Číně, Jižní Koreji, Severní Koreji a Japonsku.

### 2.3.1 Chemické složení

Z ženšenu pravého bylo dosud izolováno téměř 200 látek. Mezi tyto látky patří ginsenosidy, polysacharidy, aminokyseliny, těkavé oleje a polyacetyleny (Liu *et al.*, 2020). Adaptogenní aktivitu ženšenu lze připsat ginsenosidům nebo panaxosidům (Wagner *et al.*, 1994). Ginsenosidy můžeme klasifikovat jako oligosidy (Liu *et al.*, 2020). Jedná se triterpenové saponiny, které se liší stupněm glykosidace (Wagner *et al.*, 1994). Ze tří hlavních druhů ženšenu bylo izolováno více než 70 ginsenosidů, mezi nimi ginsenosidy Rb1, Rb2, Rc (obr. 8), Rd, Rg1, Rg2 a Re (Ru *et al.*, 2015). Ženšenové polysacharidy jsou podle svého monosacharidového složení rozděleny na škrobovité glukany a pektin. Mezi škrobovité glukany patří dextran a arabinogalaktan. Pektin se skládá především z galaktózy, kyseliny galaktouronové, arabinózy a rhamnózy. Chemické složení těkavých olejů zahrnuje aldehydy, heterocykly, mastné kyseliny a alkanové uhlovodíky. Z nich jsou nejhojnější seskviterpeny,

jedná se o terpeny složené ze tří isoprenových jednotek. Mezi ně patří kyselina n-hexydekanová a falcarinol. Ženšen obsahuje více než 12 alkaloidů jako jsou adenosin, spermin a cholin, dále obsahuje různé stopové prvky, vitamíny a enzymy (Liu *et al.*, 2020).



Obrázek 8: Ginsenosid Rc (upraveno dle Wagner *et al.*, 1994)

### 2.3.2 Účinky

Ženšen se podává jako obecné tonikum nebo extrakty, které slouží k udržení odolnosti organismu, vůči nepříznivým faktorům a homeostáze, včetně zvýšení fyzických a sexuálních funkcí, obecné vitality a boje proti stárnutí. Má kardioprotektivní, antihypertenzní a antihypotenzní účinky. Ženšen dále stabilizuje nízký krevní tlak a ginsenosidy, které ženšen obsahuje, tlumí aktivaci krevních destiček s nulovým nebo minimálním vlivem na hemostázu. V tradiční čínské medicíně je důležitou složkou pro léčbu impotence a zvýšení sexuální výkonnosti (Irfan *et al.*, 2020). *Panax ginseng* může významně snížit závažnost neurologických deficitů, mozkových infarktů a mozkového edému. V posledních letech bylo zjištěno, že má protinádorové účinky, které mohou poskytnout nový směr výzkumu v léčbě rakoviny. Moderní lékařské výzkumy ukázaly, že má ženšen hepatoprotektivní, protizánětlivé, antioxidační, neuroprotektivní a renoprotektivní účinky (Liu *et al.*, 2020). Panaxan A a B glykany z kořene zvyšují hladiny inzulínu v plazmě a zvyšují citlivost na něj. Červený ženšen pomáhá postmenopauzním ženám s klimatickými syndromy, jako je únava, nespavost a deprese (Ru *et al.*, 2015).



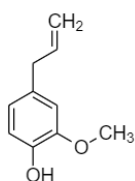
## 2.4 Bazalka indická (*Ocimum sanctum*)

Bazalka indická (*Ocimum sanctum*) patří do čeledi *Lamiaceae* (Kaur *et al.*, 2017). V Indii je známa jako Tulsi nebo svatá bazalka (Wagner *et al.*, 1994). Je považována za jednu z nejsvátnějších a nejuctívanějších léčivých bylin Orientu a je pěstovaná a uctívána v chrámech a domech hinduistů. Vyskytuje se po celé Indii, Číně a ostatních asijských zemích, v severní Africe a Austrálii (Kulkarni *et al.*, 2018, Maharjan, 2019). Listy, semena a kořen byly používány v domácí ajurvédské medicíně. Bylina je vzpřímený, rozvětvený keř s výškou asi 30-60 cm (Kulkarni *et al.*, 2018). Listy jsou eliptické, podlouhlé, na obou stranách pubescentní s drobnými žlázami. Květy mají purpurovou barvu a ořechy jsou mírně stlačené, světle hnědé nebo červené barvy. Semena jsou červenočerná, zakulacená 0,1 cm dlouhá a mají pronikavou vůni. Obecně se lze nalézt dva druhy Tulsi. První Sri Tulsi ta má zelené listy a Krishna Tulsi je má fialové (Maharjan, 2019). Vysazuje se v období dešťů a sklízí se po několika měsících. Roste v tropických a teplých oblastech, ale pochází z Indie. V Indii se rostlina pěstuje od Himalájí po Andamanské a Nikobarské ostrovy, kde je pěstovaná až do výšky 1800 m n. m. (Kulkarni *et al.*, 2018). Tulsi se běžně používá ve formě bylinného čaje, sušeného prášku, čerstvých listů nebo ve směsi s medem nebo ghí (Bhadra and Sethi, 2020).

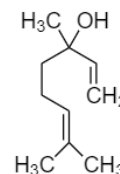
### 2.4.1 Chemické složení

Rostlina obsahuje velmi složité chemické složky, obsahuje mnoho živin a dalších biologicky aktivních sloučenin. Tyto složky se však výrazně liší v závislosti na čase, pěstování a skladování. Esenciální olej nebo těkavý olej, který se skládá z fenolů, terpenů a aldehydů je především zodpovědný za poskytování jedinečného aromatického zápachu (Maharjan, 2019). Kromě eugenolu jsou dalšími hlavními složkami estragol, karyofylen a methyleugenol (Wagner *et al.*, 1994). Listový těkavý olej obsahuje eugenol (obr. 9), euginal, kyselinu ursolovou, karvakrol (5-isopropyl-2-methylfenol), linalool (obr. 10) karyofylen a estragol. Zatímco semenný těkavý olej obsahuje mastné kyseliny a sitosterol, dále určité množství cukrů, které jsou složeny z xylózy a polysacharidů. Stonek a listy svaté bazalky obsahují různé složky včetně saponinů, flavonoidů, triterpenoidů a tříslovin. Některé ze složek vykazují antioxidační

a protizánětlivé účinky. Mezi ně patří kyselina rosmarinová, apigenin, cirsimarín, isothymusin a isothymonin (Bhadra and Sethi, 2020).



Obrázek 9: Eugenol (upraveno dle Maharjan, 2019)



Obrázek 10: Linalool (upraveno dle Maharjan, 2019)

## 2.4.2 Účinky

Tato rostlina je známá pro své léčivé vlastnosti. Rostlina je užitečná při léčbě nachlazení, kašle, malárie, horečky dengue, zánětu průdušek, astmatu, bolesti v krku, poruch srdce, bodnutí hmyzem, stresu a ledvinových kamenů. Zevní aplikace listů na oteklou oblast pomáhá zmírňovat otoky a bolesti, léčí mnoho kožních poruch a je účinná při kožních vyrážkách a svědění. Extrakt z listů se používá při redukci akné a jizev. Semena Tulsi působí jako mírné afrodiziakum (Kulkarni *et al.*, 2018). Účinky listů jsou charakterizované jako protizánětlivé, analgetické, antipyretické, antiastmatické, antimikrobiální, antidiabetické, hepatoprotektivní, antikoagulační, radioprotektivní a imunomodulační (Kaur *et al.*, 2017). Někdy se bazalka používá na černý kašel jako antispazmotikum. Má antioxidační účinky a snižuje hladinu glukózy v krvi, také snižuje hladinu celkového cholesterolu. Jedním z dalších účinků bazalky, je léčba onemocnění očí, jako jsou bolavé oči a noční slepota. Při této léčbě se používá bazalková šťáva (Bhadra and Sethi, 2020).

## 2.5 Aloe pravá (*Aloe vera*)

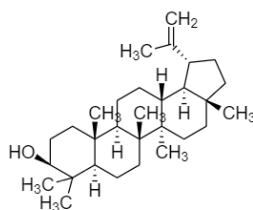
Aloe pravá se používá v indické ajurvédské medicíně již po staletí. Existuje přes 300 typů rostliny, ale pouze tři z nich jsou považovány za léčebné. Aloe vera vypadá jako kaktus, avšak patří do čeledi *Asphodelaceae*. Často se jí říká lilie pouště. List *Aloe vera* se skládá ze tří základních částí: kůry, gelové vrstvy a vrstvy parenchymu (Olariu, 2009). Tato rostlina potřebuje k životu velmi málo vody a dokáže přežít na solných půdách a plážích. Může žít ve velmi horkých oblastech, ale není schopna přežít v zimě. *Aloe vera* pochází z Afriky a Jižní

Ameriky, roste také v Mexiku, střední Americe, Africe, Austrálii, Karibiku a Iránu. Jedná se o keřovitou, vytrvalou, stále zelenou rostlinu. Má dlouhé, trojúhelníkové, masité listy, které mají podél okrajů ostny. Květy rostliny jsou žluté (Moghaddasi *et al.*, 2011).

### 2.5.1 Chemické složení

Rostlina obsahuje přibližně 97 % vody a pouze 3 % pevných látek, které obsahují více než 75 sloučenin (Nirala *et al.*, 2020). Mezi látky, které se vyskytují v gelu, patří polysacharidy, karboxypeptidázy, hořčík, zinek, vápník, glukóza, cholesterol, kyselina salicylová, prekurzory prostaglandinů, vitamíny A, C, E, ligniny, saponiny, rostlinné steroly a aminokyseliny. Naopak v listovém parenchymu nalezneme glykosidické deriváty hydroxyantronu jako je aloin, aloe-emodin a barbaloin (Moghaddasi *et al.*, 2011). Fytochemický screening listů *Aloe vera* také prokázal přítomnost alkaloidů, taninů, triterpenů a flavonoidů (Benzidia *et al.*, 2018). V sušině se aloe gel skládá z polysacharidů, cukrů, minerálních látek, bílkovin, lipidů a fenolytických sloučenin. *Aloe vera* gel obsahuje polymannany, které se skládají z lineárních řetězců s vysokým obsahem manózy a nižším obsahem glukózy (Nirala *et al.*, 2020). Další látku, kterou gel obsahuje je bradykininázu, jedná se o enzym, který má protizánětlivý účinek. Dále mléčnan hořečnatý, který pomáhá předcházet svědění a kyselinu salicylovou a další sloučeniny, které zmírňují zánět (Moghaddasi *et al.*, 2011). *Aloe vera* také obsahuje celou řadu užitečných sekundárních metabolitů, včetně anthrachinonů s tricyklickou aromatickou strukturou chininu. Listy *Aloe vera* vylučují dva druhy exsudátů. Jedním z nich je hořká, načervenalá šťáva, která je způsobená přítomností aloinu, aloe-emodinu a příbuzných sloučenin (Nirala *et al.*, 2020). Skupina glykosidických derivátů hydroxyanthronů, do které se tyto sloučeniny patří, jsou silnými stimulačními projímadly. Tyto glykosidy jsou ve vodě rozpustné a štěpí se střevními bakteriemi na aglykony, které mají projímavý účinek (Moghaddasi *et al.*, 2011). Druhý exsudát je průhledný a podobá se želatině (Nirala *et al.*, 2020). *Aloe vera* obsahuje několik antiseptických sloučenin jako je lupeol

(obr.11), močovina, kyselina skořicová, fenoly a síra. Všechny tyto látky mají inhibiční účinek na plísňe, bakterie a viry (Moghaddasi *et al.*, 2011)



Obrázek 11: Lupeol (upraveno dle Lin *et al.*, 2021)

## 2.5.2 Účinky

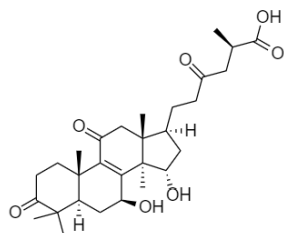
*Aloe vera* funguje díky svému bohatému obsahu nutričních prvků, jejichž kombinovaná činnost a rovnováha mají silnější účinek, než kdyby každý působil zvlášť. Jeden z hlavních účinků *Aloe vera* je podpora růstu buněk a tím hojení tkáně. Proniká hluboko do kůže, až na úroveň kde se tvoří kožní buňky. Avšak může trvat několik dnů až týdnů, než jsou vidět výsledky. Dalším využitím rostliny je léčba akné, analgetické vlastnosti při léčbě kůže, pomáhá snižovat krevní tlak, léčí bodnutí hmyzem a drobné popáleniny, zmírňuje zácpu a má antiparazitární a antibiotické účinky. Vnitřně zmírňuje záněty, které se podílejí na onemocněních jako je artritida, gastritida, má hojivý účinek na AIDS, rakovinu a nádory. Důležitou složkou jsou mukopolysacharidy, které mají protizánětlivé, antivirové, protinádorové a imunomodulační účinky (Olariu, 2009). Mnoho léčivých účinků mají plody, které se používají buď samostatně, nebo v kombinaci s jinými rostlinami. Používají se při nachlazení, jako jaterní nebo vlasové tonikum a mají analgetické, antiaterogenní, kardioprotektivní, antianemické, hepatoprotektivní, nefroprotektivní a neuroprotektivní vlastnosti (Nirala *et al.*, 2020). Želatina, která se z této rostliny získává, se používá k ošetřování popálenin, řezných ran, zanícených jizev a je užitečná pro kůži poškozenou rentgenovým zářením. Používá se taky v kosmetice a nápojovém průmyslu (Moghaddasi *et al.*, 2011).

## 2.6 Lesklokorka lesklá (*Ganoderma lucidum*)

*Ganoderma lucidum* (*G. lucidum*) jinak známá jako houba Reishi, je velká tmavá houba s charakteristicky lesklým povrchem a dřevitou strukturou. Čerstvá houba je měkká, plochá, na spodní straně nemá lupeny a přes své jemné póry uvolňuje své spóry. Barva pórů na spodní straně je bílá nebo hnědá, to záleží na stáří. Houba roste na pařezech listnatých stromů, jako je dub, javor, jilm, vrba, magnolie a méně často se vyskytuje na jehličnatých stromech. Patří do skupiny *Basidiomycota* do čeledi *Ganodermataceae*. Vyskytuje se v Evropě, Asii, Severní a Jižní Americe, zejména v mírných oblastech. Komerčně dostupné jsou různé části *G. lucidum*, jako mycelium nebo spóry a prodávají se ve formě prášků, doplňků stravy a bylinných čajů (Sheikha, 2022). V současné době je *G. lucidum* jednou z nejvyhledávanějších léčivých hub v zemích jako Čína, Japonsku, Jižní Koreji.

### 2.6.1 Chemické složení

Reishi obsahuje celou řadu bioaktivních látek. Ty zahrnují fenoly, terpenoidy, steroidy, nukleotidy, glykoproteiny, polysacharidy, mastné kyseliny a bílkoviny. Glykoproteiny, polysacharidy a fenolytické sloučeniny jsou považovány za důležité při léčbě různých onemocněních. *G. lucidum* obsahuje různorodou strukturu bioaktivních polysacharidů, většinou ve formě glukanů s různými typy glykosidických vazeb. Mezi fenolytické sloučeniny obsažené v houbě Reishi, patří kyselina gallová a benzoová, pyrogallol, kyselina 5-sulfosalicylová, katechin, myricetin, quercetin, hesperetin a biochanin (Veljovic *et al.*, 2017). Dalšími látkami jsou triterpeny, hlavními z nich je kyselina ganoderová (obr. 12) a lucidenová. Jedním z nejrozsáhlejších prvků v divoké *G. lucidum* je germanium. Čerstvé houby obsahují rozpustnou i nerozpustnou vlákninu. Rozpustnou vlákninou je především beta-glukanpolysacharid a chitosan (Sheikha, 2022).



Obrázek 12: Kyselina ganoderová (upraveno dle Ahmad, *et al.*, 2021)

## 2.6.2 Účinky

Reishi je považována za přírodní lék, který podporuje dlouhověkost, udržuje vitalitu, má blahodárné účinky u pacientů s hepatitidou, hyperglykemií, chronickou bronchitidou, rakovinou, svalovou dystrofií, hypertenzí a leukopenií (Nahata, 2013). Reishi vykazují silnou biologickou aktivitu, včetně antioxidačních, protinádorových, antibakteriálních, protizánětlivých, hypoglykemických a imunostimulačních účinků. Jeden z peptidoglykanů obsahuje proteoglykan, který má antivirovou aktivitu. Polysacharidy a triterpeny, které *G. lucidum* obsahuje, mají chemopreventivní a tumoricidní aktivitu. Konzumace prášku ze spór vyvolala snížení hladiny glukózy v krvi (Sheikha, 2022). Dále zvyšuje hladinu T-lymfocytů, zvyšuje tumor nekrotizující faktor  $\alpha$  (TNF-  $\alpha$ ) v makrofágových kulturách a inhibuje agregaci trombocytů (Nahata, 2013). Extrakty z *G. lucidum* slouží jako inhibitory tyrosináty a zánětlivých mediátorových supresorů. Lze je použít ke kontrole hyperpigmentace a potlačení kožních zánětlivých onemocnění (Taofiq *et al.*, 2017).

## 3 Klinické studie

### 3.1 Vitání snodárná (*Whitania somnifera*)

#### 3.1.1 Antistresové studie

U potkanů bylo hodnoceno antidepresivní působení bioaktivního glykowitzanolidu izolovaného z kořene. Ten byl podáván perorálně jednou denně po dobu 5 dnů a výsledky byly srovnány s výsledky při použití benzodiazepinu, lorazepamenu a s tricyklickým antidepresivem imipraminu. Glykowitzanolid vyvolal anxiolytický účinek srovnatelný s lorazepamem. Dále snižoval hladiny tribulynu v mozku potkanů, což je marker klinické úzkosti. Vykazoval také antidepresivní účinek, srovnatelný s účinkem vyvolaným imipraminem. Výzkumy podpořily použití *W. somnifera* jako stabilizátoru nálady během úzkosti a deprese (Gupta *et al.*, 2007).

V roce 2022 byla publikována studie, ve které byla testována účinnost extraktu z kořene *W. somnifera* na snížení stresu a úzkosti u domácích psů. Do této studie bylo vybráno 24 psů se známkami stresu a úzkosti. Tito psi byli náhodně rozděleni do dvou skupin. 12 psů bylo léčeno ašvagandou a dalších 12 bylo ve skupině s placebem. Extrakt z kořene ašvagandy, který byl podáván psům obsahoval více než 5 % celkových withanolidů. Psi dostávali jednou denně placebo nebo extrakt z *W. somnifera* v dávce 15 mg/kg hmotnosti. Po čtyřech týdnech se u zvířat hodnotil poměr kortizolu a kreatinu v moči a úroveň agrezivity, úzkosti a strachu pomocí dotazníků. Také byly odebrány krevní vzorky pro stanovení koncentrace hemoglobinu, počtu krevních destiček, alkalické fosfatázy, sérového kreatininu a celkového tyroxinu.

Výsledky této studie ukázaly, že ašvaganda po 4 týdnech snížila poměr kreatinu a kortizolu o 26,9 % oproti výchozímu stavu. Naproti tomu ve skupině s placebem, došlo ke snížení pouze o 3,9 %. Snížení bylo přibližně 6x vyšší ve skupině léčenou pomocí *W. somnifera* oproti skupině s placebem. Během testů na zjištění úrovně agrese, strachu a úzkosti, bylo zjištěno, že došlo k významnému snížení těchto příznaků stresu u skupiny léčené ašvagandou. Podání *W. somnifera* nezpůsobilo žádné nežádoucí účinky. Všechny hematologické a biochemické parametry, které byly měřeny kvůli nežádoucím účinkům se pohybovaly v referenčních rozmezech.

Tato studie považuje podání ašvagandy za bezpečné a přijatelné v léčbě úzkosti a stresu u psů. Avšak měly by být provedeny studie, které prověří účinky ašvagandy u psů s těžkým stresem, protože v této studii byli pozorováni pouze psi s mírnými známkami stresu (Kaur *et al.*, 2022).

Během studie prováděné Dey *et al.* (2018) se hodnotili účinky *W. somnifera* na stres u myší. V této studii byl použit extrakt z *W. somnifera*, který byl zbaven withanolidů, aby mohla být testována účinnost triethylenglykolu (TEG) a druhý extrakt s withanolidy. Cílem tohoto experimentu bylo zjištění antistresové aktivity TEG a withanolidů.

Ke studii byly použiti samci myší, kteří byli rozděleni do 7 skupin, podle toho, zda byli léčeni placebem, TEG, a nebo withanolidy o různých koncentracích. Během 12 dnů studie byl proveden zátěžový test na hypertermii vyvolanou šokem, byla stanovena hladina glukózy, inzulínu, kortizolu a hmotnost orgánů.

Výsledky měření tělesné hmotnosti ukázaly, že u skupin léčených TEG a withanolidy nebyly pozorované úbytky na váze způsobené stresem. Test na stresem vyvolanou hypertermii ukázal snížení hypertermické odpovědi u léčených skupin. Největší odezva byla pozorována u dávek extraktu mezi 3 až 33,3 mg/kg. Ukázalo se tedy, že léčba závisí na denní dávce. Během pozorování hladiny glukózy v plazmě nebylo zjištěno, žádné zvýšení glukózy u skupin léčených withanolidy. Hladiny inzulínu oproti tomu nebyli nijak odlišné.

Studie ukazuje pozitivní působení withanolidů i TEG při ochraně stresem. Vykazuje účinky proti ztrátě tělesné hmotnosti, změnám termoregulačních procesů a hladinám glukózy. Naopak nemá žádný vliv na hladiny inzulínu (Dey *et al.*, 2018).

### 3.1.2 Antikarcinogenní studie

Chemopreventivní účinek byl prokázán ve studii s extraktem z kořene *W. somnifera* na indukovanou rakovinu kůže u myší. V porovnání s kontrolní skupinou byl prokázán významný pokles výskytu a průměrného počtu kožních lézí. Navíc hladiny sníženého glutathionu, superoxiddismutázy, karnitinacyltransferázy a glutathionperoxidázy se po podání extraktu vrátily k normálním hodnotám. Během dalších studií, bylo zjištěno, že léčba z kořene zvýšila hladiny interferonu  $\gamma$  (IFN $\gamma$ ), interleukinu-2, kolonie granulocytů a snížila hladiny tumor nekrotizujícího faktoru  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) u myší, kterým byl podáván cyklofosfamid.



Myelo-imunoprotektivní schopnost extraktu z polárního alkaloidu kořene, byla přisuzována zvýšenému titru bílých krvinek a protilátek (HA a HL). Další studie byly prováděné u saferinu A. Během výzkumu ustala invazivita a metastázy v závislosti na dávce u buněčných linií CaSki a SK-Hep-1, tím že inhiboval transformující růstový faktor  $\beta$  (TGF $\beta$ ) indukovanou fosforylaci Akt, což dále snížilo regulovanou expresi a aktivitu matrix metaloproteinázy 9 (MMP) messengerové ribonukleové kyseliny. Ve vývoji rakoviny je hlavní obava z progresu metastáz nadměrné exprese MMP v nádorových buňkách. Studie ukazuje možný účinek saferinu A s účinnou transkripční regulací exprese MMP-9 vyvolanou TGF $\beta$  a propidium monoazidem v nádorových buňkách (Kaur *et al.*, 2017).

Barua *et al.* (2013) prokázal, že léčba *W. somnifera* navozuje přirozenou aktivaci NK buněk. Jedná se o základní složku vrozené imunitní odpovědi na nádorové onemocnění. NK buňky zabíjejí nádorové cíle při kontaktu pomocí perforinu. Jedná se o cytolytický protein, který podobně jako IFN- $\gamma$  usnadňuje protinádorovou odpověď.

Malik *et al.* (2009) prokázal, že bylinná forma *W. somnifera* vyvolává imunitu T<sub>H1</sub> u myší trpících nádory, pomocí sekrece IFN- $\gamma$ , interleukin-12 a zvýšením proliferace CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup> T-lymfocytů a NK buněk. U myší trpících rakovinou tlustého střeva, se prokázalo, že po perorálním podání 400 mg/kg extraktu *W. somnifera* jednou týdně po dobu čtyř týdnů byla vyvolána humorální a buněčná imunitní odpověď. Během této imunitní odpovědi bylo pozorované velké množství buněk produkující protilátky a vyskytly se buňky Th<sub>1</sub> se zvýšenou hladinou cytokinu IFN- $\gamma$ .

Sinha a Ostrand-Rosenberg (2013) uvedli, že podávání Withaferinu A u myší s nádorovými markery významně snižuje nádorovou zátěž, snižuje počet myeloidních supresorových buněk reaktivních druhů kyslíku a potlačuje interleukin-10, který podporuje růst nádoru. Withaferin A také inhiboval sekreci prozánětlivých cytokinů TNF- $\alpha$ , interleukinu- 6 a interleukinu-12.

Z těchto mnoha studií vyplývá, že jedním z mnoha mechanismů, kterým *W. somnifera* působí na nádory, je indukce odpovědi pomocí Th<sub>1</sub> a NK buněk.

## 3.2 Rozchodnice růžová (*Rhodiola rosea*)

### 3.2.1 Antistresové studie

Četné studie potvrdily, že standardizovaný extrakt z *R. rosea* je přínosný při únavě vyvolané stresem. V kontrolovaných studiích u zdravých dospělých *R. rosea* prokázala účinky proti únavě a zlepšila kognitivní funkce během únavy a stresujících podmínek. Šestitýdenní studie s *R. rosea* u mírné až středně těžké deprese prokázala významný antidepresivní účinek. Každé ze dvou skupin byla podávána odlišná dávka *R. rosea*, třetí skupině se podávalo placebo. Obě léčené skupiny prokázaly ve srovnání s placebem významné zlepšení deprese. Bylina také snížila nespavost, emoční nestabilitu a zlepšila sebeúctu (Panossion 2013).

Gao *et al.* (2020) hodnotili antidepresivní účinky *R. rosea* v kombinaci se Sertralinem, což je antidepresivum. Pacienti trpící depresemi byli rozděleni do 3 kontrolních skupin. Skupina A dostávala tabletu Sertralinu a dvě tablety placeba denně. Skupině B byla podávána jedna tobolka Sertralinu a dvě tobolky *R. rosea* denně. Skupina C dostávala jednu tobolku Sertralinu, jednu placebo a jednu *R. rosea* denně. Při každé návštěvě byl změřen krevní tlak, puls a hmotnost.

Výsledky Hamiltonovy škály hodnocení deprese a Beckovy psychodiagnostické metody ukázaly, že po 6. a 12. týdnu léčby tobolkami *R. rosea* proběhlo u skupiny B a C významné snížení hodnot. Tyto testy se provádí pro porovnání úrovně deprese ve zdravotnictví. Během studie nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky na léčbu pomocí *R. rosea*. Výsledky této studie tedy ukázaly, že *R. rosea* má u pacientů trpících depresí významnou antidepresivní aktivitu.

Nedávné studie prokázaly, že extrakty z kořene *R. rosea* mají silný inhibiční účinek monoaminoxidázy A a B. Antidepresivní účinek tak může být spojen nejen s aktivitou monoaminů, ale také s inhibovanou aktivitou monoaminoxidázy A a B a zvýšenou propustností hematoencefalické bariéry (Gao *et al.*, 2020)

Systematické studie účinků *R. rosea* odhalily, že malé (100 až 150 mg/den) a střední dávky (200 až 600 mg/den) měly stimulační účinky, jako je prodloužení fyzické aktivity myši. Malé dávky zvyšovaly bioelektrickou aktivitu mozku, pravděpodobně přímým účinkem na mozkový kmen (Khanum *et al.*, 2005).

### 3.2.2 Antikarcinogenní studie

Studie na zvířatech ukázaly, že *R. rosea* snižuje toxicitu cyklofosfamidu, rubomycinu a adrimycinu (účinných látek léků používaných pro léčbu rakoviny), zatímco zvyšuje jejich antikarcinogenní genové účinky.

V malé pilotní studii, do které bylo zařazeno 12 pacientů s povrchovým karcinomem močového měchýře, zlepšila léčba pomocí *R. rosea* parametry leukocytárních integrinů a T-buněčnou imunitu. Průměrná frekvence relapsů byla snížena, ale nedosáhla statistické významnosti.

Bylo prokázáno, že přípravek *R. rosea* vykazoval protinádorovou aktivitu. Mechanismus se týkal přímého působení na rakovinné buňky a snížení angiogeneze pomocí zánětlivé regulace. Léčba salidrosidem významně inhibovala proliferaci lidských buněk karcinomu prsu, tvorbu kolonií, migraci a invazi, stejně tak buněčnou apoptózu a růst nádoru. Také salidroside inhiboval intracelulární reaktivní druhy kyslíku a aktivaci mitogenem aktivovanou proteinkinázu (MAPK), což může částečně přispívat k potlačení nádorového růstu karcinomu prsu (Pu *et al.*, 2020).

### 3.2.3 Studie proti viru chřipky

Během studií pro zjištění mechanismu účinku *R. rosea* proti virům chřipky, byly testovány viry chřipky, označené A/HK/1/68, A/BLN/11/2019, A/BLN/7/2019, A/BLN/36/2019, B/NRW/33/2018 a B/SN/59/2018. Všechny vzorky byly izolované z nosních stěrů. Při studii byl použit standardizovaný extrakt z kořene a oddenek *R. rosea*. Extrakt byl použit kvůli obsahu salidroside a rosavinu. Z extraktu byly izolované rhodiosin a tricinin.

Potenciální synergické účinky mezi tricinem a rhodiosinem byly testovány na psích ledvinových buňkách. Do buněk se přidalo testovací médium, poté se naočkoval virus chřipky a vzorky se nechaly inkubovat. Nakonec se obarvily a analyzovaly.

Výsledkem této studie bylo vysvětlení, že silná aktivita extraktu není založena na účinku tricinu a rhodiosinu. Avšak různé rostlinné výtažky jsou zdrojem taninů, které byly také testované na antichřipkovou aktivitu.

K této části studie byl použit extrakt obohacený taniny. Na kontrolu se použil extrakt o taniny ochuzený. Výsledky ukázaly, že taninem ochuzený extrakt špatně inhiboval virus chřipky A/HK/1/68, zatímco extrakt s taninem zcela blokoval indukci cytopatického efektu viru chřipky.

Z těchto výsledků vyplývá, že *R. rosea* má antivirové účinky proti chřipce. Zároveň ale vyplývá, že za tyto účinky není zodpovědný tricin ani rhodiosin, ale taniny obsažené v *R. rosea* (Doring *et al.*, 2022).

### 3.2.4 Další studie

Dále *R. rosea* zlepšila energetický metabolismus v mozku při intenzivní svalové zátěži. Bylo zaznamenáno, že *R. rosea* modulovala kortikální vzrušivost a plasticitu a zabránila snížení účinnosti neuronálních synapsí u člověka závislému na aktivitě.

Dále bylo prokázáno, že *R. rosea* zvýšila fyzickou pracovní kapacitu a dramaticky zkrátila dobu rekonvalescence na námaze. *R. rosea* během studií zvýšila množství esenciálních energetických metabolitů, ATP a kreatin-fosfát ve svalových a mozkových mitochondriích u myši, které byly testovány na fyzickou zátěž, až do stavu vyčerpání (Wal *et al.*, 2019).

Účelem studie Lin *et al.* (2020), bylo vyhodnotit účinky *R. rosea* na autoimunitní encefalomyelitidu (EAE). Ke studii byly použity myši trpící EAE, kterým byla podávána *R. rosea*. K vyhodnocení výsledků byly odebrány vzorky míchy pro hodnocení zánětlivosti. Pro průtokovou cytometrii byla z myši odstraněna slezina, lymfatické uzliny, mozek a mícha.

Z výsledků studie vyplývá, že *R. rosea* oslabily závažnost EAE. *R. rosea* zmírnila histopatologii myši EAE. Také se ukázalo, že *R. rosea* významně snížila množství zánětlivých procesů a hladin interleukinu-6, C a interleukin-17. Interleukin-6, IFN- $\gamma$  a interleukin-17 jsou cytokiny, hrající velkou roli v patogenezi EAE. Dalším účinkem *R. rosea* bylo snížení nadměrného zvětšování počtu  $T_{H1}$  a  $T_{H17}$  buněk a zároveň obnovení snížené  $T_{reg}$  buňky ve slezině.  $T_{H17}$  a  $T_{H1}$  jsou T-lymfocyty zprostředkovávající zánětlivé procesy, naopak  $T_{reg}$  mají význam při omezování zánětlivých reakcí.

Ze studií provedených na myších trpících EAE je tedy zřejmé, že *R. rosea* má farmakologické účinky související s touto patogenezi. Její účinky na toto onemocnění souvisí hlavně s regulací aktivity cytokinů a počtem T-lymfocytů (Lin *et al.*, 2020).

### 3.3 Ženšen pravý (*Ginseng panax*)

#### 3.3.1 Studie na onemocnění Covid-19

SARS-CoV-2 je obalený, jednovláknový virus obsahující ribonukleovou kyselinu (RNA). Covid-19 je závažné onemocnění, způsobené virem SARS-CoV-2. Toto onemocnění cílí na angiotenzin konvertující enzym 2 (ACE2). Ten je složkou renin-angiotenzinového systému, který hraje roli v kardiovaskulárním systému. U kriticky nemocných pacientů s onemocněním Covid-19 byla zaznamenána vysoká tvorba žilních trombóz a plicních embolií. Tyto komplikace jsou spojené s vazbou SARS-Cov-2 na destičku ACE2. Dalšími komplikacemi u Covid-19 je zhoršení fibrinolýzy a hyperkoagulability. Také způsobuje cévní mozkovou příhodu a selhání ledvin.

Ze studií provedených skupinou Lee *et al.* (2022) na ženšenu a jeho složkách, byla dokázána celá řada pozitivního působení na potlačení vzniku trombů. Ukázalo se, že ginsenosid Rg<sub>3</sub>, Rp<sub>3</sub> a gintonin tlumí agregaci trombocytů a cílí na agregaci trombocytů indukovanou kolagenem, ADP a trombinem. Korejský červený ženšen podle zpráv inhiboval vazbu fibrinogenu na integrin  $\alpha$ IIb $\beta$ 3. To naznačuje, že ženšen a jeho ginsenosidy jsou účinné k prevenci aktivace integrinů  $\alpha$ IIb $\beta$ 3, což je hlavní membránový protein na krevních destičkách. Ukázalo se také, že ginsenosid Rg<sub>3</sub> Ap<sub>3</sub> a gintonin inhibovaly tvorbu trombu, to naznačuje možné příznivé účinky ženšenu proti přidruženým komplikacím Covid-19. Irfan *et al.* (2020) shrnul že ginsenosidy tlumí PI3K/Akt dráhu krevních destiček, ale aktivují PI3K/Akt dráhu endoteliálních buněk podporující vazorelaxaci (Lee *et al.*, 2022).

Ženšen je známý svým antivirovým působením. Han *et al.* (2020) hodnotili interakci injekčního přípravku Sheiman z červeného ženšenu při léčbě pacientů s onemocněním srdce v rámci Covid-19, snížením zánětů způsobeným cytokiny. Také experimentovali s fermentovaným ženšenem a uvedli, že zastavuje replikaci SARS-CoV-2 v buňce a zároveň snižuje množství kopií virové RNA (Han *et al.*, 2020).

Li *et al.* (2020) ve své studii použili tento přípravek z ženšenu k léčbě pacientů se závažným průběhem tohoto onemocnění Covid-19. Jejich studie potvrzuje, že přípravek z červeného ženšenu může hrát zásadní roli v regulaci antivirového procesu, regulaci imunity a při snížení zánětu.

Wang *et al.* (2020) zjistili, že účinné chemické látky obsažené v injekčním přípravku Shengmai mohou modulovat několik signálních drah včetně kaspázy 3, prostaglandin-endoperoxid syntázy, syntázy oxidu dusnatého 3 a syntázy oxidu dusnatého 2. Kromě toho studie Teitelbaum *et al.* (2022) ukázala, že ženšen může snížit chronický únavový syndrom a fybromyaglie, což jsou běžné příznaky Covid-19 .

Souhrnně je ženšen podle uvedených studií silným antivirotikem a posiluje vrozenou a adaptivní imunitu (Ratan *et al.*, 2022). Další potenciální účinek využití ženšenu při onemocnění Covid-19 souvisí s koagulační kaskádou, která může případně souviset s agregací krevních destiček (Lee *et al.*, 2022).

### 3.3.2 Kardioprotektivní studie

Bylo prokázáno, že ženšen má dobré kardioprotektivní účinky. Patří mezi ně zlepšování srdeční kontraktility, zmírnění arytmie, zlepšení vazomotorické funkce. K nim patří a antihypertenzivní účinky.

Antihypertenzivní účinky jsou způsobeny podporou sekrece oxidu dusnatého (NO) z vaskulárních endoteliálních buněk prostřednictvím přeměny L-argininu na L-citrulin syntézou endoteliálního NO. NO dále spouští produkci cyklického guanosinu monofosfátu, buněčného mediátoru relaxace cévní hladké svaloviny, způsobuje vazodilataci a snížení krevního tlaku a tím normalizuje proudění cév u hypertenzních jedinců. Většina ginsenosidů dokáže aktivovat a stimulovat produkci NO různými mechanismy (Irfan *et al.*, 2020)

Podávání ženšenu významně zvyšuje hladinu antioxidantních enzymů, jako je peroxidáza a glutathion peroxidáza, prostřednictvím regulačního mechanismu nukleárního transkripčního faktoru Nrf2. Přítomnost srdeční ischemie zvyšuje tvorbu volného kyslíku, což je způsobeno poškozením myokardu. Avšak podávání ženšenu zlepšuje srdeční koronární průtok krve, snižuje tvorbu volného kyslíku a potlačuje poškození myokardu. Ženšen potlačuje produkci volných radikálů tím, že podporuje produkci oxidu dusíku. Podávání ginsenosidu–Rb<sub>1</sub> blokovalo cévní endoteliální dysfunkci způsobenou homocysteinem, tím že inhiboval tvorbu volných radikálů kyslíku. Ve studii, ve které se podával ginsenosid Rg<sub>3</sub>, se ukázalo, že významně zvýšil produkci NO prostřednictvím exprese fosforylace a tím posílil cévní funkci. Ženšen navíc během studií zlepšil nízký krevní tlak, a to hlavně díky produkci oxidu dusnatého vylučovaného z endoteliálních krevních cév. V jiných studiích celkové ginsenosidy významně

zvyšovaly ventrikulární systolický tlak a ventrikulární hypertrofii (Hyun *et al.*, 2021). Výzkumy, které se nyní provádí, se spíše zaměřují na použití jediné složky ženšenu místo používání celého extraktu. V předchozích studiích vědci zjistili, že u komorových myocytů morčat dokáže ženšen inhibovat proudy Ca<sup>2+</sup> a zpomaluje proudění K<sup>+</sup>. U potkanů bylo zjištěno, že ginsenosidy se podílí na ochraně proti hypertrofii komor vyvolané vrozeným zúžením břišní aorty (Liu *et al.*, 2020).

Celkově se z těchto studií dá ukázat výborná kardioprotektivní ochrana, kterou ženšen a jeho ginsenosidy poskytují, díky mnoha mechanismům.

### 3.3.3 Studie k léčbě diabetes mellitus

Diabetes mellitus (DM) je chronická metabolická porucha spojená se zvýšenými hladinami glukózy v krvi, způsobenými nedostatečnými hladinami inzulínu nebo inzulínovou rezistencí. Moderní lékařské výzkumy ukázaly, že ženšen má řadu prospěšných účinků, díky kterým je považován za potenciál pro léčbu diabetu a jeho komplikací.

Jeon *et al.* (2013) ve své studii ukázal, že výtažek z ženšenu může u myší s diabetem 2. typu snižovat hladiny glukózy, což může souviset s jeho antioxidačními účinky, regulace přenašeče glukózy a protizánětlivými účinky. Hong *et al.* (2012) zjistil, že se může použít také jako preventivní lék u myší se streptozotocinem vyvolaným DM 1. typu, při kterém se podílí na obnově sekrece inzulínu a podpoře imunitní homeostázy. Park *et al.* (2019) ukázal diferenciální účinek saponinů a nesaponinových složek na hladinu glukózy v krvi. U myší s diabetem zvyšuje léčba saponiny sekreci inzulínu v reakci na stimulaci glukózy. Snižuje také hladinu bílkovin glykogenu fosforylázy v játrech. Naopak nesaponinové složky zlepšují oxidační stres a zánětlivou odpověď, což naznačuje, že nesaponinové složky také přispívají k antidiabetickému účinku.

Xi-Sen *et al.* (2022) se zabývali protektivními účinky na ledviny u potkanů trpících diabetem 1. typu. Potkani byli náhodně rozděleni do zdravé kontrolní skupiny, diabetické modelové skupiny a diabetické skupiny léčené ženšenem. Do léčených skupin byli zařazeni potkani, jejichž hladina glykémie byla vyšší než 16,7 mmol/l. Léčené skupině byl orálně podáván 2 g/kg ženšenu denně po dobu 4 týdnů. Na konci experimentu byly odebrány vzorky moči, séra a ledvinné tkáně.

Výsledky studie ukázaly, že po 4. týdnech léčby pomoci ženšenu byly hladiny glukózy v krvi významně sníženy. Snížený obsah inzulinu vyvolaný diabetem byl významně zvýšen. Na základě analýzy bylo identifikováno 16 endogenních metabolitů v séru a 14 v moči jako potenciální biomarkery spojované s dysregulací střevní mikrobioty, časnou dysfunkcí ledvin a dysregulací u DM 1. typu. Ukázalo se, že hladiny metabolických biomarkerů včetně kyseliny hippurové, argininu a ornitinu, které jsou spojené s poškozením ledvin vyvolaným DM 1. typu, byly ženšenem obnoveny. Podáváním ženšenu se také u potkanů částečně obnovily narušené hladiny laktátu v moči, kyseliny octové v séru a kyseliny pyrohroznové. Pyruvát je meziproduktem mnoha metabolických drah, také oxidace tuků na sacharidy během energetického metabolismu u DM a jeho modulace může zvrátit poškozenou funkci ostrůvkových  $\beta$  buněk a zlepšit sekreci inzulinu za účelem zmírnění diabetu.

Tato studie naznačila, že ženšen může být využit během léčby a pro zmírnění komplikací spojených s diabetem a může tak zabránit progresi DM 1. typu. Ženšen může podle studie sloužit jako funkční doplněk, který chrání pacienty s DM 1. typu před poškozením ledvin (Xin-Sen *et al.*, 2022).

Bai *et al.* (2018) shrnul antidiabetické účinky saponinů v ženšenu. Všechny jsou zčásti zaměřeny na snížení glukoneogeneze, zlepšení inzulinové rezistence, podporu transportu glukózy a produkci inzulinu. Molekulární cíle těchto účinků zahrnují dráhy převodníku signálu a aktivátoru transkripce 5 – receptoru gama aktivovaným peroxisomovým proliferátorem, PI3K/Akt a adenosinmonofosfát aktivovaná kináza-c Jun N-terminální kináza.

### 3.4 Bazalka indická (*Ocimum sanctum*)

#### 3.4.1 Antimykotické a antibakteriální studie

Studie, kterou se zabývali Shafi *et al.* (2018) hodnotila antibakteriálními účinky bazalky indické na bovinní mastitidu. Jedná se o nemoc skotu, která je způsobena bakteriální infekcí.

Ve studii byl použit hydroalkoholový extrakt z listů *O. sanctum* na patogenní mikroorganismy, které běžně způsobují mastitidu, jako *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), koaguláza negativní *Staphylococcus*, *Escherichia coli* (*E. coli*). Antibakteriální účinek extraktu *O. sanctum* byl testován diskovou difuzní metodou společně s vybranými antibiotiky



(ceftriaxon, enrofloxacin, gentamicin a penicilin). Po inkubaci byly odečteny inhibiční zóny extraktu a antibiotik.

Výsledky studie ukázaly u extraktu *O. sanctum* proti *E. coli* inhibiční zónu (17,38 mm). V porovnání s inhibiční zónou vytvořenou antibiotikem enrofloxacinem (24,3 mm) se jedná o největší účinek proti testovaným bakteriím. Studie ukázala podobné působení hydrolytického extraktu z *O. sanctum* na patogenní původce mastitidy, jako působení antibiotik. Největší účinek měl však extrakt proti *E. coli* (Shafi *et al.*, 2018).

Ashraf *et al.* (2017) testovali antibakteriální aktivitu *O. sanctum* opět pomocí diskové difuzní metody. Pro studii byly připraveny extrakty z listů *O. sanctum*. Z listů *O. sanctum* se připravil prášek, který se poté smíchal buď s acetonem, methanolem, benzenem nebo vodou. K testování antibakteriální citlivosti byla použita *E. coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Sallmonella Typhi*. Extrakt z *O. sanctum* byl testován o dvou koncentracích, a to o koncentraci 100 mg/ml a 200 mg/ml.

Z výsledků bylo zjištěno, že acetonový extrakt o vyšší koncentraci vytvořil největší inhibiční zónu u *Pseudomonas aeruginosa* (8,5 mm). U extraktu benzenu byla inhibiční zóna zaznamenána pouze *E. coli* (4 mm). Methanolvý extrakt opět nejvíce inhiboval *Pseudomonas aeruginosa* (14 mm). Vodný extrakt nevykazoval žádnou aktivitu. Tyto výsledky ukazují, že *O. sanctum* vykazuje nejvyšší antibakteriální účinek v methanolovém extraktu (Farook *et al.*, 2019).

Studie provedená Zaidi *et al.* (2018), se zabývala antimykotickou aktivitou *O. sanctum*. V této studii se hodnotilo společné působení *O. sanctum* s antimykotickým přípravkem flukonazolem na izolát *Candida albicans* (*C. albicans*), který byl rezistentní vůči jinému antimykotickému přípravku azolu. *C. albicans* byla izolovaná z moči, vaginálního výtěru a špičky katetru. Extrakt byl vyroben z listů a stonků *O. sanctum* a extrahován methanolem.

Po odečtení výsledků bylo zjištěno, že zóna inhibice z methanolového extraktu z listů byla největší 23 mm u kmene *C. albicans* odebraného z katetru. Při použití kombinace extraktů z listů a antimykotického léku byla největší inhibiční zóna 30 mm zaznamenán opět pro izolát odebraného z katetru. Methanolvý extrakt ze stonků vytvořil největší inhibiční zónu 15 mm u izolátu z vaginálního výtěru. A nakonec methanolvý extrakt ze stonků společně s flukonozolem tvořili největší inhibiční zónu 28 mm u izolátu získaného z vaginálního výtěru.

Pro stanovení minimální inhibiční koncentrace se hodnotili methanolové extrakty. Výsledky ukázaly, že izolát z moče tvořil minimální inhibiční koncentraci u methanolového extraktu z listů *O. sanctum* 16 mg/ml. Minimální inhibiční koncentrace u methanolového extraktu listů zkombinovaného s antimykotikem byla 4 mg/ml. U extraktu ze stonků 16 mg/ml pro izolát z vaginálního výtěru. Kombinace methanolového extraktu ze stonků a antimykotika ukázala minimální inhibiční koncentraci pro izolát z vaginálního výtěru, která byla 4 mg/ml.

Ze studií vyplývá, že používání kombinované léčby methanolového extraktu z listů *O. sanctum* společně s antimykotickým lékem flukanozolem, je nejlepší možností proti boji s rezistentními kmeny *C. albicans* (Zaidi *et al.*, 2018).

### 3.4.2 Antioxidační studie

Kyslíkové radikály jsou produkovány jako metabolity v řadě fyziologických procesů, jako je produkce energie v mitochondriích, fagocytóza, regulace růstu buněk nebo intracelulární signalizace. Produkci kyslíkových radikálů zvyšuje vystavení ultrafialovému záření, pesticidům, chemickým látkám, kouření nebo stres. Jejich nadměrná produkce způsobuje poškození tkání.

Chaudry *et al.* (2020) hodnotili antioxidační účinky polyfenolů a flavonoidů získaných z listů *O. sanctum*. V této studii bylo prokázáno, že výtažky z listů *O. sanctum* obsahující polyfenoly vykazující antioxidační účinky. Test antioxidační aktivity pomocí radikálů 2,2-difenyl-1-pikrylhydrazylu (DPPH) ukázal, že polyfenoly a flavonoidy mohou být hlavními látkami přispívající k antioxidační aktivitě DPPH. DPPH je organická sloučenina, která je složena ze stabilních molekul volných radikálů a používá se k laboratorním testům.

Výzkumy vyhodnotili, že rozpouštědla n-butanol a ethylacetát, které byly použity k získání extraktu *O. sanctum*, by mohly extrahovat vysoký obsah fenolů a flavonoidů a mít silný antioxidační potenciál. Vysoké antioxidační vlastnosti těchto frakcí mohou být způsobeny polyfenolityckými sloučeninami, jako je kyselina chlorogenová, kyselina rosmarinová, kyselina kofeinová a další. Antioxidační potenciál flavonoidů obohacených n-butanolem a ethylacetátem posiluje možnou aplikaci proti poškození způsobeného oxidačním stresem (Chaudhary *et al.*, 2020).

Ve studii autorů Pathak a Niraula (2019) byla opět hodnocena antioxidační aktivita pomocí volných radikálů DPPH. K testování byly použity extrakty z listů *O. sanctum*, které byly extrahovány pomocí hexanu, chloroformu a methanolu. Byly připraveny různé koncentrace extraktů a kyseliny askorbové, která byla použita jako pozitivní kontrola. Provedla se spektrofotometri a vytvořil se graf standardní koncentrace proti procentu antioxidační činnosti. V práci byla vypočítána hodnota IC50, která udává kolik inhibiční látky je zapotřebí k inhibici dané biologické složky o 50 %. Výsledky zkoušky ukázali, že hodnota IC50 extraktu metanolu je 47,73 µg/ml, což je velmi blízko hodnotě standardní kyselině askorbové (41,34 µg/ml).

Tento výsledek ukazuje, že methanолоvý extrakt z *O. sanctum* je nejúčinnější svou antioxidační aktivitou. Tato vysoká antioxidační aktivita může být způsobena přítomností flavonoidů, polyfenolů a tříslovin. To ukazuje, že listy *O. sanctum* mohou fungovat jako velmi dobrá volba v oblasti lékařství a snížení kyslíkových radikálů (Pathak and Niraula, 2019).

### 3.5 Aloe pravá (Aloe vera)

#### 3.5.1 Protizánětlivé studie

Ve studii Klaikeaw *et al.* (2020), se vědci zabývali působením *Aloe vera* na jaterní steatózu. Jaterní steatóza je zánětlivé onemocnění jater, které může vést k cirhóze jater. *Aloe vera* má řadu bioaktivních složek, které mají protizánětlivé účinky, například kyselina salicylová, campesterol, β-sitosterol a C-glykosylchromon.

Ke studii byli použiti samci potkanů, kteří byli rozděleni do 3 skupin. První skupina byla kontrolní, druhá skupina nebyla léčena a ve třetí skupině byli potkani léčeni pomocí *Aloe vera*. Přípravek z *Aloe vera* byl připraven z gelu, který obsahuje dužina listů. Během testů se sledovala hmotnost potkanů, provedla se histologie jater, stanovovala se hladina malondialdehydu z homogenizované tkáně a hladina glutathionu v játrech. Malondialdehyd je ukazatelem oxidačního stresu. Glutathion je přirozený antioxidant, který je během steatohepatitidy snížený.

Z výsledků bylo zjištěno, že u potkanů, kterým byla podávána *Aloe vera*, došlo k rychlejšímu nárůstu tělesné hmotnosti. U histopatologie jater se ukázalo, že potkani trpící steatohepatitidou měli poškozené hepatocyty a zánět v játrech. Po léčbě pomocí *Aloe vera* se

tyto patologie významně zlepšily. Během měření malondialdehydu, se ukázalo, že jeho hladiny po podání *Aloe vera* významně poklesly. Naproti tomu došlo k výraznému zvýšení hladiny glutathionu v játrech. U potkanů trpících steatohepatitidou byla zvýšená exprese interleukin-18 a NF- $\kappa$ B, zatímco PPAR- $\gamma$  byla snížena. PPAR- $\gamma$  jsou receptory aktivované peroxisomovým proliferátorem, které se podílejí na regulaci metabolismu lipidů a zánětu jater. *Aloe vera* všechny hodnoty obnovila do normálního stavu (Klaikaw *et al.*, 2020).

Ve studii Naini *et al.* (2021) byly protizánětlivé účinky testovány na potkanech trpících kolitidou. Kolitida je zánětlivé střevní onemocnění, které se může projevat krvavým průjmem doprovázeným anémií a únavou.

Ve studii bylo použito 70 samců potkanů, kteří byli rozděleni do sedmi skupin. *Aloe vera* byla použita ve formě ethanolového extraktu z listů. Během studie byla provedena histopatologie, byla odebrána krev na určení hladiny cytokinů TNF- $\alpha$ , interleukin-6 a NO. Nakonec byla změřena hladina malondialdehydu.

Během histologie tlustého střeva se ukázalo, že po podávání *Aloe vera* se významně snížilo buněčné poškození u všech léčených skupin. Bylo zaznamenáno, že *Aloe vera* inhibuje zánětlivý proces snížením adheze leukocytů a prozánětlivých cytokinů. Toto působení bylo během studie potvrzeno díky změření hladiny TNF- $\alpha$  a interleukin-6, NO a malondialdehydu, které *Aloe vera* snižuje. Ukázalo se, že dávka 400 mg/kg *Aloe vera* zavedena rektální cestou měla nejvyšší protizánětlivý účinek, který byl srovnatelný s léčbou pomocí protizánětlivého léku Sulfasalazinu (Naini *et al.*, 2021).

Z výsledků studie vyplývá výborné protizánětlivé působení *Aloe vera* na patologické stavy způsobené steatohepatitidou i kolitidou. Může se předpokládat, že uplatňuje své léčebné účinky pomocí snížení oxidačního stresu a zánětlivé odpovědi organismu, ve formě snížení prozánětlivých cytokinů. Napomáhá také hojení sliznic a zvyšuje tělesnou hmotnost.

### 3.5.2 Antibakteriální studie

*Aloe vera* se vyznačuje svými silnými antibakteriálními účinky. Studie Jean *et al.* (2016) se zabývala jejím působením proti orálním patogenním mikroorganismům. Ústní mikroby jsou spojovány s rozvojem různých orálních infekcí. V poslední době byla zdokumentována čím dál větší rezistentní schopnost bakterií na běžně používaná antibiotika. Proto bylo cílem studie

stanovit antibakteriální účinek různých koncentrací *Aloe vera* proti orálním patogenním bakteriím.

Ve studii bylo zpracováno 20 výtěrů z úst pacientů. Mezi vyizolované bakterie patřily *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Clostridium*, *S. aureus*. K potvrzení antibakteriálního účinku *Aloe vera* byl použit dimethylsulfoxidový extrakt z listů. Antibakteriální účinek extraktu z *Aloe vera* byl zjišťován pomocí diskové difuzní metody a stanovením minimální inhibiční koncentrace.

*Aloe vera* vykazovala antibakteriální účinky ve vyšších koncentracích (100 a 50%). Při nižších koncentracích nedošlo k žádnému účinku na testované bakterie. U 100% koncentrace byla průměrná hodnota zóny inhibice okolo 6 mm. Minimální inhibiční koncentrace na *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* a *Clostridium* byla 25% naopak proti *S. aureus* byla 12,5%.

*Aloe vera* má účinnost jak proti grampozitivním tak proti gramnegativním bakteriím a je tedy dobrou variantou pro léčbu bakteriálních infekcí rezistentních na antibiotika (Jain *et al.*, 2016).

Ve studii provedené Danish *et al.* (2020), byla hodnocena antibakteriální aktivita *Aloe vera* diskovou difuzní metodou proti gramnegativní *E. coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella Typhi*, *Proteus mirabilis* a *Proteus vulgaris*. A proti grampozitivním bakteriím jako jsou, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus pyogenes*, *S. aureus*, *Enterococcus faecalis*. Ve studii byl použit ethanolový extrakt z listů *Aloe vera* o různých koncentracích (15, 20, 25, 30 µl/ml).

Výsledky antibakteriální aktivity extraktu z listů ukázali největší inhibiční zónu 15 mm pro *Bacillus subtilis*. Antibakteriální aktivita extraktu z listů na gramnegativní bakterie vykazuje *Aloe vera* inhibiční zónu pro *E. coli* (18 mm). Antibakteriální aktivita extraktu z kořene na grampozitivní bakterie vykazovala nejlepší antibakteriální aktivitu pro *Bacillus subtilis* a *Enterococcus faecalis* (16 mm). U extraktu z kořene byla zjištěna nejsilnější antibakteriální aktivita pro gramnegativní *E. coli* (16 mm).

Výsledky této studie ukázali, že *Aloe vera* má velmi dobré antimikrobiální účinky na grampozitivní i gramnegativní bakterie a může se používat při léčbě velkého množství infekcí (Danish *et al.*, 2020).

## 3.6 Lesklokorka lesklá (*Ganoderma lucidum*)

### 3.6.1 Antivirové studie

*G. lucidum* vykazuje velké množství bioaktivních složek působících na celou řadu virů, proto je možné je používat jako antivirotika. Hlavním účelem antivirotik je inhibovat množení virů, aniž by poškodily normální buňky.

Během testování bioaktivních složek *G. lucidum* ganoderolu B a kyseliny ganoderové B se ukázalo, že tyto látky vykazovaly silné účinky proti infekci HIV, tím že inhibovaly proteázový enzym, který je rozhodující bílkovinou pro infekci HIV. Další zjištěnou funkcí bylo působení proti virům chřipky. Inhibiční účinek proti chřipce se projevil inhibicí enzymu neuraminidázy, který je zodpovědný za uvolňování chřipky z hostitelských buněk.

*G. lucidum* také vykazovala výsledky v protekci jater během replikace viru hepatitidy B. Byly prokázány možné účinky kyseliny ganoderové extrahované z *G. lucidum* proti infekci enteroviru 71. Testy byly provedeny pomocí testu proliferace 3-2,5 difenyltetrazolium-bromidových buněk. Výsledky ukázaly, že kyselina ganoderová zabránila šíření infekce enteroviru 71 pomocí zablokování absorbce viru na buňky a značně bránila replikaci virové RNA. Dalším pozorovaným účinkem *G. lucidum* byl antivirový účinek proti Covid-19.

*G. lucidum* obsahuje  $\beta$ -glukany a různé enzymy včetně mealloproteázy, nukleosidázy a ergosterolu, které přispívají k významnému účinku proti tomuto viru prostřednictvím zlepšení hladiny hemoglobinu a krevních destiček (Ahmad *et al.*, 2021).

Bharadwaj *et al.* (2021) se zabývali působením *G. lucidum* na infekci vyvolanou virem dengue. Ten je přenášen komáry a způsobuje závažné zdravotní problémy jako hemoragické horečky a šokový syndrom, na které není v současné době žádný lék. Pro navržení léků proti infekci dengue bylo hlavním cílem působit na proteázu DENV NS2B-NS3, kvůli její důležité roli při tvorbě nových virových částic pomocí polyproteinového štěpení.

Pro studie antivirového účinku *G. lucidum* byl použit screeningový test z triterpenoidů *G. lucidum* jako inhibitorů DENV NS2B-NS3 proteázy. K testům, ve kterých se hodnotil účinek triterpenoidů na proteázu, se vybrali čtyři triterpenoidy (kyselina ganoderová A a C2, ganodermanonitrol a lucidumol A). Bylo zjištěno, že ganodermanotriol vykazoval

při koncentraci 50  $\mu\text{l/ml}$  40 % snížení titru viru. Jedná se o nejlepší výsledek ze všech čtyř triterpenoidů.

Výsledky testů ukázaly potenciál bioaktivních triterpenoidů z *G. lucidum* jako inhibitorů DENV proteázy a naznačují, že by mohly být použity ve vývoji antivirotik proti infekci dengue (Bharadwaj *et al.*, 2021).

## Závěr

Cílem této práce bylo charakterizovat a popsat využití adaptogenů. V říši rostlin je velké množství bylin i hub, které mají adaptogenní účinky. V této práci bylo vybráno pouze malé množství z nich. Mezi vybrané patří *Withania somnifera*, *Rhodiola rosea*, *Panax ginseng*, *Ocimum sanctum*, *Aloe vera* a *Ganoderma lucidum*.

Hlavním účinkem adaptogenů je antistresová aktivita. Stres je v mnoha případech hlavní příčinou různých druhů onemocnění. Proto je důležité tento faktor omezit. Adaptogeny působí na organismus prostřednictvím různých složek centrálních nervových, lymfatických endokrinních, imunitních, kardiovaskulárních a gastrointestinálních systémů. To se projeví jako snížení kortizolu nebo například snížením hodnoty oxidu dusnatého. Adaptogeny podle celé řady studií vykazují příznivé antioxidační, antibakteriální a antivirové účinky. Mají příznivý vliv na fyzickou aktivitu a stárnutí. Z tohoto důvodu se používají mnoho let v tradičních medicínách po celém světě. Z klinických studií, které se prováděly jak na zvířatech, tak na lidech, byla dokázána významná protinádorová aktivita. Adaptogeny působili především na snížení proliferace nádorových buněk a zvýšení prozánětlivé odpovědi organismu. Z dalších klinických studií bylo zjištěno výrazné protizánětlivé působení adaptogenů. Adaptogeny uplatňují své protizánětlivé účinky pomocí snížení oxidačního stresu a snížením prozánětlivých cytokinů. Z jiných studií byl dokázán pozitivní vliv adaptogenů na léčbu diabetes mellitus, kdy adaptogeny snížili glukoneogenezi, zlepšili inzulínovou rezistenci a podpořili transport glukózy a produkci inzulínu.

Adaptogeny mají díky dnešnímu životnímu stylu většiny lidí a zvyšování stresorů v okolí, do budoucna velký potenciál při léčbě mnoha onemocnění. Avšak vzhledem k rostoucímu množství rezistentních bakterií, nových bakterií a virů, do budoucna zapotřebí další studie, které prokáží pozitivní účinky adaptogenů.



## Literatura

- Ahmad, M. F., Ahmad, F. A., Khan, M. I., Alsayegh, A. A., Wahab, S., Alam, M. I., Ahmed, F. *Ganoderma lucidum*: A potential source to surmount viral infections through  $\beta$ -glucans immunomodulatory and triterpenoids antiviral properties. *International Journal of Biological Macromolecules* [online], 2021, 187, 769-779 [cit. 2022-6-10]. ISSN 01418130. Dostupné z: doi: 10.1016/j.ijbiomac.2021.06.122
- Bai, L., Gao, J., Wei, F., Zhao, J., Wang, D., Wei, J. Therapeutic potential of ginsenosides as an adjuvant treatment for diabetes. *Frontiers in Pharmacology* [online]. 2018, 9 [cit. 2022-06-14]. ISSN 1663-9812. Dostupné z: doi:10.3389/fphar.2018.00423
- Barua, A., Bradaric, M. J., Bitterman, P., Abramowicz, J. S., Sharma, S., Basu, S., Lopez, H., Bahr, J. M.. Dietary supplementation of Ashwagandha (*Withania somnifera*, Dunal) enhances NK cell function in ovarian tumors in the laying hen model of spontaneous ovarian cancer. *American Journal of Reproductive Immunology* [online]. 2013, 70(6), 538-550 [cit. 2022-05-10]. ISSN 10467408. Dostupné z: doi:10.1111/aji.12172
- Benzidia, B., Barbouchi, M., Hammouch, H., Belahbib, N., Zouarhi, M., Erramli, H., Daoud, N. A., Badrane, N., Hajjaji, N. Chemical composition and antioxidant activity of tannins extract from green rind of *Aloe vera* (L.) Burm. F., *Journal of King Saud University – Science* [online], 2019, 31(4) 1175-1181 [cit. 2022-4-27]. ISSN 1018-3647. Dostupné z: doi: 10.1016/j.ksus.2018.05.022
- Bhadra, P., Sethi, L. A Review Paper on the Tulsi plant (*Ocimum sanctum*). *Indian Journal of Natural Science* [online], 2020, 10(60) 20854-20860 [cit. 2022-4-25].
- Bharadwaj, S., Lee, K. E., Dwivedi, V. D., Yadava, U., Panwar, A., Lucas, S. J., Pandey, A., Kang, S. G. Discovery of *Ganoderma lucidum* triterpenoids as potential inhibitors against *Dengue virus* NS2B-NS3 protease. *Scientific Reports* [online], 2019 [cit. 2022-6-10]. ISSN 2045-2322. Dostupné z: doi: 10.1038/s41598-019-55723-5
- Danish, P., Ali, Q., Hafeez, M., Malik, A. Antifungal and antibacterial activity of *Aloe vera* plant extract. *Biological and Clinical Sciences Research Journal* [online], 2020 [cit. 2022-6-3]. ISSN 2708-2261. Dostupné z: doi: 10.54112/bcstrj.v2020i1.4
- Dey, A., Chatterjee, S. S., Kumar, V. Triethylen glycol-like effects of *Ashwagandha* (*Withania somnifera* (L.) Dunal) root, extract devoid of withanolides in stressed mice. *An International Quarterly Journal of Research in Ayurveda* [online], 2018, 39(4) 230-238 [cit. 2022-5-7]. ISSN 0974-8520. Dostupné z: doi: 10.4103/ayu.AYU\_219\_16
- Doring, K., Langeder, J., Duwe, S., Tahir, A., Grienke, U., Rollinger, J. M., Schmidtke M. Insights into the direct anti-influenza virus mode of action of *Rhodiola rosea*.

*Phytomedicine* [online], 2022, 96, 153895 [cit. 2022-5-12]. ISSN 09447113. Dostupné z: doi: 10.1016/j.phymed.2021.153895

- Dubey, S., Singh, M., Nelson, A., Karan, D. A perspective on *Withania somnifera* modulativní antitumor immunity in targeting prostate cancer. *Journal of Immunology Research* [online], 2021 [cit. 2022-5-7]. ISSN 2314-7156. Dostupné z: doi: 10.1155/2021/9483433
- El Sheikha, A. F. Nutritional profile and health benefits of *Ganoderma lucidum* „Lingzhi, Reishi, or Mannentake“ as functional foods: Current scenario and future perspectives. *Food Mycology* [online], 2022, 11(7) 1030 [cit. 2022-4-28]. Dostupné z: doi: 10.3390/foods11071030
- Farook, M. A., Ali, A. M., Mohamed, H. S. M., Subash, V., Santhosh, K., Paranjothi, M., Shariq, K. M., Ahmed, A. I. Phytochemical screening, antibacterial activity and antioxidant activity of *Ocimum sanctum* leaf extract. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* [online], 2019, 8(3) 560-565 [cit. 2022-5-29].
- Gao, L., Wu, C., Liao, Y., Wang, J. Antidepressant effects of Rhodiola capsule combined with sertraline for major depressive disorder: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial. *Journal of Affective Disorders* [online], 2020, 265, 99-103 [cit. 2022-5-10]. ISSN 01650327. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jad.2020.01.065
- Gupta, G. L., Rana, A. C. *Withania somnifera* (Ashwagandha): A review. *Pharmacognosy Reviews* [online], 2007, 1(1) 129-136 [cit. 2022-4-5].
- Han, L-W. Network pharmacologic molecular mechanism of Shenmai injection in treatment of COVID-19 combined with coronary heart disease. *Chinese and Traditional and Herbal Drugs* [online], 2020, 51(9), 2334-2344 [cit. 2022-5-20]. ISSN 02532670. Dostupné z: doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.09.007
- Hong, Y. J., Kim, N., Lee, K., Hee Son, C., Eun Lee, J., Tae Kim, S., Ho Baeg, I., Lee K-M. Korean red ginseng (*Panax ginseng*) ameliorates type 1 diabetes and restores immune cell compartments. *Journal of Ethnopharmacology* [online]. 2012, 144(2), 225-233 [cit. 2022-06-14]. ISSN 03788741. Dostupné z: doi:10.1016/j.jep.2012.08.009
- Hyun, S. H., Bhilare, K. D., In, G., Park, C-K., Kim, J-H. Effects of *Panax ginseng* and ginsenosides on oxidative stress and cardiovascular diseases: pharmacological and therapeutic roles. *Journal of Ginseng Research* [online], 2022, 46(1) 33-38 [cit. 2022-5-25]. ISSN 12268453. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jgr.2021.07.007
- Chaudry, A., Sharma, S., Mittal, A., Gupta, S., Dua, A. Phytochemical and antioxidant profiling of *Ocimum sanctum*. *Journal of Food Science and Technology* [online], 2020, 57(10) 3852-3863 [cit. 2022-5-30]. ISSN 0022-1155. Dostupné z: doi: 10.1007/s13197-020-04417-2

- Irfan, M., Kwak, Y-S., Han, C-K., Hyun, S. H., Rhee, M. H. Adaptogenic effects of *Panax ginseng* on modulation of cardiovascular functions. *Journal of Ginseng Research*. [online], 2020, 44(4) 538-543 [cit. 2022-4-20]. ISSN 12268453. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jgr.2020.03.001
- Jani, S., Rathod, N., Nagi, R., Sur, J., Laheji, A., Gupta, N., Agrawal, P., Prasad, S. Antibacterial effects of *Aloe vera* gel against oral pathogens: An in-vitro study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* [online], 2016, 10(11) [cit. 2022-6-3]. ISSN 2249782X. Dostupné z: doi: 10.7860/JCDR/2016/21450.8890
- Jeon, W. J., Oh, J. S., Park, M. S., Ji, G. E. Anti-Hyperglycemic effect of fermented ginseng in type 2 diabetes mellitus mouse model. *Phytotherapy Research* [online]. 2013, 27(2), 166-172 [cit. 2022-06-14]. ISSN 0951418X. Dostupné z: doi:10.1002/ptr.4706
- Kaur, J., Seshadri, S., Golla, K. H., Sampara, P. Efficacy and safety of standardized Ashwagandha (*Withania somnifera*) root extract on reducing stress and anxiety in domestic dogs: A randomized controlled trial. *Journal of Veterinary Behavior* [online], 2022, 51, 8-15 [cit. 2022-5-14]. ISSN 15587878. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jveb.2022.03.002
- Kaur, P., Robin, Makanjuola, V. O., Arora, R., Singh, B., Arora, S. Immunopotentiating significance of conventionally used plant adaptogens as modulators in biochemical and molecular signalling pathways in cell mediated processes. *Biomedicine and Pharmacotherapy* [online], 2017, 95, 1815-1829 [cit. 2022-2-28]. ISSN 07533322. Dostupné z: doi: 10.1016/j.biopha.2017.09.081
- Kelly, G. S. *Rhodiola rosea*: A possible plant adaptogen. *Alternatie Medicine Review* [online], 2001, 6(3) 293-302 [cit. 2022-4-5].
- Khanum, F., Bawa, A. S., Singh, B. *Rhodiola rosea*: A versatile adaptogen. *Comprehensive Reviews in Foods Science and Food Safety* [online], 2005, 4(3) 55-62 [cit. 2022-4-8]. ISSN 1541-4337. Dostupné z: doi: 10.1111/j.1541-4337.2005.tb00073.x
- Klaikeaw, N., Wongphoom, J., Werawatganon, D., Chayanupatkul, M., Siriviriyakul, P. Anti-inflammatory and anti-oxidant effects of *Aloe vera* in rats with ono-alcoholic steatohepatitis. *World Journal of Hepatology* [online], 2020, 12(7) 363-377 [cit. 2022-6-2]. ISSN 1948-5182. Dostupné z: 10.4254/wjh.v12.i7.363
- Kulkarni, V. K., Adavirao, B. V. A review on: Indian traditional shrub Tulsi (*Ocimum sanctum*). The unique medicinal plant. *Journal of Medicinal Plants Studies* [online], 2018, 6(2) 106-110 [cit. 2022-4-21]. ISSN 2320-3862.
- Lee, Y. Y., Quah, Y., Shin, J-H., Kwon, H-W., Lee, D-H., Han, J. E., Park, J-K., Kim, S. D., Kwak, D., Park, S-C., Rhee, M. H. COVID-19 and *Panax ginseng*: Targeting

platelet aggregation, thrombosis and the coagulation pathway. *Journal of Ginseng Research* [online], 2022, 46(2), 175-182 [cit. 2022-5-20]. ISSN 12268453. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jgr.2022.01.002

- Li, X., Lin, H., Wang, Q., Cui, L., Luo, H., Luo, L. Chemical composition and pharmacological mechanism of shenfu decoction in the treatment of novel coronavirus pneumonia (COVID-19). *Drug Development and Industrial Pharmacy* [online]. 2020, 46(12), 1947-1959 [cit. 2022-06-5]. ISSN 0363-9045. Dostupné z: doi:10.1080/03639045.2020.1826510
- Lin, X., Liu, Y., Ma, L., Ma, X., Chen, Z., Chen, H., Si, L., Ma, X., Yu, Z., Chen, X. Amelioration of experimental autoimmune encephalomyelitis by *Rhodiola rosea*, a natural adaptogen. *Biomedicine and Pharmacotherapy* [online], 2020, 125, 109960 [cit. 2022-5-15]. ISSN 07533322. Dostupné z: doi: 10.1016/j.biopha.2020.109960
- Liu, H., Lu, X., Hu, Y., Fan, X. Chemical constituents of *Panax ginseng* and *Panax notoginseng* explain why they differ in therapeutic efficacy. *Pharmacological research* [online], 2020, 161, 105263 [2022-4-16]. ISSN 10436618. Dostupné z: doi: 10.1016/j.phrs.2020.105263
- Liu, H., Lu, X., Fan, X. Chemical constituents of *Panax ginseng* and *Panax notoginseng* explain why they differ in therapeutic efficacy. *Pharmacological Research* [online], 2020, 161, 105263 [2022-5-25]. ISSN 10436618. Dostupné z: doi: 10.1016/j.phrs.2020.105263
- Liu, K., Zhang, X., Xie, L., Deng, M., Chen, H., Song, J., Long, J., Li, X., Luo, J. Lupeol and its derivatives as anticancer and anti-inflammatory agents: Molecular mechanisms and therapeutic efficacy. *Pharmacological Research* [online], 2021, 164, 105373 [cit. 2022-6-14]. ISSN 10436618. Dostupné z: doi: 10.1016/j.phrs.2020.105373
- Maharjan, S. *Ocimum sanctum* (Linn); The queen of herbs. *European Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences* [online], 2019, 6(8) 106-109 [cit. 2022-4-21]. ISSN 2349-8870. Dostupné z: <http://www.ejbps.com>
- Malik, F., Kumar, A., Bhushan, S., Mondhe, D. M., Pal, H., Sharma, R., Khajuria, A., Singh, G., Saxena, A., Suri, K. A., Qazi, G. N., Singh, J. Immune modulation and apoptosis induction: Two sides of antitumoural activity of a standardised herbal formulation of *Withania somnifera*. *European Journal of Cancer* [online]. 2009, 45(8), 1494-1509 [cit. 2022-05-10]. ISSN 09598049. Dostupné z: doi:10.1016/j.ejca.2009.01.034
- McEwen, B. S., Bowles, N. P., Gray, J. D., Hill, M. N., Hunter, R. G., Karatsoreos, I. N., Nasca, C. Mechanisms of stress in the brain. *Nature neuroscience* [online], 2015, 18(10), 1353-1363 [cit. 2022-3-7]. ISSN 1097-6256. Dostupné z: doi: 10.1038/nn.4086

- Moghaddasi, S. M., Verma, S. K. *Aloe vera* their chemical composition and applications: A review. *International Journal Biological and Medical Research* [online], 2011, 2(1) 466-471 [cit. 2022-4-25]. ISSN 0976:6658
- Nahata, A. *Ganoderma lucidum*: A potent medicinal mushroom with numerous health benefits. *Pharmaceut Analytica Acta* [online], 2013, 4(10) 1000e159 [cit. 2022-5-3]. ISSN 21532435. Dostupné z: doi: 10.4172/2153-2435.1000e159
- Naini, M. A., Zargari-Samadnejad, A., Mehrvarz, S., Tanideh, R., Ghorbani, M., Dehghanian, A., Hasanzarrini, M., Banaee, F., Koohi-Hosseiniabadi, O., Tanideh, N., Iraj, A. Anti-inflammatory, antioxidant, and healing-promoting effects of *Aloe vera* extract in the experimental colitis in rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* [online], 2021, 9945244 [cit. 2022-6-2]. ISSN 1741-4288. Dostupné z: doi: 10.1155/2021/9945244
- Nikhila, P., Nimisha, K. V., Ranjitha. A review on role of Rasayana in Akalaja Jara. *Journal of Ayurveda and Integrated Medical Science* [online], 2022, 7(1) 304-308 [cit. 2022-6-13]. Dostupné z: doi: jaims.in/jaims/article/view/1688
- Nirala, R. K., Raj, P., Anjana K., Mandal, A., Mandal, K. G. A review on immunomodulatory activity of amla and *Aloe vera*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry* [online], 2020, 9(5) 2014-2016 [cit. 2022-4-27]. ISSN 2278-4136. Dostupné z: www.phytojournal.com
- Nocerino, E., Amato, M., Izzo, A. A. The aphrodisiac and adaptogens properties of ginseng. *Fitoterapia* [online], 2000, 71, S1-S5 [cit. 2022-4-8]. ISSN 0367326X. Dostupné z: doi: 10.1016/S0367-326X(00)00170-2
- Olariu, R. *Aloe vera* – Natures silent healer. *Journal of Hygiene and Public Health* [online], 2009, 59, 79-87 [cit. 2022-4-25].
- Panossian, A. G. Adaptogens in mental and behavioral disorders. *Psychiatric Clinics of North America* [online], 2013, 36(1) 49-64 [cit. 28.2.2022]. ISSN 0193953X. Dostupné z: doi: 10.1016/j.psc.2012.12.005
- Panossian, A. Understanding adaptogenic activity: specificity of the pharmacological action of adaptogens and other phytochemicals. *Annals of the New York Academy of Sciences* [online], 2017, 1401(1) 49-64 [cit. 2022-3-7]. ISSN 00778923. Dostupné z: doi: 10.1111/nyas.13399
- Panossian, A., Seo, E-J., Efferth, T. Novel molecular mechanisms for the adaptogenic effects of herbal extract on isolated brain cells using systems biology. *Phytomedicine* [online], 2018, 50, 257-284 [cit. 2022-3-8]. ISSN 09447113. Dostupné z: doi: 10.1016/j.phymed.2018.09.204

- Pathak, I., Niraula, M. Assessment of total phenolic, flavonoid content and antioxidant activity of *Ocimum sanctum* Linn. *Journal of Nepal Chemical Society* [online], 2019, 40, 30-35 [cit. 2022-5-30]. ISSN 2091-0304. Dostupné z: doi:10.3126/jncs.v40i0.27275
- Park, S. J., Nam, J., Ahn, C. W. a Kim, Y. Anti-diabetic properties of different fractions of Korean red ginseng. *Journal of Ethnopharmacology* [online]. 2019, 236, 220-230 [cit. 2022-06-25]. ISSN 03788741. Dostupné z: doi:10.1016/j.jep.2019.01.044
- Pu, W-l., Zhang, M-y., Bai, R-y., Sun, L-k., Li, W-h., Yu, Y-l., Zhang, Y., Wang, Z-x., Peng, Y-f., Shi, H., Zhou, K., Li, T-x. Anti-inflammatory effects of *Rhodiola rosea* L.: A review, *Biomedicine and Pharmacotherapy* [online], 2020, 121: 109552 [cit. 2022-5-11]. ISSN 07533322. Dostupné z: doi: 10.1016/j.biopha.2019.109552
- Ratan, Z. A., Mashrur, F. R., Runa, N. J., Kwon, K. W., Hosseinzadeh, H., Cho, J. Y. Ginseng, a promising choice for SARS-COV-2: A mini review. *Journal of Ginseng Research* [online], 2022, 46(2), 183-187 [cit. 2022-5-20]. ISSN 12268453. Dostupné z: doi: 10.1016/j.jgr.2022.01.004
- Ru, W., Wang, D., Xu, Y., He, X., Sun, Y-E., Qian, L., Zhou, X., Qin, Y. Chemical constituents and bioactivities of *Panax ginseng* (C. A. Mey.). *Drug discoveries and therapeutics* [online], 2015, 9(1) 23-32 [cit. 2022-4-16]. ISSN 1881-7831. Dostupné z: doi: 10.5582/ddt.2015.01004
- Shafi, T. A., Bansal, B. K., Gupta, D. K. *In vitro* antibacterial activity and minimum inhibitory concentration of *Ocimum sanctum* leaves against common bovine mastitis pathogens. *Journal of Dairy, Veterinary Animal Research* [online], 2018, 7(6) 322-324 [cit. 2022-5-27]. Dostupné z: doi: 10.15406/jdvar.2018.07.00233
- Sinha, P., Ostrand-Rosenberg, S. Myeloid-derived suppressor cell function is reduced by Withaferin A, a potent and abundant component of *Withania somnifera* root extract. *Cancer Immunology, Immunotherapy* [online]. 2013, 62(11), 1663-1673 [cit. 2022-05-10]. ISSN 0340-7004. Dostupné z: doi:10.1007/s00262-013-1470-2
- Taofiq, O., Heleno, S. A., Calhella R. C., Alves, M. J., Barros, L., González-Paramás, A. M., Barreiro, M. F., Ferreira, I. C. F. R. The potential of *Ganoderma lucidum* extracts as bioactive ingredients in topical formulations, beyond its nutritional benefits. *Food and Chemical Toxicology* [online], 2017, 108, 139-147 [cit. 2022-5-3]. ISSN 02786915. Dostupné z: doi: 10.1016/j.fct.2017.07.051
- Teitelbaum, J., Goudie, S.. An open-label, pilot trial of HRG80™ red ginseng in chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and post-viral fatigue. *Pharmaceuticals* [online]. 2022, 15(1) [cit. 2022-05-20]. ISSN 1424-8247. Dostupné z: doi:10.3390/ph15010043
- Veljović, S., Veljović, M., Nikiević, N., Despotović, S., Radulović, S., Nikšić, M., Filipović, L. Chemical composition, antiproliferative and antioxidant activity of differently processed *Ganoderma lucidum* ethanol extracts. *Journal of Food Science*

*and Technology* [online], 2017, 54(5) 1312-1320 [cit. 2022-4-29]. ISSN 0022-1155. Dostupné z: doi: 10.1007/s13197-017-2559-y

- Wagner, H., Nörr, H., Winterhoff, H. Plant adaptogens. *Phytomedicine* [online], 1994, 1(1): 63-76 [cit. 2022-2-19]. ISSN 09447113. Dostupné z: doi: 10.1016/S0944-7113(11)80025-5
- Wal, A., Wal, P., Rai, A. K., Tiwari, R., Prajapati, S. K. Chapter 34 - Adaptogens with a special emphasis on *Withania somnifera* and *Rhodiola rosea*. Nutrition and Enhanced Sports Performance: Muscle Building, Endurance and Strenght. (Second Edition). Academic Press [online], 2019, 407-418 [cit. 2022-2-20]. ISBN 9780128139226 Dostupné z: doi: 10.1016/B978-0-12-813922-6.0034-5
- Wang, L-F., Li, H-T., Wang, Y., Liu X-L., Chen, Q-Y., Xu, J., Yang, M., Zhang, X-F., Wang, F. Study on mechanism of Sheinmai injection against novel coronavirus pneumonia based on network pharmacology and molecular docking technology. *Chinese Traditional and Herbal Drugs* [online], 2020, 51(11), 2977-2987 [cit. 2022-5-20]. ISSN 02532670. Dostupné z: doi: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.11.016
- Wang, X-S., Hu, M-X., Guan Q-X., Men, L-H., Liu, Z-Y. Metabolomics analysis reveals the renal protective effect of *Panax ginseng* C. A. Mey in type 1 diabetic rats. *Chinese Journal of Natural Medicines* [online], 2022, 20(5) 378-386 [cit. 2022-5-27]. ISSN 18755364. Dostupné z: doi: 10.1016/S1875-5364(22)60175-4
- Zaidi, K. U., Shah, F., Parmar R., Thawani, V. Anticandidal synergistic activity of *Ocimum sanctum* and fluconazole of rezistence strains of clinical isolates. *Journal de Mycologie Médicale* [online], 2018, 289-293 [cit. 2022-5-30]. ISSN 11565233. Dostupné z: doi: 10.1016/j.mycmed.2018.04.004