

Látky obsažené ve jmelí

Celkový extrakt z rostlin jmelí (se stonky, listy, bobulemi a pohružovacími kořeny) se skládá z bohaté směsi rozmanitých látek. Obsahuje:

- > přes 600 různých bílkovin (proteinů), patří mezi ně také mnoho enzymů. Typ proteinů závisí na tom, zda se jedná o jmelí z listnatého stromu, z borovice nebo z jedle, anebo o samčí nebo samičí rostlinu. Nejdůležitější bílkoviny typické pro jmelí jsou lektiny obsahující cukr. Celkem existuje kolem dvaceti různých druhů lektinů, které jsou obsaženy v celkovém extraktu v rozdílném složení;
- > různé viskotoxiny, které vedle lektinů patří k důležitým léčebně účinným složkám jmelí;
- > vysoce koncentrovaná DNA (deoxyribonukleová kyselina), základ dědičné substance. Žádná jiná rostlina není tak bohatá na DNA jako jmelí;
- neobvykle mnoho thiolu, například glutathion. Jsou to sloučeniny bohaté na síru, které mají ve jmelí tisíckrát větší koncentraci než v jiných rostlinách;
- triterpeny, především oleanolová nebo betulinová kyselina;
- > přes deset různých tuků (lipidů), mezi nimi triglyceridy

%

a vosky, jakož i membránové lipidy; přes dvacet různých flavonoidů, což jsou žlutá, červená nebo modrá, pro rostliny typická barviva; velké množství vápníku a fosforu.

Podíl všech obsažených látek kolísá během roku a podle hostitelského stromu. Některé látky se hromadí ve stonku, jiné v listech nebo bobulích, některé u samičích rostlin více než u samčích nebo obráceně.

Při zpracování jmelí na léčivo záleží na tom, které části jmelí v které roční době a ze kterého stromu budou sklíženy a jedná-li se převážně o samičí, nebo samčí rostliny.

Lektiny

Lektiny jmelí jsou bílkoviny obsahující cukr, které se v této formě vyskytují pouze ve jmelí, a to převážně ve starších stoncích a v pohružovacím kořeni, tedy v centru rostliny. Lektiny zadržují růst rakovinových buněk, to znamená, že působí cytostaticky, anebo cytotoxicky.

Rozeznáváme tři různé skupiny toxických lektinů (lektiny jmelí I, II a III) s více než dvaceti různými jednotlivými složkami (isolektiny). Patří k nejlépe prozkoumaným látkám obsaženým ve jmelí. Lektin I jmelí je silný buněčný jed. Kvůli této vlastnosti (cytotoxicitě) a jeho zvláštní biologické aktivitě je také vyráběn rekombinovaně (geneticky izolován v čisté formě) a je testován jako cytostatikum. Je vyvíjen lék s touto účinnou látkou, ale na trhu ještě není. Podobně cytotoxicky jako lektin I působí také lektin III, který je obsažen převážně v extraktech jmelí z borovic.

V zimě je u krátkých výhonků a stonků jmelí obsah lektinu nejvyšší. Kolísá od jednoho hostitelského stromu k dru

hému. Jmelí z borovice má například nejmenší obsah lektinu vůbec a obsahuje výlučně lektin III. Jmelí z dubu, topolu, lípy a jasanu má zcela nejvyšší obsah lektinu, přičemž lektin jmelí I zřetelně převažuje.

Obsah lektinu z jablone je mezi listopadem a lednem nejvyšší, a sice především v krátkých výhoncích a stoncích, přičemž samičí rostlina má více lektinu než samčí. Bobule jmelí z jablone obsahují výlučně lektin I. Jednorocní listy a stonky jsou bohaté na lektin I a III, přičemž u starších stonků převažuje lektin III. Lektin I je považován tedy za „lektin bobulí a listů“, lektin III oproti tomu za „lektin osy a borovice“ (jako osa je tu označen pohružovací kořen).

Chemicky se skládají všechny lektiny ze dvou řetězců, A-řetězce a B-řetězce. Oba jsou spojeny můstky z látek obsahujících síru (disulfidové můstky). A-řetězec je zodpovědný za působení jedu, zatímco B-řetězec kontaktuje cílovou buňku a její povrchovou strukturu.

Vazebná schopnost lektinů ze jmelí I a III je velice rozdílná. Závisí mj. na tom, jakou vazbu s cukrem nádor vytvoří a jak se na ni B-řetězec lektinu může přichytit. Pravděpodobně v tom spočívá také jeden z důvodů, proč stejný extrakt ze jmelí účinkuje při odlišných nádorech různě.

Viskotoxiny

Viskotoxiny jsou bílkovinné sloučeniny a svou chemickou strukturou se podobají hadím jedům, především jedu kobry. Dosud bylo definováno šest podskupin viskotoxinu: A1, A2, A3, U-PS, 1-PS a B. Viskotoxin B působí oproti ostatním podskupinám méně toxicky. Jmelí z různých hostitelských stromů obsahuje různý podíl viskotoxinů. Vyskytují se především v úplně mladých listech, mladých stoncích a ve

výhoncích

nesoucích květy (včetně bobulí), tedy ve vnějším obvodu rostliny jmelí, v periférii. Pohružovací kořen neobsahuje žádné viskotoxiny.

Obsah viskotoxinu je v červnu a červenci nejvyšší, od září obsah v bobulích silně klesá. To znamená, že u jmelí, které se sklízí v létě, je obsah viskotoxinu velice vysoký, v zimní sklizni však relativně nízký. Tím je obsah viskotoxinu v rostlině protichůdný k obsahu lektinu. Z toho důvodu je důležité, v jakém ročním období se jmelí sklízí nebo zda se letní a zimní sklizeň smíchá.

Účinky viskotoxinu nejsou ještě detailně dobře prozkoumány jako účinky lektinu. Je známo, že viskotoxiny rozpouštějí rakovinové buňky tím, že zničí jejich buněčnou stěnu, tzn. že působí cytolyticky. Navíc mohou stejně jako lektiny stimulovat imunitní systém. Především zvyšují aktivitu cytotoxických T-buněk a granulocytů tak, že bakterie (a domněle i rakovinové buňky) mohou být podstatně lépe pohlceny a stráveny.

Další obsažené látky

Také ostatní obsažené látky mohou způsobit různé jedovaté a imunostimulační účinky. Po této stránce mají význam především sloučeniny s cukrem (oligo- a polysacharidy), aminokyseliny (především arginin) a peptidy.

Fenolpropanoidy a flavonoidy jsou zajímavé jako antioxidanty, tedy jako „lapače radikálů“. Volné radikály jsou určité sloučeniny kyslíku, které mohou buňku poškodit.

Polypeptidy a arginin mohou zvyšovat aktivitu žravých buněk (makrofágů), polysacharidy zase podněcovat počet a aktivitu T-pomocných buněk, jakož i aktivitu buněk přirozených zabijeků.

(

U polysacharidů je doloženo, že synergicky značně zvyšují imunostimulační účinek lektinu jmelí. Takové pozitivní vzájemné působení mezi více sloučeninami v extraktu jmelí je dokázáno.

Účinek na nádor a na imunitní systém

Na počátku léčby jmelím stojí v popředí vedle imunostimulačního účinku především toxický a buňky ničící účinek lektinu. Toxicita povolí během dvou až šesti týdnů, protože organismus si postupně vytvoří protilátky proti lektinu jmelí. Pokouší se tím cizorodou rostlinou bílkovinu, jakou lektiny představují, vázat a zneškodnit. Tyto protilátky společně se sloučeninami cukrů, bílkovin a tuků vychytají lektiny v krvi, které potom už také nemohou působit destruktivně na buňky. Kdyby se to nestalo, byly by preparáty ze jmelí sotva trvale snesitelné. Z tohoto důvodu je někdy výhodné zpočátku podávat preparáty jmelí v nízké koncentraci, která se pomalu zvyšuje. Účinek může zůstat zachován, ačkoli tělo váže většinu lektinu. V některých stavech však může být naopak výhodné tvorbu protilátek proti lektinům zablokovat. Zde je pak výhodné podávat od počátku vysoké dávky i přes počáteční větší lokální nebo celkové reakce. Takováto léčba však musí být vždy pod dohledem zkušeného lékaře.

Toxický účinek není u všech druhů extraktů jmelí stejný. Přestože jmelí z jedle a borovice obsahuje méně lektinu, může brzdit nádorový růst podobně jako jmelí jabloně, které má obsah lektinu vyšší. U buněčných kultur z malobuněčných nádorů plic se ukázalo, že jmelí z dubu s nejvyšším obsahem lektinu působí slaběji na zbrzdění nádorového růstu než jmelí z břízy, mandlovníku a hlohu, ačkoliv jmelí z hlohu vykazuje jenom pětinu obsahu lektinu z

dubu. Při působení na buněčné kultury nádoru v dutině ústní dosáhlo jmelí z jedle a borovice (oboje extrémně chudé na lektiny) podobně silných účinků jako jmelí z dubu bohatého na lektiny.

V každém případě se nedají takové výsledky zevšeobecnit, protože záleží vždy na tkáni nádoru, na které se tyto pokusy dělají. Ale je přinejmenším zřetelné, že o významu lektinu ještě nepadlo poslední slovo.

Abychom mohli správně účinek jmelí na imunitní systém ocenit, musí být napřed jasné, jaké funkce jednotlivé imunitní buňky mají. Většina těchto buněk se vyvíjí z kmenových buněk kostní dřeně a má následující úkoly:

—> Makrofágy a dendritické buňky jsou žravé buňky, které jsou

obsaženy převážně ve tkáni a lymfe. Jsou tady k tomu, aby zpracovávaly cizorodé látky (antigény) a prezentovaly je T-lymfocytům k rozpoznání (antigén prezentující buňky).

— Granulocyty jsou žravé a obranné buňky. Dělí se na tři skupiny: neutrofilů, eozinofilů a bazofilů (mastocyty - žírné buňky). Eozinofily zajišťují obranu především proti parazitům, neutrofilů požírají bakterie, viry a plísňe v krvi. Žírné buňky vyplavují látky, které podporují záněty, což je především pozorovatelné u alergií.

—> B-lymfocyty jsou přítomny v kostní dřeni a lymfatických uzlinách. Vyvíjejí se v plazmatické buňky, které mohou vyrábět specifické protilátky (např. proti lektinu).

—» Pod T-lymfocyty zahrnujeme T_H -helpery, T_S -supresorové a T_C cytotoxické buňky. Úkolem T_H -helperů je rozpoznat cizorodé látky (antigény) a následně aktivovat B-lymfocyty a přirozené zabíječe, NK-buňky. T-paměťové buňky jsou obzvlášť dlouhožijící T_H -

*

helpery. T_H-suppressorové lymfocyty brzdí reakci imunitního systému a brání ve vyplavování speciálních mediátorů (lymfokinů). T_C-cytotoxické lymfocyty identifikují a ničí buňky obsahující viry a pravděpodobně také buňky nádoru.

—* Podobné úkoly jako T_C-cytotoxické buňky mají také buňky přirození zabíječi (NK - natural killers cells). Extrakt ze jmelí může všechny tyto buňky ovlivnit, podnítit jejich rozmnožení nebo tyto buňky sám aktivovat, to znamená zlepšit jejich funkci („imunomodulace“).

Doposud se ví jenom přibližně, co probíhá, když se do těla vstříkne celý extrakt ze jmelí. Obsažené látky se vážou na granulocyty, dendrické buňky, stejně tak na makrofágy a zvyšují jejich obrannou schopnost. Makrofágy a dendrické buňky přijmou cizí rostlinou bílkovinu, stráví ji a výsledek prezentují ostatním imunitním buňkám, především pak T- a B-lymfocytům. Přitom se uvolňují cytokiny, jako mediatory, které vyvolají zánětlivou reakci (proto zarudnutí v místě vpichu). T_H-helpery přijmou informaci, načež B-lymfocyty tvoří protilátky proti lektinům. Všechny tyto účinky byly pozorovány převážně při experimentech v laboratoři.

Mimo to jsou známé následující účinky:

— Jsou aktivováni přirození zabíječi.

—> Ve větším množství se uvolňuje faktor stimulující makrofágy, což vede k tomu, že doposud odpočívající makrofágy jsou aktivovány.

—*. Aktivita fagocytózy granulocytů se zvyšuje. To znamená, že granulocyty požírají ve větším množství bakterie, viry a houby.

—> Zvyšuje se cytotoxická aktivita bílých krvinek (leukocytů). Následek: krvinky napadají ve větším množství cizorodé buňky, snad i nádorové buňky.

+

—» Vytváří se více beta-endorfinů. Jsou to tělu vlastní opiáty, které snižují pochování bolesti. Když je k dispozici hodně endorfinu, bolesti se zmenšují, stávají se snesitelnějšími. Snad na tom se zakládá pozorování, že mnoho nemocných rakovinou má během léčby jmelím bolesti méně a zřídka.

Nejasné ale zůstává, jakými biochemickými mechanismy vyvolává jmelí tyto procesy v imunitním systému. Ví se sice, že se lektiny váží na povrch buněk — také nádorových buněk — svým vazebným místem pro cukr na B-řetězci a následně vypínají důležité součásti buňky („montážní továrny ribozomů na proteiny“) svým A-řetězcem. Tím se buňka dál není schopna dělit a odumře.

Je přesto otázkou, zda imunomodulující účinky závisejí jenom na lektinu, nebo také na jiných složkách, popřípadě na souhře různých substancí v celkovém extraktu. Zdá se, že to nejsou jenom lektiny samotné, které vyvolávají imunitní odpověď. Jak bude silná, závisí také na tom, jak bude extrakt ze jmelí aplikován - pod kůži, do žíly, tělesných dutin nebo přímo do nádoru. Každý člověk reaguje na imunomodulující látky jinak. To je také hlavní důvod, proč nemůže být pro terapii jmelím vypracováno žádné jednotné schéma. Dávka, délka léčby a výběr preparátu musejí být upraveny individuálně pro každého pacienta a musejí být stále po dobu nemoci přizpůsobovány.

Annette

Bopp