

# Jemioła – znany, nieznanany sprzymierzeniec w leczeniu onkologicznym

Jemioła w dawnych tradycjach celtyckich uważana była za dar bogów i panaceum na wszelkie dolegliwości [1]. W krajach niemieckojęzycznych historia stosowania preparatów z jemioły sięga ponad 1000 lat. Hipokrates oraz dawni lekarze arabscy zalecali wyciągi z jemioły w leczeniu epilepsji, chorób serca, obrzęków oraz chorób śledziony. Stosowana jest również w leczeniu zranień, choroby nadciśnieniowej, reumatyzmu, bólu, cukrzycy czy dolegliwości menstruacyjnych. Wierzy się również, że np. napar z liści z *Loranthaceae* spp. (rodzaj afrykańskiej jemioły) leczy złamania kości oraz dolegliwości bólowe.



**MTZ**  
CLINICAL  
RESEARCH

Jemioła jest wiecznie zielonym półpasożytem drzew, tworzącym na nich charakterystyczne kuliste krzewy. Rodzaj jemiołowate obejmuje około 70 gatunków roślin, rosnących głównie w tropikalnej i subtropikalnej Afryce, a tylko nielicz-

ne gatunki występują w Azji, Europie i Australii. Jemiołę europejską *Viscum album* L. dzieli się na trzy podklasy: (1) *Viscum album* ssp. *album* – jemioła pospolita typowa (biała, europejska), występująca na drzewach liściastych, głównie na topolach i jabłoniach, ale także na klonach, lipach, robiniach, głogu, wierzbach płaczących, migdałowcach, brzożach i czasem na dębach oraz wiązach; (2) *Viscum album*



ssp. *austriacum* – jemiola pospolita rozpięzchła, występuje na sosnach; (3) *Viscum album* ssp. *abietis* – jemiola pospolita jodłowa. Poszczególne gatunki jemioli przywiązane są do określonych gatunków drzew żywicielskich.

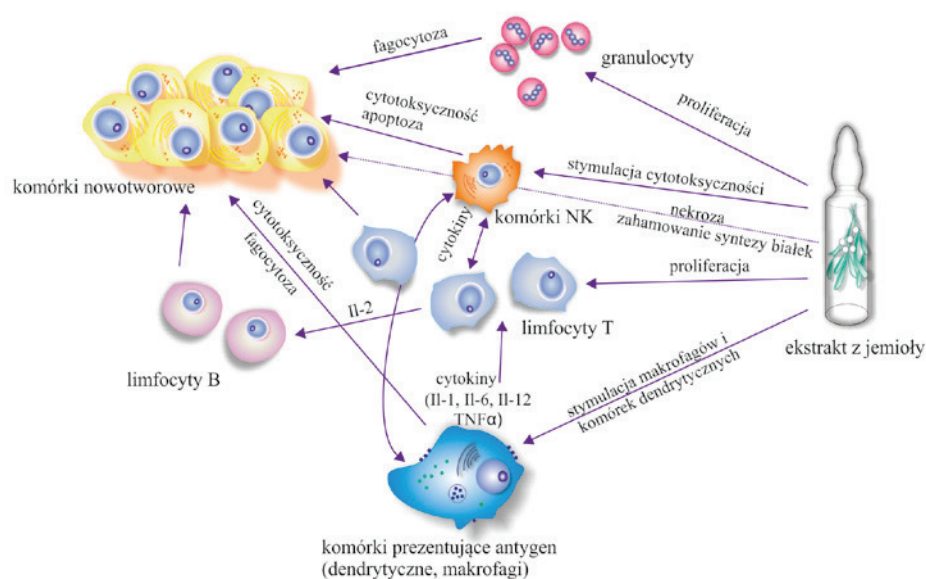
## Lecznicze właściwości jemioli

Pierwsze wzmianki i sugestie o możliwościach wykorzystania preparatów z jemioli w leczeniu przeciwnowotworowym pochodzą od filozofa i twórcy antropozofii Rudolfa Steiner'a (1861-1925). Zainicjowane przez niego prace doprowadziły do powstania w 1926 r. pierwszego preparatu Iscar (późniejszy Iscador), będącego sfermentowanym ekstraktem z jemioli białej, podawanym pacjentom podskórnie. Do innych preparatów dostępnych komercyjnie należą: Helixor, Isorel, Cefaleksin, Lektinol, Eurixor, Iscucin czy Abnobaviscum, używane do leczenia m.in. antynowotworowego, epilepsji, artretyzmu, nadciśnienia, bezpłodności czy endometriozy. Obecnie uznaje się jemiolę za remedium na ponad dwadzieścia różnych dolegliwości [2-5]. Preparaty oparte o jemiolę, sporządza się z roślin zbieranych wiosną, kiedy występuje w roślinach największy pik rozwoju wegetatywnego, oraz zimą, kiedy w pełni dojrzej zawiązki i owoce. Ekstrakty są łączone w jednym preparacie. Wynika to z sezonowych różnic w zawartości różnych substancji leczniczych, występujących w jemioli [3].

Ponadto różne gatunki jemioli, z różnych regionów oraz żywicieli charakteryzują się odmiennym składem chemicznym oraz zawartością poszczególnych substancji, co przekłada się również na ich wykorzystanie w leczeniu poszczególnych dolegliwości.

## Jemiola – źródło cennych substancji

Pośród najważniejszych substancji, występujących w ekstraktach z jemioli *Viscum album*, wyróżnia się: glikoproteiny, polipeptydy, peptydy, oligo i polisacharydy, flawonoidy, tiole, triterpeny i glikozydy fenolowe (Tab.1.). Liście *Viscum album* stosowane są głównie w terapiach przeciwnowotworowych, przeciwcukrzycowych oraz obniżających ciśnienie krwi. Preparaty ze świeżych liści *Globimetula braunii* (rodzaj afrykańskiej jemioli) mają właściwości przeczyszczające, a ekstrakt etanolowy z liści posiada właściwości antyoksydacyjne, wynikające ze wzrostu aktywności dysmutazy nadtlenkowej, katalazy oraz peroksydazy glutationowej



Ryc. 1. Właściwości wiskotoksyny aktywujące układ immunologiczny.

i malanodialdehydu, obniżając jednocześnie poziom triglicerydów [4]. Ekstrakt z koreańskiej jemioli (*Viscum album* L. var. *coloratum* Ohwi), w połączeniu z ćwiczeniami, może również skutecznie zapobiegać utracie siły i masy mięśniowej u ludzi starszych [6].

## Jemiola w walce z nowotworem

Chyba najlepiej przebadanymi substancjami o właściwościach antynowotworowych są lektyny galaktozo i N-acetyloglukozamina, składające się z dwóch podjednostek: łańcucha A oraz B połączonych mostkiem dwusiarczkowym. Łańcuch A odpowiedzialny jest za inaktywację podjednostki 60S rybosomu, powodując zahamowanie syntezy białek, natomiast łańcuch B łączy się z glikokoniugatami, występującymi na powierzchni komórek, ułatwiając wnikanie do komórek toksycznej podjednostki łańcucha A oraz powodując wzrost sekrecji cytokin i aktywację komórek NK („natural killers” – naturalni zabójcy) [5,7,8]. W badaniach nad ostrą białaczką szpikową (AML) wykazano, że lektyny z kwasem oleanolowym powodują zahamowanie proliferacji komórek nowotworowych oraz indukują apoptozę [3,9]. Działają m.in. poprzez mechanizmy związane ze szlakami sygnałowymi Wnt, mikroRNA – miR-135a i b, a aktywację syntezy mRNA poprzez interleukiny, wzmaganie efektu cytotoxicznego komórek NK i wzrost poziomu cytokin przeciwzapalnych (TNF $\alpha$ , IL-1 czy IL-6) oraz aktywację innych komórek układu odpornościowego, takich jak makrofagi i granulocyty [3,10,8]. Podobne właściwości aktywujące układ immunologiczny mają zawarte w ekstrakcie z jemioli wiskotoksyny [3,5], (Ryc.1.). Zauważono również, iż reemisja nowotworów wydaje się być związana z przypadkami wystąpienia u chorego gorączki. Systematyczna hipertermia jest znanym czynnikiem uwrażliwiającym radio- i chemio-

| Typ substancji         | Klasa substancji   | Wpływ na komórki nowotworowe   | Wpływ na układ immunologiczny   |
|------------------------|--|--|---|
| Glikoproteiny          | Lektyny I, II i III  | Cytotoksyczność poprzez hamowanie syntezy białek rybosomalnych<br>Indukcja apoptozy      | Wydzielanie TNF- $\alpha$ , IL-1, IL-2 i IL-6<br>Aktywacja komórek NK<br>Wzrost aktywności fagocytarnej   |
|                        | VisalbcBA  | Niewielka cytotoksyczność  | Stymulacja limfocytów   |
| Polipeptydy            | Wiskotoksyny A1-3, B, C1, 1-PS, U-PS   | Cytotoksyczność poprzez lizę ściany komórkowej<br>Hamowanie syntezy RNA, DNA i białek    | Aktywacja makrofagów<br>Aktywacja granulocytów i fagocytozy<br>Uwalnianie cytokin (IL-6)<br>Wzrost toksyczności skierowanej przeciw nowotworowi za pośrednictwem komórek NK               |
| Peptydy                | Peptyd 5 kDA, Glutathion   | Wzrost aktywności cytotoksycznej<br>Zahamowanie wzrostu guza (badanie na zwierzętach)    | Stymulacja makrofagów<br>Aktywacja komórek NK   |
| Oligo- i polisacharydy | Arabinogalaktany, Glukuroniany   | Zahamowanie wzrostu guza (badanie na zwierzętach)<br>Ochrona przed skutkami radioterapii | Stymulacja komórek T pomocniczych (TH1 $\uparrow$ , INF $\gamma$ $\uparrow$ , IL-6, TNF- $\alpha$ ) i fagocytozy<br>Zwiększenie aktywności komórki NK<br>Uwolnienie interferonu- $\gamma$ |
| Flawonoidy             | Pochodne Kwerce-<br>tyny   | Indukcja apoptozy<br>Zahamowanie wzrostu guza (badanie na zwierzętach)                   | Działanie antyoksydacyjne<br>Działanie ochronne   |
| Tiole                  | Glutathion   | -  | Działanie antyoksydacyjne   |
| Triterpeny             | Kwas oleanolowy,<br>Kwas betulinowy,<br>Kwas ursolowy, Lupeol, octan $\beta$ -amyryny, octan lupeolu | Indukcja apoptozy<br>Zahamowanie wzrostu guza (badanie na zwierzętach)                   | Indukcja apoptozy<br>Zahamowanie wzrostu guza (badanie na zwierzętach)  |

Tab. 1. Biologicznie aktywne składniki zawarte w ekstrakcie z jemioli [3].

terapię, aktywując komórki NK oraz komórki dendrytyczne. Powstała hipoteza, że substancje takie jak liposacharydy i lektyny, poprzez receptory np. toll-like, odgrywają rolę w efekcie antynowotworowym związanym z gorączką. W badaniach retrospektywnych, u przeważającej większości pacjentów, po infuzji preparatu z jemioli nastąpił wzrost temperatury do  $\geq 38,5$  °C w przeciągu 24 h. Nieznany jest jednak na razie dokładny mechanizm związany z indukcją gorączki u pacjentów [11].

U chorych po terapii preparatami z jemioli zauważono również: zmniejszenie efektów ubocznych radio- i chemioterapii oraz symptomów, takich jak: mdłości, wymioty, biegunka czy immunosupresja, polepszenie odpowiedzi immunologicznej (wzrost naturalnych mechanizmów

obronnych organizmu i spadek podatności na infekcje), zmniejszenie dolegliwości bólowych związanych z chorobą nowotworową, polepszenie jakości życia (wzrost apetytu, normalizacja snu, termowrażliwości, zauważalna poprawa nastroju), zapobieganie nawrotom nowotworów, skrócenie czasu hospitalizacji oraz wydłużenie czasu przeżycia [3].

Redukcję efektów ubocznych, wynikających z zastosowania u pacjentów chemoterapii, i wydłużenie czasu przeżycia oraz polepszenie jakości życia zaobserwowano np. w badaniach z lekiem Iscador (1442 pacjentów) [12,13], Hexilor (741 pacjentów) [14] czy Abnova-Viscum Mali (270 pacjentów) [15].

Na świecie przeprowadzono ponad 120 badań klinicznych z użyciem preparatów z jemioli, w różnych typach

nowotworów [3]. Obecnie trwają m.in. badania z lekiem Iscador Qu w raku trzustki, nowotworze jelita grubego, Helixor® M w zaawansowanych guzach litych oraz abnoba-VISCUM 900 via Mitomycin C u pacjentów z nowotworem pęcherza [16].

Na rynkach zagranicznych dostępnych jest kilka rodzajów preparatów z jemioli stosowanych w różnych wskazaniach, podczas gdy w Polsce są one na razie w większości niedostępne. W aptekach nabyć można jedynie wyciąg alkoholowy z jemioli *Intractum Visci albi* – stosowany w stanach łagodnego nadciśnienia tętniczego. Niemniej jednak prowadzone pierwsze badania kliniczne z lekiem Iscador dają nadzieję również polskim pacjentom – nie tylko z chorobami nowotworowymi – na szerszą informację o właściwościach wyciągów z jemioli i lepszy dostęp do preparatów zawierających jemiolę.

Firma MTZ Clinical Research prowadzi badanie kliniczne z podaniem wyciągu z jemioli u nowo zdiagnozowanych pacjentów z nieoperowalnym rakiem trzustki.

#### Źródła:

- Pollmeier M., *Mistletoe treatment as homeopathic magic*, Dtsch Arztebl Int. 2015;112(1-2):9.
- Ernst E., *Cancer therapy with mistletoe: hope or hype?*, J Herb Pharmacother. 2002;2(1):3-5.
- Weleda A.G., *Iscador – Science-based information*, New Edition 07/2010.
- Adesina S.K., Illoh H.C., Johnny I.I., Jacobs I.E., *African mistletoes (Loranthaceae); ethnopharmacology, chemistry and medicinal values: an update*, Afr J Tradit Complement Altern Med. 2013;10(4):161-70.
- Marvibaigi M., Supriyanto E., Amini N. et al., *Preclinical and clinical effects of mistletoe against breast cancer*, Biomed Res Int. 2014;2014:785479.
- Lim N.J., Shin J.H., Kim H.J. et al., *A combination of Korean mistletoe extract and resistance exercise retarded the decline in muscle mass and strength in the elderly: A randomized controlled trial*, Exp. Gerontol. 2017;87(Pt A):48-56.
- Han S.Y., Hong C.E., Kim H.G., Lyu S.Y., *Anti-cancer effects of enteric-coated polymers containing mistletoe lectin in murine melanoma cells in vitro and in vivo*, Mol Cell Biochem. 2015;408(1-2):73-87.
- Yau T., Dan X., Ng C.C., Ng T.B., *Lectins with potential for anti-cancer therapy*, Molecules, 2015;20(3):3791-810.
- Delebinski C.I., Twardziok M., Kleinsimon S. et al., *A Natural Combination Extract of Viscum album L. Containing Both Triterpene Acids and Lectins Is Highly Effective against AML In Vivo*, PLoS One. 2015;10(8):e0133892.
- Li L.N., Zhang H.D., Zhi R., Yuan S.J., *Down-regulation of some miRNAs by degrading their precursors contributes to anti-cancer effect of mistletoe lectin-I*, Br J Pharmacol. 2011;162(2):349-64.
- Schläppi M., Ewald C., Kuehn J.J., Weinert T., Huber R., *Fever Therapy With Intravenously Applied Mistletoe Extracts for Cancer Patients: A Retrospective Study*, Integr Cancer Ther. 2016. pii: 1534735416658121.
- Bock P.R., Friedel W.E., Hanisch J., Karasmann M., Schneider B., *Retrolective, comparative, epidemiological cohort study with parallel groups design for evaluation of efficacy and safety of drugs with „well-established use“*, Forsch Komplementarmed Klass Naturheilkd. 2004;11 Suppl 1:23-9.
- Grossarth-Maticcek R., Ziegler R., *Prospective controlled cohort studies on long-term therapy of breast cancer patients with a mistletoe preparation (Iscador)*, Forsch Komplementmed. 2006;13(5):285-92.
- Beuth J., Schneider B., Schierholz J.M., *Impact of complementary treatment of breast cancer patients with standardized mistletoe extract during aftercare: a controlled multicenter comparative epidemiological cohort study*, Anticancer Res. 2008;28(1B):523-7.
- Eisenbraun J., Scheer R., Kröz M., Schad F., Huber R., *Quality of life in breast cancer patients during chemotherapy and concurrent therapy with a mistletoe extract*, Phytomedicine. 2011;18(2-3):151-7.
- ClinicalTrials.gov, <https://clinicaltrials.gov/ct2/results?term=mistletoe> [dostęp: 01.06.2017].



dr n. med. Dagmara Kabzińska

Konsultant naukowy  
w MTZ Clinical Research



**MTZ**  
CLINICAL  
RESEARCH

**MTZ Clinical Research prowadzi badanie kliniczne z podaniem wyciągu z jemioli u nowo zdiagnozowanych pacjentów z nieoperowalnym rakiem trzustki.**