

Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich
we Wrocławiu

Studium Kształcenia Podyplomowego

Specjalizacja: Farmacja apteczna

***Przegląd badań na temat właściwości leczniczych
Ashwagandhy***

Autor : mgr farm. Klaudia Wójt

Opiekun specjalizacji : mgr farm. Łukasz Skowron

Wrocław 2021

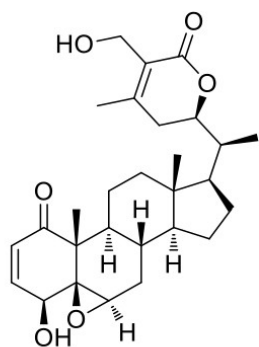
Withania somnifera, witania ospała zwana Ashwagandhą to roślina wywodząca się z medycyny ajurwedyjskiej, była używana jako „adaptogen”, czyli środek zwiększający odporność organizmu na stres i choroby. Początkowo znana była w medycynie tradycyjnej, lecz teraz ma szerokie zastosowanie w medycynie konwencjonalnej. W Polsce zarejestrowana jako suplement diety w 2020 roku[2]. Ashwagandha jest znana z szerokiego spektrum zastosowania, między innymi ma właściwości przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, kardioprotekcyjne, kognitywne, przeciwłękowe, hipoglikemiczne, przeciwbakteryjne[4]. Zostanie przedstawione większość z nich na podstawie randomizowanych badań z podwójną próbą ślepą.

Zielony krzew z rodziny Solanaceae rośnie w Afryce, nad Morzem Śródziemnym, w Indiach, w Himalajach, na wyspach kanaryjskich, w Australii oraz na Przylądku Dobrej Nadziei. Występuje w suchych częściach Indii na nieużytkach oraz uprawiany jest na polach przeznaczone do celów leczniczych. Osiąga wysokość 30-150 cm. Roślina cała pokryta włoskami o srebrnoszarym kolorze. Korzenie są grube, mięsiste, białawo brązowe; liście jajowate 4-10 cm długości 2-7 cm szerokości, mniejsze i naprzeciwległe; jagody małe, kuliste, dojrzałe, pomarańczowoczerwone, osadzone w trwałym kielichu; nasiona żółte. Korzenie są głównymi częściami rośliny stosowanymi leczniczo, są bulwiaste, długie w kolorze szaro-zielonym. Jaskrawoczerwone owoce są zbierane późną jesienią, a nasiona suszone do sadzenia następnej wiosny. Wykorzystywana jest cała roślina, korzenie, liście, łodyga, zielone jagody, owoce, nasiona, kora, ale najlepiej przebadany jest korzeń[1].

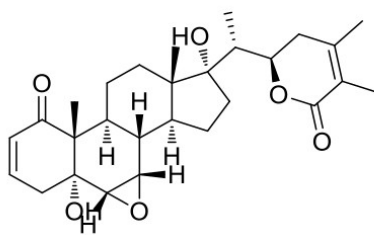


Figure 1 – *Withania somnifera* plant: (A) plant; (B) roots and root powder; (C) flowers; (D) leaves; and (E) and fruits.

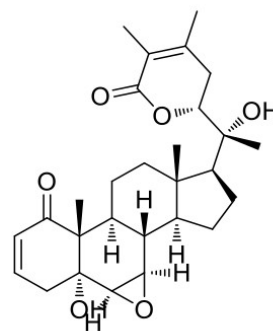
Skład chemiczny: alkaloidy (witaniny, somniferyny, somniny, tropiny, somniferyniny, pseudowitaniny, witananiny, pseudotropiny, choliny, kuskohigryny, anahygryna i anaferyny, higryna, mezoanaferyna, 3 α -tigloyloktropina, witanina, wizamina, witaniana, hentriakontan i withasomnina wraz z pochodnymi pirazolu, pseudowaganina), laktony steroidowe zwane witanolidami (witaferyna A, witanolidy A-Y, Δ 16-witanolid, witaomniferyna A, witanon, witasomidienon oraz witasomniferole A-C), flawonoidy(m.in. 3-O-rutynozyd, 6,8-dihydroksyemferol, kwercetyna), saponiny, kumaryny (skopoletyna), kwas chlorogenowy, β -sistosteron, acylowane glikozydy sterolowe (sitoindozyd VII i VIII oraz sitoindozyd IX i X), glikozydy witanolidowe (witanozydy I-VII), glikowitanolidy (sitoindozyd IX i X), terpenoidy, aminokwasy (kwas asparaginowy, prolina, tyrozyna, alanina, glicyna, kwas glutaminowy, cysteina tryptofan) inne (żywice, fitosterole, lipidy, węglowodany) [3,4,5]



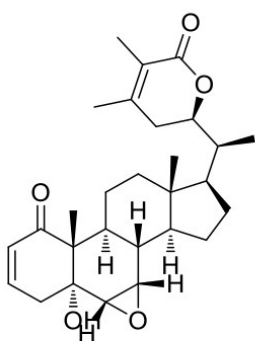
Withaferin A (WS-1)



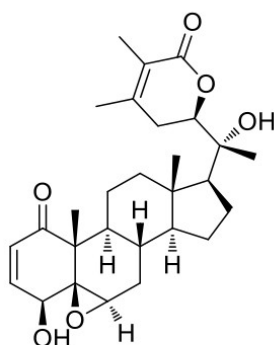
Withanone (WS-2)



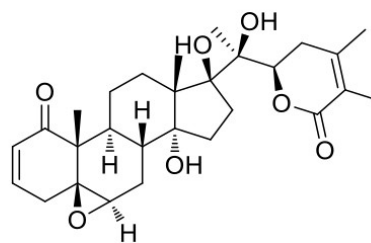
Withanolide A (WS-3)



Withanolide B (WS-4)



Withanolide D (WS-5)



Withanolide E (WS-6)

Działanie przeciwnowotworowe

Składnik molekularny rośliny, jakim jest warfaryna A, jest skuteczny w leczeniu raka piersi. Przeprowadzono badania *in vitro* na liniach komórkowych myszy, które pozwoliło udowodnić działanie przeciwnowotworowe oparte na różnych mechanizmach. Jednym z mechanizmów jest zmniejszenie ilości guzów i podziałów komórkowych raka sutka przez zmniejszenie poziomu

chemokiny CCL2 – jako jednego z głównych czynników wywołujących raka. Kolejnym z mechanizmów jest hamowanie rozwoju komórek rakowych przez przerwanie mitozy w fazie G2. Warfaryna A zmniejszyła rozmiar i obszar guzów sutka oraz występowanie przerzutów do płuc. Ashwagandhą można również traktować oporne na leczenie komórki macierzyste raka sutka piersi (b CSC). Wykazano, że ashwagandha ma wpływ na apoptozę komórek rakowych przez zwiększenie ROS (reaktywnej formy tlenu) w tych komórkach. Powstrzymuje również migrację komórek rakowych oraz aktywację przekaźników indukowanych interleukiną 6 i STAT 3. Jednym z wielu mechanizmów jest hamowanie chaperonu Hsp90, co działa cytotoksycznie na komórki rakowe. Witania somnifera obniża poziom receptora estrogenowego ER w linii komórkowej MCF-7 jak również hamuje ekspresję genu TNBC. TNBC to gen odpowiedzialny za potrójnie ujemny rak piersi, w którym nie dochodzi do ekspresji genów receptora estrogenowego i progesteronowego. Badanie przeprowadzono również na kobietach cierpiących na raka piersi, które przyjmowały chemioterapię. Grupa badana przyjmowała dodatkowo 2 g ashwagandhy w trakcie chemioterapii, a grupa placebo samą chemioterapię. Ashwagandha wpłynęła na jakość życia pacjentek, zmniejszyła poziom zmęczenia[6].

Działanie na płodność męską

Przeprowadzono badanie wpływu ashwagandhy na nasienie u niepłodnych mężczyzn. Wzięło udział 100 pacjentów przez okres 90 dni. 50 pacjentom podawano 5g dziennie korzenia ashwagandhy a kolejnym 50 pentoksyfilinę. Nasienie zbadano przed rozpoczęciem kuracji i po 3 miesiącach. Znacznie poprawiły się parametry nasienia u pacjentów zażywających Ashwagandhę. Nastąpił wzrost średniej ilości plemników o 12,5% , wzrosła ruchliwość progresywna plemników o 21,42% oraz nastąpiła poprawa w morfologii plemników o 25,56% w porównaniu z wartościami wyjściowymi. Zaobserwowano znaczny wzrost cięż pacjentek badanych pacjentów[9].

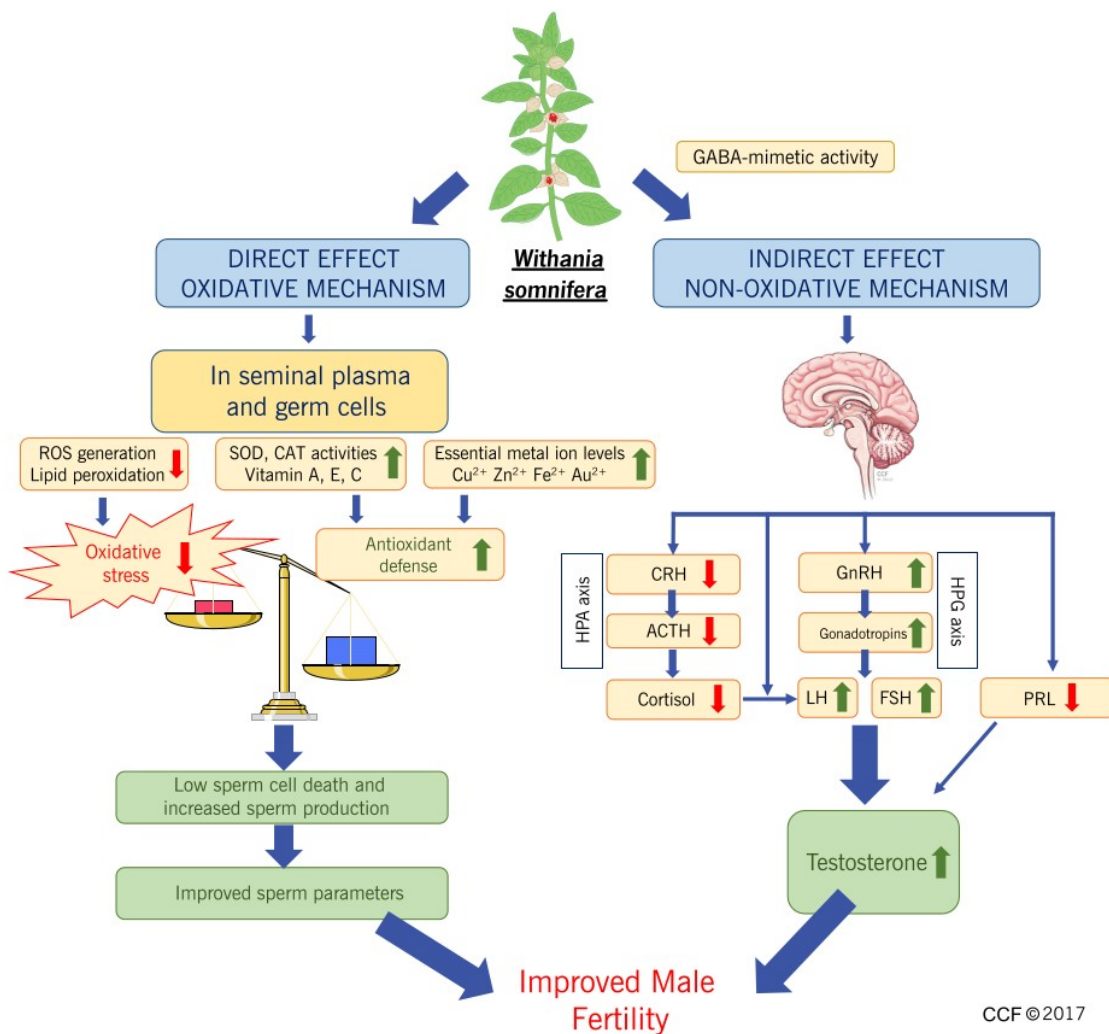


Figure 3 – The proposed mechanism of action of *Withania somnifera*. This herb improves both sperm quality as well as the reproductive hormonal profile by acting through direct and indirect pathways, respectively. In the direct oxidative defense pathway, *Withania somnifera* reduces oxidative stress and improves the antioxidant potential of seminal plasma; whereas through the indirect antioxidant defense pathway, *Withania somnifera* prevents the stress induced cortisol-mediated decrease in testosterone level, as well as exerts an inhibitory action of prolactin on sperm production. These mechanisms normalize the male reproductive hormone levels and improve sperm parameters to enhance male fertility. (The green arrows indicate an increase whereas the red arrows indicate a decrease). ACTH, adrenocorticotropic hormone; CAT, catalase; CRH, corticotropin-releasing hormone; GABA, gamma-aminobutyric acid; GnRH, gonadotrophin-releasing hormone; HPA, hypothalamic-pituitary-adrenal; HPG, hypothalamic-pituitary-gonadal; ROS, reactive oxygen species; SOD, superoxide dismutase; PRL, prolactin. (For interpretation of the references to colour in this figure legend, the reader is referred to the Web version of this article.)

Witaferyna A, witanolid-D, witanon jak również inne pochodne witanolidu działają bezpośrednio na jądra i komórki rozrodcze męskie, głównie dzięki właściwościom przeciwutleniającym. Nadtlenek wodoru jest najczęstszym czynnikiem wywołującym niepłodność męską, powoduje duży spadek ruchliwości plemników. Ashwagandha kontroluje stężenie ROS, co jest potrzebne do prawidłowego funkcjonowania plemników. ROS ma również pozytywne znaczenie, gdyż jest kofaktorem transdukcji sygnału, prowadzi do hiperaktywacji, kapacytacji i reakcji aksomowej. Zatem musi być równowaga między ROS a enzymami zmiatającymi ROS, by zapobiec uszkodzeniom plemników. Stwierdzono spadek LPO (peroksydacji lipidów) po podaniu Ashwagandhy. poprzez synergistyczne działanie jakim jest wzrost aktywności enzymatycznej SOD (dysmutazy nadadtlenkowej) i katalazy

z właściwością antyoksydacyjną, która ma zdolność oddać elektrony i zatrzymać destrukcyjną reakcję wolnych rodników. Ashwagandha zwiększa poziom cynku, miedzi, selenu, złota i żelaza. Cynk z miedzią są kofaktorami dla SOD, a w odpowiednim stężeniu żelazo i selen są potrzebne dla działania katalazy i peroksydacji glutationu. Ashwagandha przywraca prawidłowy poziom witamin A, C, E, które neutralizują H₂O₂, wygasza wolne rodniki w błonie plemników.

Pośrednie działanie Ashwagandhy na płodność męską wynika z jej wpływu na homeostazę hormonalną. Potwierdzono badaniami, że Ashwagandha zwiększa aktywność neuronalną GnRH (hormon uwalniający gonadotropinę) przez działanie GABA-mimetyczne. Roślina reguluje działanie GnRH w podwzgórzu przez połączenie GABA z receptorem GABA-A i stymuluje jego uwalnianie, co wpływa na stymulację wydzielania gonadotropin (LH i FSH) z przedniego płata przysadki jak również zwiększa wydzielanie testosteronu co poprawia spermatogenezę. Ashwagandha ma właściwości adaptogenne, zmniejsza podatność na stres, a przez to obniża poziom kortyzolu, prolaktyny, która zaburza oś podwzgórze – przysadka – gonady, co w rezultacie zwiększa uwalnianie LH, FSH i testosteronu.

Ashwagandha również poprawiła poziom enzymów tj. aminotransferazy alaninowej, dehydrogenazy mleczanowej, dehydrogenazy izocytrynianowej, jak również histydyny, cytrynianu glutaminianu, alaniny, glicerofosfocholiny, które odpowiadają za odżywcze i ochronne właściwości nasienia, a których w płazmie nasienia mężczyzn nieplodnych zaobserwowano mniejsze stężenie. Badanie potwierdziło, że Ashwagandha pomaga w normospermi, oligozoospermi i asthenozoospermi. [7, 8, 9]

Działanie w leczeniu schizofrenii

Badanie ukończyło 59 osób chorych na schizofrenię, z czego 28 dostawało ashwagandhę, a 31 placebo łącznie z lekami przeciwpsychotycznymi. U osób leczonych Ashwagandhą zaobserwowano mniejszy poziom stresu po 4 tygodniach. Ten stan utrzymywał się przez kolejne 12 tygodni. Zaobserwowano ponad 20% poprawy w punktacji objawów negatywnych, ogólnych i całkowitych. Nastąpił spadek poziomu stresu o 20% badanego za pomocą Skali Postrzeganego Stresu (PSS) i zmniejszenie stanu zapalnego, przez nieznaczne zmniejszenie stężenia białka wiążącego wapń S100 (S100B) i białka C-reaktywnego (CRP) z grupą kontrolną [10, 11].

Do objawów negatywnych, które w znacznym stopniu ustąpiły po leczeniu Ashwagandą można zaliczyć: stopniowe wycofywanie się z dotychczasowych aktywności, utratę zainteresowań, wycofanie społeczne, zubożenie uczuciowe, efekt błady (spłycone przeżywanie), abulia, anhedonia, aspontaniczność, awolicja, itp.

Nie zauważono natomiast poprawy w objawach pozytywnych, tj. urojenia, halucynacje, lęk psychotyczny[12].

Zakłada się, iż w schizofrenii występuje nierównowaga cytokin prozapalnych i przeciwzapalnych oraz podwyższony poziom białek zapalnych, co z kolei ma wpływ na zaburzenie neuroprzekątnictwa dopaminergicznego, glutaminergicznego i cholinergicznego, które powodują objawy pozytywne i negatywne w schizofrenii. Ashwagandha działa przeciwzapalnie i immunomodulacyjnie, przez wzmacnianie odpowiedzi immunologicznej typu 1 i produkowanie cytokin, moduluje reagenty ostrej fazy, hamuje COX-2 i NF-KB zapalne szlaki sygnałowe.

Glikodyzy witanolidowe działają silnie antyoksydacyjnie i przeciwzapalnie. Natomiast osoby cierpiące na schizofrenię mają słabszą zdolność redoks, tendencję do zapaleń nerwów i niedoczynność receptora NMDA, co pośredniczy w dysfunkcji neuroprzekątnictwa dopaminergicznego, cholinergicznego i glutaminergicznego i, w rezultacie, prowadzi do pozytywnych i negatywnych objawów zaburzeń poznawczych w schizofrenii. Ashwagandha wzmacnia działanie receptora NMDA, dzięki czemu reguluje neuroprzekątniki[10].

Działanie we wspomaganiu leczenia choroby afektywnej dwubiegunowej

Badano wpływ Ashwagandhy na funkcje poznawcze w chorobie afektywnej dwubiegunowej. W badaniu wzięło udział 53 pacjentów, z czego 24 osoby dostawało 500 mg na dobę wyciągu z ashwagandhy - tylko jako środek prokognitywny do leków stosowanych przy chorobie afektywnej dwubiegunowej, a kolejne 29 jako grupa kontrolna otrzymywała placebo. Wyciąg z Ashwagandhy zawierał minimum 8% witanolidów, 32% oligosacharydów, 2% witaferyny A. Badanie trwało 8 tygodni. Grupa badana wykazała znaczną poprawę w zadaniach poznawczych, tj. przesunięcie cyfr do tyłu, czas reakcji naturalnej Flankera, ocenie reakcji poznania społecznego. Roślina poprawiała pamięć słuchowo – werbalną, szybkość przetwarzania informacji i zwiększyła uwagę u pacjentów. Witanolid A zawarty w roślinie poprawia pamięć i indukuje regenerację aksonów i dendrytów u myszy. Wykazano, że u szczurów nastąpiło zmniejszenie o 80% uszkodzonych neuronów hipokampa w rejonie CA2 i CA3. Ashwagandha działa procholinergicznie oraz hamuje cholinoesterazę co sprzyja poprawie funkcji poznawczych[13].

Wpływ na dysfunkcje seksualne u kobiet

W badaniu wzięło udział 50 kobiet w wieku od 21 do 50 lat, głównie mężatki żyjące w wysokim standardzie, posiadające pomoc domową, ale prowadzące życie społeczne i realizujące wysokie oczekiwania męża. Wszystkie te kobiety miały dysfunkcje seksualne, zaburzenie orgazmu lub inne problemy seksualne. Funkcje seksualne oceniono przy użyciu: Kwestionariusza Funkcjonowania Seksualnego Kobiet (FSFI), Skali Niepokoju Seksualnego (FSDS) oraz ilości całkowitych

i dobrych zbliżeń seksualnych. Badanie trwało 8 tygodni, grupa badana dostawała 2 razy dziennie po 300 mg ekstraktu z ashwagandhy zawierającej 5% witanolidów, a grupa placebo tabletki skrobiowe. Ashwagandha wpłynęła pozytywnie na pobudzenie, wilgotność pochwy, orgazm i satysfakcję z kontaktów seksualnych. Wysznuo dwie hipotezy działania tej rośliny. Pierwsza to działanie przeciwstresowe. Przewlekły stres połączony ze zmęczeniem i lękiem prowadzi do zaburzeń seksualnych kobiet. Przewlekły stres powoduje podwyższenie kortyzolu, co może skutkować dysfunkcją gonad i czynności seksualnych. Drugą z teorii jest kompensacja stężenia androgenów, którego niedobór przyczynia się do obniżonego pożądania seksualnego. Ashwagandha podnosi poziom testosteronu, co przekłada się na polepszenie funkcji seksualnych u kobiet[14].

Utrata masy ciała

W badaniu uczestniczyło 52 pacjentów otyłych, żyjących w przewlekłym stresie. Przez 8 tygodni podawano grupie badanej 2 razy dziennie po 300 mg ekstrakt z ashwagandhy. Kapsułka nie zawierała mniej niż 5 % witanolidów. Grupa kontrolna dostawała placebo. Jako miarę skuteczności użyto skalę postrzeganego stresu, kwestionariusz głodu pokarmowego, poziom kortyzolu w surowicy, masę ciała, wskaźnik masy ciała. Ashwagandha zmniejszyła stężenie kortyzolu, którego nadmiar jest wydzielany przy uczuciu nasilonego głodu.

„Niekontrolowane jedzenie”, „emocjonalne jedzenie” znacznie się zmniejszyły w porównaniu z grupą kontrolną. Po kuracji ziołem pacjenci porzucili nawyk jedzenia jako metody radzenia sobie ze stresem. Przewlekły stres powoduje wzrost kortyzolu w surowicy, prowadzi to do zwiększonego odkładania się trzewnej tkanki tłuszczowej.

Zaobserwowano obniżenie masy ciała i wskaźnika masy ciała, co potwierdza hipotezę, że ashwagandha działa przeciwstresowo, powodując zmniejszenie apetytu na jedzenie i lepsze nawyki żywieniowe. Długotrwały stres powoduje wzrost stężenia GKS co sprzyja wchłanianiu węglowodanów i tłuszczów a zmniejsza wydatkowanie energii. Ashwagandha poprzez redukcję stresu, który utrzymuje na niskim poziomie leptyny, wpływa na jej zwiększenie, co za tym idzie – pomaga regulować bilans energetyczny, hamować przyjmowanie pokarmu i kontrolować wagę[16].

Działanie przeciwcukrzycowe

Działanie to udowodniono w badaniu podając ashwagandha w dawce 200 i 400 mg/kg doustnie raz dziennie przez 5 tygodni szczurom z cukrzycą insulinoniezależną, indukowaną streptozotocyną. Leczenie zmniejszyło podwyższony poziom glukozy we krwi, hemoglobinę glikowaną, poziom insuliny w osoczu jak również poprawiło tolerancję glukozy, uwrażliwiło komórki na insulinę co zapobiega wzrostowi HOMA-R[17].

Przeciwutleniające właściwości wymiatające wolne rodniki przyczyniają się do hamowania reakcji oksydacyjnych związanych z glikacją białek, a także zapobiega peroksydacji lipidów. Zwiększa glikozylację hemoglobiny i obniża poziom HbA1C. Leczenie Ashwagandhą zasadniczo ulepszyło tolerancję glukozy, o czym świadczy badany poziom glukozy po pierwszej i drugiej godzinie doustnym testem obciążenia glukozą. Ashwagandha poprawia również wykorzystanie glukozy przez tkanki obwodowe i zwiększa zapasy glikogenu w wątrobie dzięki przywróceniu opóźnionej odpowiedzi insulinowej, gdyż w dużym stopniu obniża poziom glukozy we krwi u obciążonych glukozą szczurów[18].

Wpływ na jakość snu

Zbadano działanie ashwagandhy u osób cierpiących na bezsenność, która dotyczy 10% populacji.

W badaniu wzięło udział 144 osoby, połowa z nich dostawała 120 mg standaryzowanego ekstraktu, a grupa kontrolna otrzymywała placebo. Badanie trwało 6 tygodni. Wyniki oceniono na podstawie Kwestionariusza Regeneracyjnego Snu i Skali Jakości Życia wg. Światowej Organizacji Zdrowia.

W grupie otrzymującej leki, jakość snu poprawiła się o 72% od stanu wyjściowego, a w grupie placebo 29%. Wydajność snu i całkowity czas snu uległy znacznej poprawie. Zmniejszeniu uległo opóźnienie w zasypianiu jak i częstość przebudzeń po zaśnięciu.

Poprawa snu może być spowodowana zmniejszeniem stresu przez obniżenie poziomu kortyzolu, który zakłóca naturalną równowagę organizmu. Nie jest poznany konkretny mechanizm działania ASH w poprawie snu. Badania na szczurach potwierdziły neuroprotekcyjną rolę w ostrym stresie, udowodniono również ochronny wpływ na behawioralne i biochemiczne zmiany. U samic szczurów z ostrym niedoborem snu wykazano immunomodulujące i przeciwłękowe działanie. U szczurów będących w hipnozie indukowanej pentobarbitaliem, którym podano ashwagandhę udowodniono skrócony czas zasypiania i wydłużenie czasu snu w porównaniu z grupą kontrolną[19].

Witania somnifera nasila działanie leków nasennym GABAergicznym – triazolamu. Powoduje zmniejszenie czasu zasypiania i zwiększa całkowity czas snu. Z tego wynika że można zmniejszyć dawkę tiazolamu przy jednoczesnym używaniu Ashwagandhy[20].

Działanie Ashwagandhy na regenerację mięśniową

W badaniu uczestniczyło 57 młodych mężczyzn (18-50) lat, których poddano regularnym i intensywnym ćwiczeniom fizycznym. 29 mężczyzn otrzymywało 300 mg ekstraktu z Ashwagandhy dwa razy dziennie, natomiast kolejne 28 osób placebo. Mierzono rozmiar mięśni, procent tkanki

tłuszczowej i poziom kinazy tyrozynowej, która uwalnia się w trakcie intensywnego treningu i uszkadza mięśnie. Mięśnie w grupie zażywających Ashwagandhę zregenerowały się szybciej. Nastąpił również znaczny wzrost obwodu tkanki mięśniowej u tej grupy ludzi. Można to wyjaśnić dwoma tezami. Po pierwsze zwiększył się poziom testosteronu, a obniżył kortyzolu, który powoduje zmniejszenie mięśni, gdyż jest środkiem katabolicznym. Ashwagandha podnosi poziom kreatyny, która generuje ATP, zmniejsza również aktywność ATP-azy zależnej od jonów magnezu, co wpływa ochronnie na mitochondria. Kolejnym uzasadnieniem tezy jest wpływ Ashwagandhy na układ nerwowy, co przekłada się na korzystną koordynację mięśni. Ashwagandha ma właściwości przeciwbólowe i przeciwzapalne, redukuje kwas mlekowy we krwi. Działa przeciwutleniająco na minocyty. Badania potwierdziły, że Ashwagandha jest pożądana w treningu siłowym, zwiększa wydajność mięśni, szybciej je regeneruje i zwiększa ich objętość[21].

Wpływ witani ospalej na ADHD i chorobę Parkinsona

ADHD (Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi)

Ashwagandha działa nootropowo w związku z tym pomaga w konwencjonalnym leczeniu ADHD. Zmniejsza objawy występujące w ADHD, przez działanie kognitywne, przeciwłękowe, immunomodulacyjne. Pozytywnie wpływa na OUN. Roślina wspomaga pamięć, koncentrację z którą dzieci z tym zespołem mają trudność[11].

Parkinson

Wyciąg z Ashwagandy poprzez działanie przeciwutleniające przywrócił produkcję dopaminy w prążkowie mózgu. Zmiana nastąpiła również w ilości receptorów dopaminergicznych i ich przeżywalności, co stwierdzono u myszy potraktowanych manebem i parakwatem by wywołać chorobę Parkinsona. Ashwagandha dzięki właściwościom przeciwutleniającym, antyperoksydacyjnym i wygaszającym wolne rodniki doprowadziła do osłabienia działania dysmutazy nadtlenkowej, laktoperoksydazy, peroksydazy nadtlenkowej i katalazy[15].

Zwiększyła natomiast poziom katecholamin w prążkowie, dzięki czemu poprawiła aktywności ruchowe i koordynację mięśniową. Udowodniono, że roślina w zależności od dawki odwraca wszystkie parametry choroby w zależności od dawki Ashwagandhy[11].

Alzheimer

Stwierdzono, że wyciąg z korzenia Ashwagandhy hamuje amyloid β -42. Wzmacnia działanie acetylocholiny i glutationu i podnosi poziom cytokin prozapalnych. Witanoid IV zmniejsza działanie neurodegeneracyjne spowodowane przez β - amyloid. Ashwagandha poprawia żywotność komórek jak również aktywność receptora, który jest aktywowany przez proliferatory peroksysomów γ , co przyczyniło się do zahamowania acetylocholinoesterazy. Indukuje wzrost aksonów i dendrytów u myszy. Witanoidy zwiększają poziom protein związanych z receptorem lipoproteinowym w wątrobie przez co działa neuroprotekcynie przeciwko H_2O_2 i cytotoksyczności β - amyloidu w badaniu na transgenicznym myszyach linii App/PS1 i myszy APSwInd. Badano również linię komórkową SK-N-MC, którą potraktowano β – amyloidem. Ashwagandha poprawiła żywotność komórek jak również aktywność receptora, który jest aktywowany przez proliferatory peroksysomów γ , co przyczyniło się do zahamowania acetylocholinoesterazy[11].

Mimo że Ashwagandha wywodzi się z medycyny Ajurwedyjskiej, dzisiaj jej działanie jest potwierdzone badaniami klinicznymi w tym badaniami randomizowanymi z podwójnie ślepą próbą. Zostało wykazane, że *Withania somnifera* ma wielokierunkowy wpływ na nasz organizm lecz jesteśmy na dość wczesnym etapie poznawania jej mechanizmów działania.

Bibliografia

1. Gaurav LD, Kumar A, Tyagi M, Kumar D, Chauhan UK, Singh AP. Morphology of *Withania somnifera* (distribution, morphology, phytosociology of *Withania somnifera* L. Dunal). *Int J Cur Res*. 2015; 164–173.
2. <https://gis.gov.pl/wp-content/uploads/2020/03/Uchwa%C5%82a-nr-7-2020-Withania-somnifera-L.-Dunal.pdf>
3. Ajay G. Namdeo * , Deepa K. Ingawale „Ashwagandha: Advances in plant biotechnological approaches for propagation and production of bioactive compounds” *Journal of Ethnopharmacology* 271 (2021) 113709
4. Saleem S. , Muhammad G. , Hussain M.A., Altaf M, Bukhari SNA., „*Withania somnifera* L.: Insights into the phytochemical profile, therapeutic potential, clinical trials, and future prospective” *Iran J Basic Med Sci*. 2020 Dec; 23(12): 1501–1526.

5. Rinku Dutta , Roukiah Khalil, Ryan Green, Shyam S Mohapatra , Subhra Mohapatra „Withania Somnifera (Ashwagandha) and Withaferin A: Potential in Integrative Oncology” International Journal of Molecular Sciences
6. Ruju Vashi, Bhoomika M. Patel,Ramesh K. Goyal „Keeping abreast about ashwagandha in breast cancer” Journal of Ethnopharmacology 269 (2021) 113759
7. P. Sengupta, A. Agarwal, M. Pogrebetskaya, S. Roychoudhury ,D. Durairajanayagam, R. Henkel „ Role of Withania somnifera (Ashwagandha) in the management of male infertility ” (311-323)
8. S. Durg , S. Badamaranahalli Shivaram ,S. Bavage „ Withania somnifera (Indian ginseng) in male infertility: An evidence-based systematic review and meta-analysis ” Phytomedicine 50 (2018) 247–256
9. R. Nasimi Doost Azgomi, H. Nazemiyeh, H. Sadeghi Bazargani, S. M. B. Fazljou, F. Nejatbakhsh, A. Moini Jazani, Y. Ahmadi AsrBadr, A. Zomorodi „Comparative evaluation of the effects of Withania somnifera with pentoxifylline on the sperm parameters in idiopathic male infertility: A triple blind randomised clinical trial” Wiley Andrologia, 2018, DOI: 10.1111/and.12041
10. K N Roy Chengappa, Jaspreet S Brar, Jessica M Gannon, Patricia J Schlicht „Adjunctive Use of a Standardized Extract of Withania somnifera (Ashwagandha) to Treat Symptom Exacerbation in Schizophrenia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study” 2018 Jul 10;79(5):17m11826
11. S. Zahiruddin, P. Basist , A. Parveen, R. Parveen, W.Khan, Gaurav, S. Ahmad „Ashwagandha in brain disorders: A review of recent developments” Journal of Ethnopharmacology 257 (2020) 112876
12. J. Borowiecka-Kluza, Medycyna Praktyczna, Schizofrenia <https://www.mp.pl/pacjent/psychiatria/choroby/78549> schizofrenia
13. K N Roy Chengappa, Christopher R Bowie, Patricia J Schlicht, David Fleet, Jaspreet S Brar, Ripu Jindal „Randomized placebo-controlled adjunctive study of an extract of withania somnifera for cognitive dysfunction in bipolar disorder” 2013 Nov;74(11):1076-83.
14. S. Dongre,D. Langade, S. Bhattacharyya „Efficacy and Safety of Ashwagandha (Withania somnifera) Root Extract in Improving Sexual Function in Women: A Pilot Study” 2015:284154.
15. Ahmad M, Saleem S, Ahmad AS, Ansari MA, Yousuf S, Hoda MN, Islam F. „Neuroprotective effects of Withania somnifera on 6-hydroxydopamine induced Parkinsonism in rats. Hum Exp Toxicol.” 2005; 24(3): 137–147.
16. D. Choudhary, S. Bhattacharyya, K. Joshi „Body Weight Management in Adults Under Chronic Stress Through Treatment With Ashwagandha Root Extract: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial” 2017 Jan;22(1): 96-106.

17. S. Durg, S. Bavage, Shivakumar B Shivaram „Withania somnifera (Indian ginseng) in diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis of scientific evidence from experimental research to clinical application ” 2020 May;34(5):1041-1059.
18. T. Anwer,M. Sharma,K. Kolappa Pillai,M. Iqbal „Effect of Withania somnifera on Insulin Sensitivity in Non-Insulin-Dependent Diabetes Mellitus Rats” <https://doi.org/10.1111/j.1742-7843.2008.00223.x>
19. Kumar A, Kulkarni SK. „Effect of herbals on sleep and their interactions with hypnotic drugs. ” Indian J Pharmaceut Sci 2005;67:391e3.
20. Bobade MT, Thorwat VK. „Ashwagandha in treatment of insomnia” a Review. Ayurlog Natl J Res Ayurved Sci 2019;3(2):1e6. Retrieved from, <http://www.ayurlog.com/index.php/ayurlog/article/view/329>.
21. Wankhede S, Langade D, Joshi K, Sinha SR, Bhattacharyya S. „Examining the effect of Withania somnifera supplementation on muscle strength and recovery: a randomized controlled trial”2015 Nov 25;12:43.