



pické Afriky a Madagaskaru. Má srdčité stálezelené listy a je medonosný, vyžaduje plné slunce. Ze stejné oblasti pochází tzv. egyptská hvězda – pentas kopinatý (*Pentas lanceolata*, mořenovitě – *Rubiaceae*). Vyznačuje se hustými polokulovitými květenstvími pětičetných, nejčastěji červených, ale i růžových nebo bílých květů. Domovem hustě olistěného keře *Justicia adhatoda* (dříve *Adhatoda vasica*) z čeledi paznehtníkovitých (*Acanthaceae*), s květy v klasech, bílou korunou a růžově žilkovaným pyskem, je Indie a Srí Lanka.

● **Jardim Tropical Monte Palace** leží rovněž nedaleko horní stanice lanovky a není sporu, že jde o jednu z největších atrakcí na Madeiře. Na prohlídku je nutné počítat

nejméně půl dne. Rozkládá se na ploše asi 7 ha, po strmém svahu protéká potok, který tvoří jezírka a vodopády. Velkou výhodou parku znamená jižní orientace. K jeho vzniku byly využity staré soukromé zahrady. Kdysi toto místo sloužilo jako klimatické lázně pro „nejlepší“ klientelu. Historický palác a luxusní hotel byly začleněny do zahrady jako muzeum. Zcela mimořádná je zde sbírka minerálů v rozměrných expozicích pocházející z Portugalska, Brazílie, z některých zemí Latinské Ameriky a jižní Afriky. Můžeme také obdivovat velké množství soch umělců z Tengenenge v Zimbabwe, kde více než před 50 lety začali černí obyvatelé Rhodesie (dnes Zimbabwe) tvořit své první kamenné sochy. Jejich díla byla později vystavována v galeriích od Tokia po New York. Obdivovatelé východních kultur naleznou v Jardim Tropical japonskou a čínskou expozici, včetně staveb (obr. 8). Ve velkém jezírku v dolní části uvidíte japonské kapry koi, bílé a černé labutě a kachny. Značných rozměrů tu dorůstá australská stromovitá kapradina *Sphaeropteris cooperi* (syn. *Cyathea cooperi*, do tohoto rodu ji dříve přeřadil český botanik Karel Domin; také *Živa* 2012, 4: LXV–LXVI) a v této zahradě je skutečně dominantním druhem (obr. 9). Součástí parku jsou stromy vavřínového lesa (např. vavřín azorský – *Laurus azorica* a hruškovec indický – *Persea indica*, blíže viz první díl v *Živě* 2014, 6: 274–278). Příznivé mikroklima jim umožnilo obrovitý růst, takže i listy jako podstatný determinační znak rostou až neskutečně vysoko.

● **Quinta Jardins do Imperador.** V horní části dnes rekonstruované zahrady stojí původní budova statku z 18. stol., který

postavil James Gordon – a založil i zahradu. Byla významnou stavbou v Monte. Koncem 19. stol. zakoupil majetek bankéř Rocha Machado, jenž na podzim 1921 poskytl dům i zahradu jako dočasnou rezidenci poslednímu rakousko-uherskému císaři Karlu I. Roku 1982 zchátralou vilu koupila vláda s cílem využít ji pro univerzitu. Nakonec po r. 2004 bylo rozhodnuto obnovit zahradu a opravit zámeček. Mezi pozoruhodné exempláře se zde řadí obří sekvoje vřezelové (*Sequoia sempervirens*). Bohužel tento relativně teplomilný strom z pobřežní Kalifornie nelze na rozdíl od sekvojovce obrovského (*Sequoiadendron giganteum*) u nás volně pěstovat. Dále si lze všimnout australského druhu grevillea Banksova (*Grevillea banksii*, viz obr. 12). Tento podivuhodný stálezelený keř z čeledi proteovitých (*Proteaceae*) původem z východní Austrálie může dosahovat výšky až 4 m. Květy v hroznovitých vrcholových květenstvích vyrůstají po dvou v úzlábí listenů, z trubkovitých červených nebo i krémových květů daleko vyniká obloukovitá čnělka.

Závěrem

Ostrovy Madeiry patří politicky k Evropě, ale po stránce geografické, geologické a botanické mají blíž k Africe – nacházejí se proti pobřeží Maroka. Madeira navíc leží na křižovatce námořních cest a důsledkem je bohatost pěstovaných rostlin. Za mnohými druhy, které zde návštěvník uvidí, by jinak musel doslova objet celý svět. Bohužel pěstování řady druhů má i svou stinnou stránku – některé z výše jmenovaných patří k potenciálně invazním.

Ondřej Vymazal, Iva Slaninová

Lignany ze schisandry čínské – látky perspektivní pro medicínu

Metabolity rostlin, živočichů i mikroorganismů – přírodní, biologicky aktivní látky – tvoří významnou složku dnešních léčiv (viz např. *Živa* 2000, 1–6; 2001, 1–6 a 2001, 4: 160–162). Doposud jsou nejvíce využívány metabolity rostlin, které si je vytvářejí na obranu proti mikroorganismům, vlivům prostředí nebo proti predátorům. Některé z nich ale vznikají jen jako odpadní produkty. Zajímavou skupinu metabolitů představují dibenzocyklooktadienové lignany obsažené v rostlině schisandra neboli klanopraška čínská (*Schisandra chinensis*). Následující práce vznikla v rámci projektu Akademie věd ČR Otevřená věda.

Schisandra čínská je dřevitá liána z čeledi klanopraškovitých (*Schisandraceae*). Pochází z jihovýchodní Asie a díky svým antioxidantním a tonizačním účinkům se využívá nejen v tradiční čínské medicíně, ale i jako potravinový doplněk v západní medicíně. Některé dibenzocyklo-

oktadienové lignany mají schopnost blokovat buněčné ABC-transportéry, jež jsou hlavní příčinou rezistence nádorových buněk k léčbě cytostatiky.

Metabolity rostlin se dělí na primární a sekundární. Primární (např. lipidy, sacharidy, 20 aminokyselin) se podílejí na zá-

kladních životních procesech a jsou pro rostlinu nezbytné. Na rozdíl od nich sekundární metabolity esenciální pro život rostliny nejsou, často jde o koncové nebo vedlejší produkty primárního metabolismu. K sekundárním metabolitům se řadí např. flavonoidy, pro člověka prospěšné díky antioxidantní aktivitě a pozitivnímu působení na cévy. Další velkou skupinu sekundárních metabolitů tvoří alkaloidy, s nimiž se setkáváme denně, např. v kávě nebo čaji (kofein). Alkaloidy se ale používají i jako léky (morfin, atropin, chinin – anti-malarikum) a jsou hlavní složkou většiny psychotropních látek (kokain, heroin, kodein). Hrají také významnou roli v protinádorové terapii (vinblastin, vinkristin).

Mezi sekundární metabolity především nahosemenných a dvouděložných rostlin patří rovněž lignany, jež mají různé pozitivní účinky na lidský organismus. Rostlinné lignany jsou fenolické sloučeniny odvozené od aminokyseliny fenylalaninu, které nejčastěji obsahují dvě benzenová jádra. V současné době se některé využívají jako chemoterapeutika. Je to např. podofylotoxin obsažený v rostlinách noholistu *Podophyllum hexandrum* (dřšťálovité – *Berberidaceae*). Jeho deriváty slouží v chemoterapii pod názvy tenipozid a etopozid. Podobně jako některá další cytostatika, oba léky způsobují zástavu mitózy a následně spuštění programované buněčné smrti, apoptózy (např. *Živa* 2004, 5: 194–197).

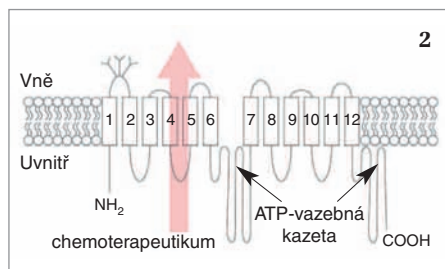
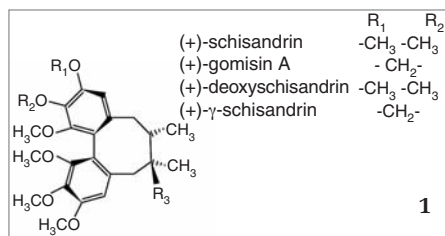
Jednak se vážou na protein tubulin a zabraňují tím jeho polymeraci, což znemožní tvorbu dělicího vřeténka a následně dělení buňky. Druhým mechanismem je ovlivnění topoizomeráz, které způsobuje hlavně tenipozid. Topoizomerázy, tedy enzymy odpovědné za správné rozvolnění DNA v průběhu její syntézy, jsou nezbytné pro bezchybné sestavení a fungování DNA. Snížením aktivity topoizomeráz dochází ke zlomům v DNA, což se stane signálem pro buňku, aby zahájila apoptózu. Tenipozid se používá např. při léčbě lymfatické leukémie, lymfomu nebo neuroblastomu. Kromě chemoterapie nádorů se podofylotoxin aplikuje ve formě masti s názvem Condylon na některé druhy virových onemocnění pokožky.

Lignany ze schisandry čínské

Zajímavou skupinu lignanů představují dibenzocyklooktadienové lignany (DBCL), hlavní sekundární metabolity rostlin čeledi *Schisandraceae*. Ve větším množství se vyskytují zejména v kůře, pryskyřicích a semenech jejích zástupců (Ayes a Loike 1990). Lignany nejsou příliš polární, proto se k jejich extrakci z rostlin používají nepolární rozpouštědla jako hexan nebo petroléter (Slanina 2000). Vzhledem k tomu, že DBCL působí antibakteriálně, antivirově, antimykoticky i antioxidantně, předpokládá se, že rostlinám slouží k obraně před patogeny.

Rostliny právě kvůli obsahu nejrůznějších sekundárních metabolitů hojně využívá tradiční čínská medicína. U schisandry čínské byla prokázána celá škála blahodárných účinků. Její plody se v Asii používaly a dodnes používají zejména při potížích s ledvinami a plicemi. Pomáhají také při srdeční nedostatečnosti a jiných kardiovaskulárních poruchách. Schisandra má významné antioxidantní a tonizující účinky. Díky komplexnímu působení na organismus se řadí k adaptogenům (látkám, které pomáhají překonat stres).

U dibenzocyklooktadienových lignanů je doložena řada farmakologicky zajímavých vlastností. Antivirová aktivita byla potvrzena u gomisinu J a jeho derivátů. Tyto lignany byly testovány i na aktivitu proti HIV. Prokázala se jejich schopnost inhibovat replikaci tohoto viru a blokovat reverzní transkriptázu (Fujihashi a kol. 1995). Nicméně účinná dávka byla pro neinfikované buňky příliš toxická. Svou schopností zvyšovat odbourávání volných radikálů v buňkách DBCL rovněž zpomalují procesy stárnutí. Ochránějí i mitochondrie, které jsou pak schopny tvořit více energie, což celkově stimuluje výkonnost organismu. Lignany z plodů schisandry zvyšují v buňkách množství proteinů tepelného šoku HSPs (Heat Shock Proteins), jež chrání buňky nejen před tepelným poškozením, ale i před působením těžkých kovů, záření, jedů a dalších stresových faktorů. Dále jsou schopny zvyšovat koncentraci oxidu dusnatého v krvi. Tak funguje např. nitroglycerin používaný při infarktu a dalších srdečních obtížích. Oxid dusnatý způsobuje rozšíření cév a lepší prokrvení organismu. Výzkum lignanů se zaměřuje také na jejich schopnost chránit jaterní buňky. Byly provedeny studie, které prokázaly, že DBCL snižují účinnost karcino-



genního působení některých látek na jaterní buňky potkanů a dokonce regenerují již poškozené buňky. Lignany mají tento účinek, neboť mohou zvyšovat tvorbu tripeptidu glutationu, který chrání buňky před oxidačním stresem.

K tomu, aby látky z rostlin mohly být využívány také v západní medicíně, je potřeba identifikovat jejich chemickou strukturu a charakterizovat biologické účinky. Prvním krokem je izolace čisté látky, určení její struktury a vlastností. V dalším kroku mohou být testovány nejprve na buněčných liniích, poté na laboratorních zvířatech a pouze velmi malé procento se dostane až do klinického testování na pacientech.

DBCL nejsou příliš toxické, ale dokáží blokovat ABC-transportéry u rezistentních nádorových linií, a tím zvýšit akumulaci cytostatika v nádorových buňkách (Pan a kol. 2005 a 2006, Slaninová a kol. 2009). Jako ABC-transportéry (ATP binding cassette – ATP vazebná kazeta) se označují transmembránové proteiny, které využívají energii z ATP (adenosintrifosfátu) pro přenos molekul přes cytoplazmatickou membránu ven z buňky. Díky nim jsou buňky schopny odstraňovat toxické látky ze svého vnitřního prostoru. Přirozeně se nacházejí ve všech živých buňkách, především v těch se sekreční funkcí – např. ve střevech nebo v plicích. Rozdělujeme je do několika podskupin. Nejznámější a nejvíce prozkoumaný je P-glykoprotein (obr. 2).

Nádorové buňky mají tyto membránové pumpy často zmnožené, a tím se stávají rezistentní k léčbě chemoterapeutiky – vykazují mnohočetnou lékovou rezistenci (MDR – multidrug resistance) a snižují nádeji na úspěšné potlačení nádoru. Látky blokující transportní funkci P-glykoproteinu podávané spolu s cytostatiky obnovují citlivost k chemoterapii. Nejznámějším blokátorem P-glykoproteinu je verapamil. Jako blokátor kalciových kanálů se využívá k léčbě ischemické choroby srdeční a poruch srdečního rytmu. Jeho použitelnost v onkologii je však omezená, protože dávky potřebné pro potlačení funkce ABC-transportérů mohou vést k městnavému srdečnímu selhání.

Lignany ze schisandry čínské mají také schopnost blokovat ABC-transportéry u rezistentních nádorových linií a zároveň nejsou příliš toxické a na srdeční buňky

1 Struktura vybraných lignanů ze schisandry neboli klanoprašky čínské (*Schisandra chinensis*). Upraveno podle: I. Slaninová a kol. (2009)

2 Struktura P-glykoproteinu. Jde o protein s několika transmembránovými doménami a dvěma vazebnými místy pro ATP. Energie získaná štěpením ATP je využívána k transportu chemoterapeutika z cytosolu do extracelulárního prostředí. Orig. O. Vymazal.

Podle: C.-H. Choi (2005), upraveno 3 Schisandra čínská v botanické zahradě Masarykovy univerzity v Brně. Foto L. Adámková

působí dokonce ochranně (Chiu a Ko 2004). Jeví se tedy jako perspektivní látky pro podporu účinnosti chemoterapie u rezistentních nádorů.

Výzkum schisandry

V rámci projektu Otevřená věda II jsem se zúčastnil stáže s tématem Vliv přírodních látek na eukaryotní buňky v Laboratoři nádorové biologie na Biologickém ústavu Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně pod vedením doc. Ivy Slaninové. Testovali jsme extrakty ze semen a dřeva schisandry a jejich schopnost blokovat ABC-transportéry a udržet vyšší hladinu cytostatika doxorubicinu v nádorových buňkách vykazujících mnohočetnou lékovou rezistenci právě kvůli nadprodukcí jednoho z ABC-transportérů, P-glykoproteinu. Studium probíhalo ve spolupráci s týmem Jiřího Slaniny z Biochemického ústavu LF MU, který extrakty a následně čisté látky ze schisandry izoluje.

Podarilo se nám najít frakce extraktů schisandry, které ABC-transportéry významně blokují. Nejúčinnější z nich dokázaly zvýšit akumulaci cytostatika v buňkách na podobnou hodnotu jako verapamil. Z těchto frakcí byly na Biochemickém ústavu LF MU v Brně získány čisté lignany a zjištěna jejich struktura. S čistými lig-nany dále pracujeme a potvrzujeme jejich účinnost.

Citovanou a použitou literaturu uvádíme na webové stránce Živy.

Ondřej Vymazal je studentem oboru molekulární biologie a genetiky Přírodovědecké fakulty Masarykovy univerzity v Brně.