

ГИНКГО БИЛОБА (Tanakan®) И БИОЕЛЕКТРИЧНА АКТИВНОСТ МОЗГА КОД ЉУДИ

Иветић В.¹, Ходолич М.¹, Бабић-Поповић Д.², Бишевац Б.³

¹Завод за физиологију, Медицински факултет Нови Сад

²Служба за стоматологију, Дом здравља Нови Сад

³Институт за Физиологију, Медицински факултет Приштина, Косовска Митровица

GINKGO BILOBA (Tanakan®) AND BIOELECTRIC ACTIVITY OF BRAIN IN HUMANS

Иветић В.¹, Ходолич М.¹, Бабић-Поповић Д.², Бишевац Б.³

¹Department of Physiology, Medical faculty Novi Sad

²Health house "Novi Sad", Stomatological service "Novi Sad"

³Institute of Physiology, Medical Faculty Prishtina, Kosovska Mitrovica

SUMMARY

Ginkgo biloba is the oldest tree on the planet. Its healing characteristics have been well known for more than 3000 years. The aim of this investigation to establish the influence of Ginkgo biloba extract (Egb 761 Tanakan) on bioelectric activity of brain in humans. 30 subjects aged from 52 to 56 years were included in study. The bioelectric activity (EEG) was registered before and after three month therapy with Ginkgo biloba extract. The obtained results showed that summary bioelectric activity speeds up. Frequency of alpha rhythms increases significantly, number of desinchronization decreases, decreases number of non specific activity

Key words: Ginkgo biloba, Egb 761, EEG.

САЖЕТАК

Гинкго билоба је најстарије дрво на планети. Његова благотворна својства позната су већ више од 3000 година. Циљ истраживања био је да се утврди утицај екстракта гинкго билобе (Egb 761 Tanakan) на биоелектричну активност мозга човека. У истраживање је укључено 30 особа у животном добу од 52 до 56 година код којих је регистрована сумарна биоелектрична активност (ЕЕГ) пре примене и три месеца након употребе екстракта. Добијени резултати показују да се биоелектрична активност мења. Сигнификантно се повећава учесталост алфа таласа, смањује се учесталост неспецифичних налаза и појава десинхронизације.

Кључне речи: Гинкго билоба, EGb 761, ЕЕГ.

УВОД

Гинкго билоба је најстарије дрво на планети. Његова благотворна својства позната су већ више од 3000 година. У традиционалној кинеској медицини било је познато да лековитост Гинкго билобе у вези са састојцима који се налазе у лишћу, од кога се данас, комплексним фармаколошким поступцима, справљају различити екстракти (1).

Реч *Гинкго* представља сложеницу насталу од две речи: *gin* - сребро и *kuo* - кајсија (изглед зрелог плода биљке, сребрне боје, који подсећа на кајсију) (2). Лист биљке је подељен по средини на два лобуса и отуда други део назива - *biloba*.

Дрво гинкга је једини живи представник из фамилије Ginkgoaceae. Његов лист потиче још из периода диносауруса (доба Јуре, пре 213 милиона година). Термин „живи фосил“ за гинкго билобу први је употребио Дарвин, 1859. године, у својој књизи „Порекло врста“, на тај начин савршено описујући Гинкго.

Најстарије дрво Гинкга расте у Кини, већ више од 3500 година.

У нашој земљи, дрво Гинкга расте на Фишеровом салапу код Руме, поред Шабачке гимназије, у градском парку у Сремској Митровици, у Ботаничкој бапти, Калемегданском парку, Пионирском парку, парку Стара Звездара, улици Васе Пелагића, Кнеза Вишеслава, као и у Кнезополској улици у Београду. У Новом Саду, дрво Гинкга се може видети у Дунавском парку и у улици Војвођанских бригада. Старост ових стабала мери се вековима (3).

Није позната ни једна биљка која би била тако савршен мост између прошлости и садашњости, као што је Гинкго.

Употреба семена Гинкга у медицини датира још из периода древне кинеске цивилизације. У књизи „Савршене биљке“ (1578. године), која је и дан данас у употреби, Гинкго се спомиње као „биљка која готово не-

вероватно доприноси излечењу астме, кашља, упали мокраћне бешике и уринарном рефлуксу“. Гинкго је био саставни део терапије код дијареје, гонореје, зубобоље, болести коже, грознице, а мушкарци су га користили и за побољшање квалитета сперме и повећање сексуалне енергије. Његова благотворна својства примењена су и при инхибицији раста неких врста бактерија и гљивица (4).

Западна медицина почиње детаљно да се бави гинкгом тек касних 50-тих година прошлог века. 1965. године, Dr. Willmar Schwabe Company, предузеће немачког лекара и ботаничара, производи први екстракт Гинкга, из његовог листа, под називом EGb 761, у виду тинктура и таблета. Нобелова награда за хемију 1990. године припада Dr. Elias J. Corey-у са Универзитета Харвард, за допринос на подручју, између осталог, тоталне синтезе Ginkgolida B (Total synthesis of Ginkgolide B), који је био истраживан са циљем да се примени за лечење астме и токсичног шока.

Данас се површина земље под стаблима Гинкго билобе мери плантажама. Највеће плантаже на свету су у Јужној Каролини и јужној Француској (5).

Прикупљање лишћа почиње средином јула, када је лишће зелено. Берба почиње у 19 h, пошто се лишће најлакше убера када захладни. Листови морају бити осушени у року од 12 сати, у супротном, почињу да труну. Након процеса сушења, комплексним фармаколошким поступцима, из листова се добијају различити екстракти, који обилују биолошки-активним компонентама.

Један од најпознатијих екстраката је заштићен називом EGb 761. Његов састав је строго контролисан: 24% флавоноида, 7% проантоцијанида и 6% терпеноида. Од флавоноида су, пре свега, заступљени флавонол-гликозиди кампферола, кверцетин и изорхамнетин са глюкозом (6). Терпеноидна фракција се састоји из јединствене групе дитерпена (гинкголоиди А, Б, Ц, Ј и М) те билобалида. EGb 761, такође, садржи многобројне киселине, укључујући: гинкгоинску киселину, хидроксикинуричичну и ванилинску киселину, које су одговорне, пре свега, за солубилност екстракта. За припрему EGb 761, листови Гинкго билобе пролазе процедуру од 15 нивоа екстракције.

У савременој европској медицини се неки екстракти Гинкго билобе користе као помоћна лековита средства, а други као медикаменти.

МЕТОДОЛОГИЈА РАДА

У истраживање је било укључено 30 особа у животној добу од 52. до 56. године.

Испитаници су стратификовани у две истобројне групе: у групу испитаника женског пола (просечне старости 54.2 године) и у групу испитаника мушког пола (просечне старости 55.3 године).

Услов да особа буде укључена у испитивање био је да се применом одговарајуће скале за процену менталног стања утврди да има присутне благе когнитивне сметње. У ту сврху је коришћена Mini Mental State Examination Scala (MMSE), као инструмент клиничке процене.

При одабиру испитаника посебно се водило рачуна да у истраживање не буду укључене особе код којих су констатоване когнитивне сметње у вези са имунолошким поремећајем, инфективним или инфламативним болестима, постојањем церебралне васкуларне патологије, особе које су имале повреду главе, особе са психијатријским поремећајима, као и оне које користе психотропна средства.

Особе које су задовољавале критеријуме, испрпно су обавештене о потенцијалном утицају екстракта Гинкго билобе на њихово здравље. Тек након њиховог писменог пристајка, укључиване су у истраживање током којег су, у току 90 дана, добијале Раствор EGb 761 (Tanakan®), у дневној дози од 3 ml, подељеној у 3 појединачне дозе.

Табела 1. - Tanakan® - састав (7)

- Стандардизовани екстракт Гинкго билоба (EGb 761) са 24% Гинкго гликозида и 6% гинколида билобаида	4,00 g
- Натријум сахарин	0,50 g
- Есенцијално растворљиво уље поморанце	0,75ml
- Есенцијално растворљиво уље лимуна	0,75ml
- Алкохол	59,00 ml
- Пречишћена вода	ad 100.00 ml

Tanakan® раствор за оралну употребу 40 mg/ml је стандардизованог састава (Табела 1).

Пре и након примене медикамента сваком испитанику је по стандардној процедури регистрована биоелектрична активност (БЕГ). Коришћена је стандардна метода регистрације са биполарним одводима уз употребу система 10-20.

Табела 2. - Преглед карактеристика биоелектричне активности при првој регистрацији

Тип активности	Испитаници n%	Испитанице n%	Укупно n%
- Нормалан БЕГ запис	9 (30,0)	10 (33,3)	19 (63,3)
- Десинхронизована биоелектрична активност	2 (6,6)	3 (13,3)	5 (16,6)
- Неспецифичан БЕГ запис	4 (13,3%)	2 (6,6)	6 (20,0)

РЕЗУЛТАТИ РАДА

Преглед карактеристика биоелектричне активности при првој регистрацији БЕГ-а дат је у следећој табели (Табела 2).

Међу испитаницима са нормалним БЕГ налазом са умерено ирегуларном средње волтираном активношћу, код 13 особа су доминирали таласи фреквенце у домену спорије алфа активности (у распону од 8 до 10 Hz), док су код 6 особа доминирали таласи у домену брзе тета и спорије алфа активности.

Типичан електроенцефалограмски налаз дат је на слици 1.

Код 20 особа је регистрована активност алфа типа. Код 4 особе регистрована је мешана активност (алфа-тета тип).

Следећи запис (Слика 3.) показује биоелектричну активност након третмана са EGb 761. Могуће је уочити јасну разлику у односу на запис истог пацијента пре третмана са EGb 761 (Слика 3.).

Power spectar указује да је у току третмана дошло до убрзања основне биоелектричне активности, те се изнад фронталних региона најчешће региструју таласи из домена алфа ритма.

Смањен је број десинхронизованих записа за 60% а број неспецифичних ЕЕГ налаза за 50%.

ДИСКУСИЈА

Анализа ЕЕГ записа јасно је показала да примена EGb 761 утиче на биоелектричну активност мозга, мењајући је. Код већине особа код којих је постојала нормална биоелектрична активност приликом прве регистрације ЕЕГ-а, али са доминантном фреквенцом у домену спорије алфа активности, уочено је, после третмана Гинкгом, убрзавање активност. Ово убрзање је посебно констатовано код особа које су имале неспецифичне дифузне измене активности, код којих је успостављана активност у домену спорије алфа активности уместо раније уочене тета активности. Покушај да објаснимо због чега је дошло до појаве нормалне биоелектричне активности код особа које су имале десинхронизовану активност, односно са основним ритмом у домену бета ритма, доводи нас до претпоставке да је ова измена или манифестација прилагођености испитаника истраживачким условима или је, што сматрамо мање вероватним, одраз неких нама непознатих механизма.

Да се у време примене EGb 761 може мењати биоелектрична активност код човека, показују и резултати других истраживача који спектралном анализом уочавају већу заступљеност алфа ритма (8). Ово дејство је, вероватно, универзално јер смо га ми уочили и раније при примени екстракта како код људи тако и у анималним моделима. Поставља се питање да ли ја појава алфа ритма, можда, одраз боље васкуларизације на нивоу целог церебеларног кортекса или одраз само боље опскрбљености пејсмекара овог ритма на нивоу таламуса. Познато је да Egb 761 остварује вазодилаторни ефекат постиже двоструким дејством:

- Стимулацијом бета-адренергичких рецептора, чијом активацијом се постиже вазодилатација,

- Продужењем полуживота EDRF (endothelium-derived relaxing factor) путем елиминације анјона супероксида;

Док, вазоконстрикторни ефекат постиже троструким дејством:

- Стимулацијом ослобађања норадреналина,
- Парцијалном инхибицијом његовог поновног преузимања у нервни завршетак,

- Инхибицијом екстранеуроналне ензимске деградације путем блокирања ензима катехол-о-метилтрансферазе (COMT-а), који разграђују норадреналин у синаптичкој пукотини (9, 10).

Но мишљења смо да су резултати, добијени у овом истраживању, шире, манифестација комплексних механизма активних принципа екстракта EGb 761 међу којима су способност да: неутралишу слободне радикале, спречавају стварање азот оксида и на тај начин делује неуропротективно; повећавају промет серотонина; спречавају годинама условљену редукцију мускаринских рецептора уз стимулацију преузимања холина у хипокампусу, делујући тако позитивно и на процесе памћења (11,12). Тим сложеним дејствима се стабилизују електрична активност мозга, што се региструје кроз повећање алфа таласне и смањење тета таласне активности мозга.

ЗАКЉУЧЦИ

Гинкго билоба има утицај на биоелектричну активност мозга човека остварујући оптимизацију активности неурона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chatterjee S.S.: Effects of Ginkgo biloba extract on cerebral metabolic processes. Effects of ginkgo biloba extract on organic cerebral impairment 1985; 5-15.
2. Coombes A.: Dictionary of Plant Names. Timber Press 1985, ISBN 0-88192-023-1.
3. www.ginkgopages.com
4. Hori T., Ridge R.W., Tulecke W., et al.: Ginkgo biloba, a global treasure - from biology to medicine. The Botanical Society of Japan; Springer Verlag Tokyo, 1997.
5. Dirr M.: Manual of Woody Landscape Plants. Fourth Edition, Stipes Publishing, Champaign, Illinois, ISBN 0-87563-344-7.
6. DeFeudis F.V.: Ginkgo biloba extract (EGb 761): Pharmacological Activities and Clinical Applications. Paris: Editions Scientifiques Elsevier; 1991.
7. Pharma Swiss, Tanakan. Uputstvo za upotrebu.
8. Itil T.M., Eralp E., AHMED I.: The pharmacological effects of Ginkgo biloba, a plant extract, on the brain of dementia patients in combination with tacrine. Psychopharmacology bulleti. 1998; 34(3), pp.391-9.
9. Janssens D., Michiels C., Delaive E. et al.: Protection of hypoxia-induced ATP decrease in endothelial cells by ginkgo biloba extract and bilobalide. Biochem Pharmacol. 1995; 50(7):991-9.
10. Loffler T., Lee S.K., Noldner M. et al.: Effect of Ginkgo biloba extract (EGb761) on glucose metabolism-related markers in streptozotocin-damaged rat brain. J Neural Transm. 2001; 108(12):1457-74.
11. DeFeudis F.V., Drieu K.: Ginkgo biloba extract (EGb 761) and CNS functions: basic studies and clinical applications. Curr-Drug-Targets 2000; 1(1): 25-58.
12. Bastianetto S., Quirion R.: Natural extracts as possible protective agents of brain aging. Neurobiol Aging. 2002; 23(5): 891-97.