

***** Tłumaczenie poświadczone z języka angielskiego *****

[dokument składa się z czterech stron, strony są wydrukami z Internetu]

Kudzu & Palenie

Wstęp

Kudzu to kwitnące pnącze wywodzące się z Japonii i Chin, które zostało poddane aklimatyzacji w południowo-wschodniej części Stanów Zjednoczonych. Kudzu ma wszechstronne zastosowanie w tradycyjnej medycynie jako środek w leczeniu bólów głowy, migren, zawrotów głowy, szumów usznych i innych zaburzeń neurologicznych. Pnącze używane jest również do oczyszczania wątroby z substancji toksycznych, zwłaszcza po spożyciu dużych ilości alkoholu. Obecnie kudzu poddawane jest badaniom w kierunku wykrycia potencjalnych właściwości leczniczych w walce z uzależnieniami, włączając uzależnienie od nikotyny.

Charakterystyka rośliny

Pnącze kudzu uznawane jest za bardzo inwazyjny gatunek roślinny stanowiący uporczywy problem w południo-wschodniej części Stanów Zjednoczonych. W rzeczywistości, zgodnie z informacjami podanymi na witrynie internetowej „Science Daily” z 20 lipca 2009 roku, „pnącze kudzu, które pochłonęło południe kraju” rozprzestrzeniło się w tak szybkim tempie, że naukowcy z Rządowej Agencji do Spraw Badań w Rolnictwie [z ang. „U.S. Agricultural Research Service”] nie są w stanie walczyć z rośliną poprzez koszenie lub stosowanie oprysków z herbicydów, a średnie tempo przyrostu rośliny to 150 tysięcy akrów rocznie.

Pomimo, że pnącze kudu pochodzi z gatunku pod nazwą botaniczną *Pueraria lobata*, do tej samej grupy należą również inne rośliny, które posiadają wiele podobieństw z kudzu pod względem budowy fizycznej i chemicznej i w związku z tym ta sama nazwa botaniczna stosowana jest również dla pozostałych roślin z gatunku *Pueraria lobata*.

- **Budowa chemiczna**

Zgodnie z informacjami znajdującymi się na witrynie internetowej florahealth.com, kudzu zawiera kilka flawonoidów roślinnych, dzięki którym pnącze zawdzięcza właściwości lecznicze. Łącznie substancje te zwane są izoflawonami. Dla naukowców szczególne znaczenie w walce z uzależnieniami posiadają substancje chemiczne kudu zwane daidzeiną i puerariną, które występują w najwyższym stężeniu w korzeniach rośliny.

- **Sposób działania**

Daidzeina i pueraryna oddziałują na substancje chemiczne występujące w mózgu zwłaszcza na neurporzekaźniki takie jak kwas γ -aminomasłowy (GABA), glutaminę oraz na tzw. hormon szczęścia czyli serotoninę i dopaminę. Przypuszczenia co do leczniczych właściwości kudzu w walce z uzależnieniami pojawiły się po raz pierwszy w opracowaniu Uniwersytetu w Harvardzie z roku 1998, które przedstawiało efekt działania wyciągu z kudzu na chomiki przejawiające objawy choroby alkoholowej. Przed zastosowaniem

wyciągu kudzu, chomiki wypijały ilość alkoholu odpowiadającą dziennemu spożyciu wina dla człowieka równego pięciu skrzyńkom alkoholu, natomiast po zakończeniu leczenia z użyciem ekstraktu z kudzu zwierzęta zaczęły wybierać wodę od alkoholu. Niedawno badanie przeprowadzone przez Marię P. Arolfo opublikowane w listopadowym wydaniu „Alkoholizm, Badania Kliniczne i Eksperymentalne” [z ang. "Alcoholism, Clinical and Experimental Research"] z 2009 roku, wykazało, że daidzeina hamuje wydzielanie hormonu obecnego w trzustce zwanego dehydrogenazą aldehydową-2 (ALDH-2). Odkrycie efektów działania daidzeiny miało duże znaczenie w kontekście roli enzymu ALDH-2 a mianowicie usuwanie aldehydu octowego, toksyny będącej produktem metabolizowania etanolu. W wyniku zaburzenia katalizowania utleniania aldehydów przez ALDH-2, pragnienie picia wzrasta z powodu nieprzyjemnej reakcji organizmu zwanej potocznie kacem.

- **Wpływ na palenie**

Niestety kudzu został szczegółowo przebadany jedynie pod kątem wpływu na chorobę alkoholową z pominięciem badań dotyczących uzależnienia od nikotyny. Jednakże 28 października 2010 roku Jie Zhou wraz ze współpracownikami z Uniwersytetu Nauki i Technologii Huazhong [z ang. „Huazhong University of Science and Technology”] w Chinach opublikowali wyniki swoich badań w „Magazynie Etnofarmakologii” [z ang. „Journal of Ethnopharmacology”], wykazujące, że puerarina, będąca główną substancją chemiczną kudzu, chroni mózg przed toksycznością poprzez hamowanie działania glutaminatów w pobliżu receptorów. Wcześniej Athina Markou i jej współpracownicy z Instytutu Badawczego Scripps [z ang. „Scripps Research Institute”] w Kalifornii odkryli powiązanie pomiędzy glutaminą i receptorami GABA w mózgu a uzależnieniem nikotynowym. Wyniki tego badania zaprezentowane zostały w „Rocznikach Nowojorskiej Akademii Nauki” [z ang. "Annals of the New York Academy of Sciences"] z października 2004 roku. Podobnego odkrycia dokonał N.E. Paterson a wyniki jego badań zostały opublikowane w lipcowym wydaniu „Magazynu Farmakologii i Leczenia Eksperymentalnego [z ang. "Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics"] w 2008 roku. Badania N.E. Patersona wykazały, że uregulowanie wydzielania GABA u szczurów zmniejszyło nawyk samoleczenia przy użyciu alkoholu, kokainy i nikotyny.

Bibliografia

Science Daily: Controlling Kudzu with Naturally Occuring Fungus

Flora: Kudzu Root, Herb Monograph

“Alcoholism, Clinical and Experimental Research”, Suppression of Heavy Drinking and Alcohol Seeking by a Selective ALDH-2 Inhibitor, Arolfo MP et al.: 2009

“Journal of Ethnopharmacology”: Puerann Altenuates Glutamate-induced Neurofilament Axonal Transport Impairment; Zhou J et al.: 2010

“Annals of the New York Academy of Sciences”; Role of Gamma-aminobutyric Acid (GABA) and Metabotropic Glutamate Receptors in Nicotine Reinforcement Potential Pharmacotherapies for Smoking Ceasation; Markou A et al.: 2004

“Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics”; Positive Modulation of GABA(B) Receptors Decreased Nicotine Self-Administration and Counteracted Nicotine-induced Enhancement of Brain Reward Function in Rats; Paterson NE et al.: 2008

Efekty ochronnego działania pueraryny na komórki nerwowe a toksyczność indukowana beta-amyloidami (A β) w komórkach PC12 poprzez kanał transdukcji sygnału zależny od PI3K

Xing G, Dong M, Li X, Zou Y, Fan L, Wang X, Cai D, Li C, Zhou L, Liu J, Niu Y. Instytut Medycyny, Uniwersytet Medyczny Qiqihar, [adres: 333 BuKui Street, JianHua District, Qiqihar 161042, China], Chiny.

Streszczenie

Badania epidemiologiczne wykazały, że zastępcza terapia estrogenowa może zmniejszyć ryzyko wystąpienia choroby Alzheimera. Fitoestrogeny zalecane są jako terapia stanowiącą alternatywę dla zastępczej terapii estrogenowej. Celem niniejszego badania była ocena ochronnego działania pueraryny, fitoestrogenu wyizolowanego z *Pueraria lobata* przeciwko toksyczności beta-amyloidów (A β) w związku z mitochondrialnym procesem obumierania komórek oraz w celu wyjaśnienia przyczyn uruchomienia procesu fosforylacji kinazy Akt i modulacji białek stymulujących lub hamujących apoptozę poprzez proces ochrony komórek nerwowych indukowanym puerariną. Niniejsze badanie wykazało, że puerarina stanowi ochronę przeciwko toksyczności indukowanej A β poprzez zahamowanie procesu apoptozy w komórkach PC12. Wynik badania został również potwierdzony przez wykazanie aktywności kaspar-3. Ekspresja fosforylacji kinazy Akt, oraz **wewnątrzkomórkowych antyapoptotycznych białek** Bcl-2 i p-Bad wzrosła znacznie po przeprowadzeniu wstępnej terapii puerariną w komórkach PC12 poddanych działaniu A β (25-35), podczas gdy wydzielanie **wewnątrzkomórkowych proapoptotycznych białek** BAX i cytochromu c uległo zmniejszeniu. W trakcie badań dokonano dodatkowo ciekawego odkrycia a mianowicie: metabolit grzyba z rodziny *Penicillium funiculosum* będący inhibitorem fosforylacji PI3K, hamuje wyżej opisane właściwości ochronne pueraryny przeciwko negatywnym skutkom działania A β (25-35). Odkrycia te sugerują, że puerarina zapobiega toksyczności indukowanej A β poprzez zahamowanie apoptozy komórek nerwowych i może okazać się substancją zapobiegającą lub służącą w leczeniu zaburzeń przywiązania [z ang. Attachment Disorder].

Efekt działania pueraryny na zmiany naczyniowe w obrębie tętnic płucnych i kinazy białkowe C-alpha u szczurów wystawionych na długotrwałą ekspozycję na dym tytoniowy.

Zhu Z, Xu Y, Zou H, Zhang Z, Ni W, Chen S. Wydział Pulmonologiczny, Szpital Tongji, Akademia Medyczna Tongji, Huazhong Uniwersytet Nauki i Technologii, Wuhan, 430030, Chiny.

Streszczenie

W celu zbadania efektów działania puerariny na zmiany naczyniowe w obrębie tętnic płucnych i kinazy białkowej C-alpha u szczurów wystawionych na długotrwałą ekspozycję na dym nikotynowy, podzielono losowo 54 szczury Wistar na 7 grup: grupa kontrolna (grupa C), grupa poddana ekspozycji na dym nikotynowy (grupa S4w, S8w), grupa poddana działaniu puerariny (grupa P4w, P8w), grupa kontrolna poddana działaniu glikolu propylenowego (grupa PC4w, PC8w). Szczury poddawane były ekspozycji na dym lub powietrze przez okres od 4 do 8 tygodni. Szczury z grupy P4w i P8w otrzymały dodatkowo puerarinę. W celu dokonania oceny zmian naczyniowych, użyto metody barwienia aktyny alpha mięśnia gładkiego [z ang. „alpha-SM-actin”), aby obliczyć stosunek całkowicie zwłókniałych naczyń tętnicy środkowej mózgu (z ang. „CMA = middle cerebral artery”) i tętnic płucnych wewnątrz płata płucnego (z ang. „IAPA=intraacinar pulmonary arterie”) przy użyciu analizy morfometrycznej fragmentów histologicznych. Apoptoza komórek mięśnia gładkiego w tętnicach płucnych (PASMC) została wykryta przy użyciu metody wykrywania in situ (TUNEL), a proliferacja poprzez barwienie antygenu komórek proliferujących (PCNA). W celu oznaczenia kinazy białkowej C-alpha mRNA oraz ekspresji białka w tętnicach płucnych użyto odwrotnej reakcji łańcuchowej polimerazy (RT-PCR), barwienia immunofluorescencyjnego oraz techniki diagnostycznej zwanej western blot (zwana również immunoblotingiem). Wyniki badań wykazały, że u szczurów poddanych ekspozycji dymu tytoniowego stosunek całkowicie zwłókniałych naczyń tętnicy środkowej mózgu i tętnic płucnych wewnątrz płata płucnego (CMA/IAPA) i ekspresja aktyny alpha (alpha-SM) uległ znacznemu wzrostowi, apoptoza komórek mięśnia gładkiego tętnicy płucnej (PASMC) wzrosła a proliferacja również uległa wyraźnemu wzrostowi. Wskaźnik apoptozy (z ang. „AI”) oraz wskaźnik proliferacji (z ang. „PI”) był wyższy niż w grupie szczurów C; AI i PI były powiązane ze wskaźnikiem zmian naczyniowych; Ekspresja kinazy białkowej C-alpha mRNA i białek w tętnicach płucnych była znacznie wyższa niż w grupie C. U szczurów, które otrzymały puerarinę, stosunek naczyń tętnicy środkowej mózgu i tętnic płucnych wewnątrz płata płucnego (CMA/IAPA) oraz komórek proliferujących uległ zmniejszeniu, podczas gdy apoptoza PASMC zwiększyła się. Ekspresja poziomu kinazy białkowej C-alpha mRNA i białka była niższa niż u szczurów poddanych ekspozycji na dym tytoniowy. Nie odnotowano natomiast różnic w powyższych parametrach badań w grupach S i grupach PC. Odkrycia badań sugerują, że zmiany naczyniowe spowodowane ekspozycją na dym nikotynowy nie wydają się rezultatem braku równowagi proliferacji i apoptozy PASMC. Przypuszcza się, że puerarina zmniejsza proliferację komórek i zmiany naczyniowe poprzez kanał transdukcji sygnału kinazy białkowej C.

Rola kwasu γ -aminomasłowego (GABA) i receptorów glutaminianu metabotropowego w procesie wzmocnienia nikotynowego: potencjalne metody farmakologicznego leczenia uzależnienia od nikotyny

Markou.A, Paterson NE, Semenova S.

Wydział Neurofarmakologii, Instytut Badawczy Saipps, La Jona, California 92037, USA.

Streszczenie

Wcześniejsze badania wykazały rolę kwasu γ -aminomasłowego i glutaminianu dla wzmacniających efektach narkotyków. Niniejsze badanie miało za zadanie poddanie ocenie efektów modyfikacji kwasu γ -aminomasłowego i glutaminianu na wzmocnienie działania nikotyny w trakcie samodzielnej dożyłnej aplikacji.

Podczas badania samce szczurów Wistar mogły samodzielnie aplikować którąkolwiek z dwóch dawek nikotyny według stałego lub progresywnego modelu wzmacniania. Badaniu poddano również efekt działania związków glutaminianu na proces samodzielnej aplikacji nikotyny u samców mysz DBA/2J. W celu zbadania ogólnych skutków modyfikacji dawkowania nikotyny, badaniu poddano wszystkie związki użyte podczas testów na reakcję na wzmocnienie w formie pokarmu. Substancje farmakologiczne użyte do modyfikacji w trakcie badania: kwas γ -winyloaminomasłowy (wigabatryna; GABA; GVG), nieodwracalny inhibitor aminotransferazy GABA, agonista receptora GABAB (-)baklofen oraz kwas CGP44532 (C₆H₁₂NO₂P), antagonist receptor metabotropicznego 5 (mGluR5) 2-metylo-6-(fenyloetylo)-pirydyna (MPEP). Wigabatryna, kwas CGP44532 oraz baklofen spowodowały zmniejszenie samodzielnej aplikacji nikotyny pobieranej według stałego modelu wzmocnienia oraz zmniejszyły reakcję na pokarm. Ponadto kwas CGP44532 spowodował obniżenie poziomu wrażliwości na nikotynę i pokarm pobieranych progresywnie w identycznych dawkach. Modyfikacje dawki MPEP zmniejszają samodzielną aplikację nie powodując zmian w przyjmowaniu pokarmu przez szczury. MPEP spowodowała również zmniejszenie samodzielnej aplikacji nikotyny u mysz. Wyniki badania wykazują, że aktywacja receptorów GABAB lub blokada mGluR5 powoduje zmniejszenie samodzielnej aplikacji nikotyny. Podczas gdy w trakcie badania zaobserwowano jedynie pewien stopień selektywności efektów modyfikacji kwasu γ -winyloaminomasłowego, selektywność efektów działania MPEP na reakcje wywołane podawaniem nikotyny w stosunku do pokarmu była już wyraźna. Dlatego też substancje powodujące wzrost neurotransmisji kwasu γ -winyloaminomasłowego i substancje będące antagonistami receptora mGluR5 posiadają potencjalne właściwości lecznicze w walce z nałogiem nikotynowym u ludzi.

XX

Ja, **Tomasz Budkowski**, tłumacz przysięgły (TP/423/06), stwierdzam zgodność niniejszego przekładu z dokumentem sporządzonym w języku angielskim.

Numer wpisu w moim repertorium 28/08/2011, Wrocław, 14 września 2011