

**Urszula Miłkowska^{1*}, Piotr Franciszek Kurzyna¹, Klaudia
Kołąkowska¹, Igor Lis², Gabriela Maria Piech²**

¹Uniwersytet Medyczny w Białymstoku, Białystok

²Okręgowa Izba Lekarska w Białymstoku, Białystok

*autor korespondencyjny

CHARAKTERYSTYKA I WIELOKIERUNKOWE DZIAŁANIE ASHWAGANDHY – PRZEGLĄD LITERATURY

Characteristics and Pleiotropic Effects of Ashwagandha – A Literature Review

1. Wstęp

Ashwagandha jest znana również jako Witania ospała, *Withania somnifera*, „indyjski żeń-szeń”, a także „indyjska wiśnia zimowa” [1]. Przedrostek *ashwa*- z sanskrytu oznacza koń, zaś *-gandha* tłumaczy się jako zapach, stąd nazwa tego zioła pochodzi od sformułowania „zapach konia” [2]. Ashwagandha od tysiącleci jest stosowana jako Rasayana, czyli ziołowy odmładzający tonik, który według różnych kultur poprawia stan zdrowia psychicznego i fizycznego, a także poprzez hamowanie procesu starzenia jest postrzegana jako „sposób na długowieczność” [3,4]. Okazuje się, że ashwagandha jest jedną z najważniejszych i najpopularniejszych roślin, ze względu na jej szeroki zakres działań leczniczych [5,6]. Powszechnie stosowaną postacią ashwagandhy jest drobno posiekany proszek, który najczęściej można zmieszać z wodą, miodem lub ghee, czyli klarowanym masłem [1]. Podaje się, że przyjmowanie tej rośliny może korzystnie wpływać na organizm wykazując działanie neuroprotekcyjne, przeciwukrzycowe, antyoksydacyjne, kardioprotekcyjne, przeciwzapalne, immunomodulacyjne, regenerujące, odmładzające, przeciwnowotworowe [3]. Celem poniższej pracy jest

scharakteryzowanie właściwości ashwagandhy oraz podsumowanie dostępnych badań dotyczących jej wpływu na zdrowie człowieka.

2. Występowanie i botanika

Ashwagandha występuje naturalnie w suchych rejonach Indii, Afganistanu czy Sri Lanki, ale można ją znaleźć też w krajach śródziemnomorskich lub Afryce [3,7]. Roślina ta jest wiecznie zielonym, wieloletnim krzewem z długimi bulwiastymi korzeniami, które są mięsiste i mają cylindryczny kształt. Powierzchnia korzenia od zewnątrz jest brązowo-biała, zaś wewnętrzna część jest kremowa. Korzenie są zbierane zimą, a następnie myte i cięte na krótkie kawałki. Charakteryzuje je intensywny zapach i gorzki smak [6,8]. Witanie cechuje także krótka łodyga, jajowate i ogonkowe liście, jak również zielonkawe kwiaty. Owoce przyjmują kształt okrągłych, pomarańczowo-czerwonych jagód [8]. Wszystkie części ashwagandhy zarówno korzenie, liście, kwiaty, jak i owoce, znajdują szerokie zastosowanie ze względu na szereg korzyści zdrowotnych. Jednakże należy podkreślić, że głównym obiektem zainteresowania i konsumpcji jest korzeń [7].

3. Działanie redukujące stres

Wiele badań oceniających przeciwstresowe właściwości ashwagandhy przeprowadzonych na zwierzętach wykazało skuteczność rośliny w zapobieganiu stresowym wrzodom żołądka i hepatotoksyczności [1]. Przeprowadzono także badanie u szczurów poddanych przewlekłemu stresowi, który spowodował nieprawidłową tolerancję glukozy, hiperglikemię, zwiększony poziom kortykosteronu, a także dysfunkcje seksualne, depresję psychiczną, deficyty poznawcze, immunosupresję czy zwiększoną częstość występowania wrzodów żołądka. Podanie ekstraktu z ashwagandhy i żeń-szenia (*Panax ginseng*) przed narażeniem na czynnik stresogenny spowodowało znaczące złagodzenie objawów [9]. W innym badaniu, szczurom poddanym stresowi pływania w zimnej wodzie, podano doustnie wodną zawiesinę z korzenia. Z badań wynikało, że u szczurów wstępnie poddanych działaniu ashwagandhy czas pływania wydłużył się, a także obniżył się poziom kortykosteronu w moczu, co wskazywało na większą tolerancję stresu [10]. Natomiast w randomizowanych badaniach klinicznych z udziałem pacjentów w wieku od 21 do 54 lat zaobserwowano poprawę w poziomie odczuwanego stresu, jak również spadek uogólnionego lęku i polepszenie jakości życia po podaniu preparatu z korzenia ashwagandhy. Co więcej stwierdzono zmiany stężenia serotoniny w moczu, kortyzolu w ślinie, dopaminy, glutationu, tlenku azotu w surowicy, w porównaniu do placebo [11]. W badaniu na pacjentach z nadwagą lub otyłością w średnim i starszym wieku, stosowanie dwa razy dziennie suplementacji ekstraktu z ashwagandhy nie wpłynęło

istotnie na poziom odczuwanego stresu w porównaniu z placebo. Zaobserwowano jednak znaczące działanie łagodzące zmęczenie [12].

4. Działanie hipoglikemizujące i hipolipemizujące

Wyciąg z ashwagandhy może mieć również właściwości hipoglikemizujące. Wiele badań na zwierzętach wykazało zdolność ashwagandhy do obniżania stężenia glukozy we krwi [13–16]. Ekstrakt z korzenia i liści wykazał działanie hipoglikemizujące, podobne do działania glibenklamidu, u szczurów z cukrzycą wywołaną alloxanem [16]. Poza tym, w innym badaniu została potwierdzona skuteczność w kontrolowaniu cukrzycy typu 1 przez witaferynę A, która jest składnikiem chemicznym ashwagandhy. Wynika to z działania witaferyny A na modulację sygnalizacji Nrf2/NFκB, zmniejszając stres oksydacyjny i hamując apoptozę komórek β trzustki, co świadczy o jej działaniu przeciwcukrzycowym [17]. Wykazano także, że ekstrakt z korzenia ashwagandhy wpływa hamująco na dipeptydylopeptydazę-4 będącą punktem uchwytu leczenia hipoglikemizującego. Substancją odpowiedzialną za ten efekt terapeutyczny jest zawarta w ashwagandzie katechina [18]. Co więcej, wiele badań wskazuje również na korzystny wpływ tej rośliny na profil lipidowy. W badaniach na szczurach z wyindukowaną hipercholesterolemią, ekstrakt z ashwagandhy wykazał działanie antyoksydacyjne, a także obniżył poziom cholesterolu [16,19]. Zaobserwowano także poprawę w zakresie profilu lipidowego, ciśnienia krwi oraz masy ciała w randomizowanym badaniu klinicznym u pacjentów ze schizofrenią [20]. Mimo doniesień na temat działania hipoglikemizującego i hipolipemizującego ashwagandhy i jej składników chemicznych, wciąż potrzeba zarówno więcej dowodów, jak i zbadania dokładnych mechanizmów stojących za tymi właściwościami szczególnie w obliczu obiecujących wyników działania witaferyny A i katechiny.

5. Działanie kardioprotekcyjne

Badano działanie hydroalkoholowego ekstraktu z korzenia ashwagandhy w grupie szczurów, u których wywołano martwicę mięśnia sercowego działając izoprenalina. Wyniki wskazują na działanie kardioprotekcyjne tej rośliny poprzez zmniejszenie aktywności enzymów takich jak – katalaza, dehydrogenaza mleczanowa, dysmutaza ponadtlenkowa, fosfokinaza keratynowa, będących wykładnikami zniszczenia mięśnia sercowego [21]. Inne badanie przeprowadzone na szczurach z wyindukowaną przez izoproterenol martwicę mięśnia sercowego, spowodowało spadek troponiny I na skutek podawanego ekstraktu z liścia ashwagandhy [22]. Wykazano także, że witaferyna A podawana w niższych dawkach (1 mg/kg) myszom – w przeciwieństwie do wyższych dawek (5 mg/kg) – wpływa na wzrost fosforylacji kinazy białkowej aktywowanej AMP,

co powoduje regulację w górę mitochondrialnej ścieżki antyapoptotycznej i skutkuje działaniem kardioprotekcyjnym [23].

6. Działanie przeciwzapalne i antyoksydacyjne

Ashwagandha ze względu na swoje właściwości jest szeroko badana pod względem wykorzystania jej do leczenia chorób o podłożu zapalnym. Wiele badań wykazało jej zdolność do regulowania apoptozy i funkcji mitochondriów, hamowania cytokin prozapalnych takich jak IL-6 czy TNF- α oraz spadek poziomu tlenu azotu i reaktywnych form tlenu, co prowadzi do zmniejszenia stanu zapalnego. Wykazano, że podawanie doustne proszku z korzenia ashwagandhy na godzinę przed indukcją stanu zapalnego u szczurów prowadziło do znacznej redukcji stanu zapalnego wraz ze zmianami w stężeniach białek surowicy, takich jak prealbumina, α_2 glikoproteina, białko ostrej fazy α_1 [24]. Ponadto badania przeprowadzone na szczurach pokazały, że witaferyna A spowalnia postęp reumatoidalnego zapalenia stawów poprzez hamowanie aktywacji szlaku NF- κ B i wydzielania cytokin zapalnych [25]. Analiza badań klinicznych dowodzi, że ekstrakt z ashwagandhy stosowany przez pacjentów przez od 8 do 12 tygodni, okazuje się przydatny terapeutycznie w niwelowaniu objawów wywołanych zapaleniem stawów [26]. Co więcej dowiedziono, że roślina ta wykazuje działanie w chorobach zapalnych skóry. Traktowanie wodnym roztworem z korzenia ashwagandhy linii komórkowej ludzkich keratynocytów HaCaT prowadziło do hamowania szlaków kinazy białkowej aktywowanej mitogenami (MAPK), zmniejszało ekspresję cytokin prozapalnych, a także zwiększało ekspresję cytokin przeciwzapalnych [27]. Ponadto w badaniach na ludziach ekstrakt z ashwagandhy spowodował również zmniejszenie dolegliwości bólowych i obszaru dotkniętego liszajem płaskim jamy ustnej po 4 miesiącach stosowania [28].

Z kolei działanie immunomodulacyjne ashwagandhy potwierdzono w badaniu na myszach Balb/c narażonych na subtelną dawkę promieniowania gamma. Wykazano, że 75% metanolowy ekstrakt z tej rośliny znacząco zwiększył liczbę krwinek białych, a także wzrost komórek szpiku kostnego, co wpłynęło na zmniejszenie leukopenii [29]. W innym badaniu podawano etanolowy ekstrakt z korzenia ashwagandhy myszom z rakiem jelita grubego wywołanym azoksymetanem. Zaobserwowano istotne zmiany w poziomie leukocytów, limfocytów, immunoglobulin, kompleksów immunologicznych i neutrofili [30]. W badaniu na myszach z niedoborami odporności stwierdzono wpływ ashwagandhy na wzrost całkowitej liczby komórek szpiku kostnego, białych krwinek, komórek wytwarzających przeciwciała, miana krążących przeciwciał, a także korzystne działanie na stymulację fagocytozy makrofagów i produkcji komórek odpornościowych [31]. Przeprowadzono także randomizowane, podwójnie zaślepiene, kontrolowane placebo badanie oceniające wpływ ekstraktu z ashwagandhy na układ immunologiczny

zdrowych uczestników, w którym wykazano znaczący wzrost poziomu cytokin, a także wzrost aktywności komórek NK w porównaniu z placebo [32].

Ashwagandha ma też właściwości antyoksydacyjne [33,34]. Zaobserwowano, że składniki tej rośliny zawarte w liściach, świeżych bulwach i suchych bulwach korzeniowych wykazują silną aktywność antyoksydacyjną *in vitro* w metodzie DPPH i peroksydacji lipidów, czyli procesie utleniania lipidów, w którym są uwalniane szkodliwe wolne rodniki. Wykazano, że największym potencjałem przeciwutleniającym charakteryzują się liście, a następnie odpowiednio świeże i suche bulwy [33]. W badaniu na myszach i królikach, którym podano doustnie lipopolisacharyd i peptydoglikan, oceniano wpływ wodnego ekstraktu ashwagandhy na peroksydację lipidów i wykazano, że doustne podawanie ekstraktu z tej rośliny zapobiega wzrostowi peroksydacji lipidów u myszy i królików, co świadczy o jej właściwościach przeciwutleniających [34].

7. Działanie neuroprotektoryjne

Choroby neurodegeneracyjne stanowią jedno z największych wyzwań zdrowotnych XXI wieku. Globalnie dotkniętych nimi jest ponad 50 milionów ludzi, ale przewiduje się, że w ciągu kolejnych 30 lat ta liczba ulegnie potrojeniu [35]. Przeprowadzono również badanie na ludzkich komórkach nerwowych linii SK-N-MC, podczas którego wykazano neutralizujący wpływ tej rośliny na toksyczne działanie β -amyloidu [36]. W innym badaniu, przeprowadzonym na muszkach owocowych z mutacją genów odpowiedzialnych za neurodegenerację dopaminergiczną (podobną jak w chorobie Parkinsona) i degenerację fotoreceptorów, zastosowano wodny ekstrakt z korzenia ashwagandhy, który dodawano do pożywienia w różnych stężeniach. Efekty są obiecujące, ponieważ badana substancja wydłużyła życie muszek owocowych, a także zredukowała wyindukowaną wcześniej destabilizację mikrotubul, zatrzymaną mitozę, obumieranie neuronów fotoreceptorowych czy dysfunkcję motoryczną [37]. Licznie przeprowadzone na zwierzętach badania wykazały również jej potencjalny leczniczy wpływ na chorobę Parkinsona. W badaniu na szczurach z wyindukowaną chorobą Parkinsona wykazano, że wcześniej podany ekstrakt etanolowy z ashwagandhy w różnych dawkach łagodzi chorobę Parkinsona, co wyrażało się, w zależności od dawki, we wzroście stężenia i aktywności glutationu, wzroście aktywności reduktazy glutationu, peroksydazy glutationu, S-transferazy, dysmutazy ponadtlenkowej, katalazy, ekspresji tyrozynowej hydroksylazy oraz wiązaniu receptora dopaminergicznego D2 [38]. W innym badaniu na myszach z wyindukowaną przez 1-metylo-4-fenilo-1,2,3,6-tetrahydropirydynę chorobą Parkinsona wykazano, że doustna podaż ashwagandhy spowodowała wzrost dopaminy, kwasu homowanilinowego, kwasu 3,4-dihydroksyfenylooctowego [39]. Podobnie w badaniu na szczurach, u których wywołano parkinsonizm przez ten

sam związek, wykazano, że ekstrakt z korzenia tej rośliny wpływa na poprawę parametrów biochemicznych, a także behawioralnych w parkinsonizmie [40]. Wykazano również, że ekstrakt z ashwagandhy przyczynia się do poprawy pamięci i funkcji poznawczych. Po leczeniu ekstraktem z rośliny zaobserwowano wzrost aktywności receptorów muskarynowych w korze mózgowej [41]. Również składnik chemiczny tej rośliny – witaferyna A wydaje się obiecującą substancją w leczeniu choroby Alzheimera. Witaferyna A odpowiada za hamowanie utleniających i prozapalnych cząsteczek, regulację białek szoku cieplnego, których ekspresja wzrasta w wyniku narażenia na stres, redukcję agregacji amyloidu oraz hamowanie akumulacji białka Tau [42]. Jednak bezpieczeństwo i neuroprotektoryjne działanie zarówno ashwagandhy, jak i Witaferyny A, w chorobie Alzheimera i pozostałych schorzeniach neurodegeneracyjnych, wymagają do oceny dokładniejszych badań medycznych na modelach zwierzęcych, a w przyszłości również randomizowanych badań klinicznych.

8. Działanie przeciwnowotworowe

Badania sugerują, że różne części ashwagandhy tj. korzeń, łodyga i liście, zawierają związki, które wykazują właściwości przeciwnowotworowe [43]. W badaniu na komórkach szpiczaka mnogiego U266 zastosowano preparat z ashwagandhą samodzielnie i w skojarzeniu z lenalidomidem, a wyniki wskazały na działanie cytotoksyczne zależne od dawki, co potwierdza potencjalną rolę tej rośliny jako adiuwanta w standardowym leczeniu onkologicznym [44]. Najlepiej przebadanym związkiem pod kątem leczenia przeciwnowotworowego występującym w tej roślinie jest witaferyna A. W badaniu na ludzkich komórkach raka nerki wykazano, że witaferyna A zawarta w ashwagandzie zwiększa apoptozę wywołaną promieniowaniem, powodując defosforylację Akt, spadek Bcl-2, a także aktywację reaktywnych form tlenu. Pokazuje to, że witaferyna A mogłaby być rozważana jako radiosensybilizator [45]. Podobnie w badaniu na linii komórek czerniaka ten sam związek wyizolowany z ashwagandhy, indukował apoptozę wpływając na szlak mitochondrialny, najpierw poprzez obniżenie ekspresji Bcl-2, translokację mitochondrialną Bax, uwolnienie cytochromu c do cytozolu komórkowego i indukcję aktywacji kaspazy 3 i 9, a następnie fragmentację DNA [46]. Oprócz tego w badaniach na ludzkich komórkach chłoniaka (U937) podanie witaferyny A również wzmacniało indukcję szlaku apoptotycznego [47]. Wynika z tego, że wyizolowana z ashwagandhy witaferyna A może być w przyszłości wykorzystywana w terapiach przeciwnowotworowych, jednakże aktualne badania są jeszcze na wczesnym etapie i brakuje badań przedklinicznych na zwierzętach potwierdzających te doniesienia.

9. Wpływ na niepłodność

Wiele badań przeprowadzonych na mężczyznach z oligospermią wykazuje, że stosowanie przez 90 dni preparatów ashwagandhy powoduje wzrost liczby i ruchliwości plemników, jak również zwiększenie objętości nasienia, stężenia testosteronu i hormonu luteinizującego, przy zmniejszeniu stężenia hormonu folikulotropowego i prolaktyny. W innych badaniach zaobserwowano poprawę wyżej wymienionych parametrów nasienia, a także poprawę profilu hormonalnego w nasieniu mężczyzn z normozoospermią. Nie wykazano skutków ubocznych stosowania preparatów tej rośliny. Udokumentowano zajście w ciążę partnerek 14% badanych pacjentów [48–51]. Mimo przeprowadzenia badań na ludziach, brakuje danych dotyczących mechanizmów stojących za powyższymi efektami, a także badań na zwierzętach pozwalających na lepszą ocenę wpływu ashwagandhy na niepłodność.

10. Wpływ na gospodarkę hormonów tarczycy

Badanie przeprowadzone na szczurach z indukowaną przez propylotiouracyl niedoczynnością tarczycy wykazało, że miesiąc terapii ekstraktem metanolemowym z ashwagandhy istotnie poprawił stężenia hormonów tarczycy, obniżając stężenia wolnych trójjodotyroniny (T3) i tyroksyny (T4), a także poprawił obraz histologiczny badanego narządu [52]. Ponadto w badaniu klinicznym pacjenci z subkliniczną niedoczynnością tarczycy mieli suplementowany wyciąg z korzenia tej rośliny, co spowodowało znaczącą poprawę w poziomie TSH, T3 i T4 w surowicy w porównaniu z placebo [53]. Mimo korzystnego efektu w leczeniu subklinicznej niedoczynności tarczycy, należy wspomnieć o dwóch przypadkach tyreotoksykozy i pojedynczym bezbolesnym zapaleniu tarczycy zaistniałych u pacjentów jako efektu stosowania ashwagandhy. Warto mieć je na uwadze jako potencjalne poważne skutki uboczne tego suplementu [54–56]. Ashwagandha wciąż wymaga badań w zakresie wpływu na tarczycę, ze względu na brak podstawowych badań zarówno na komórkach, jak i na zwierzętach, które wyjaśniłyby mechanizmy stojące za jej działaniem na ten narząd.

11. Działanie przeciwbakteryjne

Przeprowadzone badania wskazują, że ashwagandha wykazuje aktywność przeciwbakteryjną, hamując wzrost zarówno bakterii Gram dodatnich (*Staphylococcus aureus* opornego na metycylinę oraz *Enterococcus spp.*), jak i bakterii gram ujemnych (*Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Citrobacter freundii*, *Salmonella typhi*, i *Klebsiella pneumoniae*) [57,58]. W badaniu przeprowadzonym na

myszach zakażonych bakterią *Salmonella typhi*, którym podano wyciąg z korzenia ashwagandhy, udowodniono wzrost przeżywalności zwierząt, a także zmniejszenie ekspansji tych bakterii [59,60]. Wykazano również, w zależności od zastosowanych stężeń, działanie przeciwpóchnicze tej rośliny, polegające na hamowaniu namnażania się bakterii *Streptococcus mutant* i *Streptococcus sobrinus* w jamie ustnej [61]. Składniki ashwagandhy, takie jak witanolidy, hamują rozwój pasożytów *Leishmania donovani*, aktywując proces apoptozy i zakłócając potencjał błony mitochondrialnej [62]. Wykazano też zwiększoną aktywność przeciwbakteryjną ashwagandhy przeciwko *Pseudomonas aeruginosa* poprzez wpływ na uszkodzenie błony komórkowej bakterii [63].

12. Wpływ na sen

Deprywacja snu to jego niedostateczna ilość, która prowadzi do spadku sił, wydajności i upośledzenia funkcji poznawczych i ogólnego stanu zdrowia [64]. Zaobserwowano, że pozbawienie szczurów snu przez 1 tydzień spowodowało obniżenie enzymów antyoksydacyjnych, natomiast zastosowanie ekstraktu z ashwagandhy spowodowało znaczny spadek peroksydacji lipidów i poziomu wolnych rodników, zwiększenie się poziomu enzymów antyoksydacyjnych, a także wzrost poziomu serotoniny i dopaminy, co sugeruje, że roślina ta może być skuteczna w leczeniu deprywacji snu [65]. Inne, przeprowadzone na ludziach badanie, polegało na ocenie jakości snu po podaniu pacjentom ekstraktu z korzenia ashwagandhy codziennie przez 6 tygodni. Zaobserwowano korzystny wpływ preparatu na jakość snu, a także na całkowity czas snu i ułatwienie wstawania. Zdaniem autorów, ashwagandha może stanowić pewien kierunek potencjalnego leczenia bezsenności, jednak wymaga to dalszych badań [66]. W jeszcze innym badaniu osoby starsze w wieku od 65 do 80 lat poddano działaniu ekstraktu z korzenia ashwagandhy. Wykazano dobrą tolerancję uczestników na stosowany preparat, który okazał się bezpieczny i skuteczny, gdyż wpłynął na poprawę ogólnego samopoczucia, czujności umysłowej tuż po przebudzeniu, a także istotną poprawę jakości snu [67]. Podobnie w badaniu Park i wsp. zaobserwowano wpływ ashwagandhy na poprawę snu. Wykazano, że preparat tej rośliny wydłużył czas i jakość snu, a także złagodził objawy bezsenności spowodowane działaniem kofeiny. Głównym mechanizmem działania ashwagandhy okazało się wiązanie z receptorami GABA-A [68].

13. Toksyczność

W badaniach toksyczności ostrej i podostrej nie wykazano toksycznego działania ashwagandhy. Wyciąg z korzenia tej rośliny podawano raz w ciągu doby w dawce 2000 mg/kg, obserwując działanie przez 14 dni, celem zbadania toksyczności ostrej.

Nie wykazano śmiertelności ani działania toksycznego. Badając toksyczność podostłą podawano szczurom przez 28 dni wyciąg z korzenia ashwagandhy w dawkach odpowiednio 500 mg/kg, 1000 mg/kg i 2000 mg/kg. Podobnie jak w poprzedniej próbie, nie stwierdzono działania toksycznego, w związku z czym uznano dawkę 2000 mg/kg masy ciała szczurów na dobę za nietoksyczną, gdyż była to największa dawka bez obserwowanych działań toksycznych i niepożądanych efektów ubocznych [69]. Inne badania wykazały, że ekstrakty wodne, hydroalkoholowe i alkoholowe ani nie powodowały śmiertelności, ani nie zaobserwowano żadnych oznak toksyczności, stresu czy zmian zachowania u samców szczurów [70]. Nie stwierdzono zmian w masie ciała, spożyciu pokarmu, zachowaniu, a także w poziomie AspAT, AlAT, ALP, bilirubiny w surowicy oraz żadnych niepokojących zmian w wątrobie, śledzionie, płucach, sercu, nadnerczach, nerkach, grasicy, macicy czy jądrach [71]. Zaobserwowano jednak wpływ podawania dootrzewnowego alkoholowego ekstraktu przez 30 dni na wzrost liczby krwinek czerwonych, zawartości hemoglobiny, aktywności kwaśnej fosfatazy u szczurów obu płci oraz spadek – tylko u samców szczurów – masy nadnerczy, śledziony i grasicy [72].

14. Dawkowanie i działania niepożądane

W związku z faktem, że ashwagandha nie jest lekiem, w Polsce posiada status suplementu diety. Zgodnie z Uchwałą nr 7/2020 Zespołu ds. suplementów diety z dnia 7 lutego 2020 r. w sprawie wyrażenia opinii dotyczącej stosowania *Withania somnifera* (L.) Dunal jako składnika suplementu diety, określono dopuszczalne normy spożycia tej substancji na podstawie dostępnej literatury. Stwierdza się, że maksymalne dzienne spożycie ashwagandhy w postaci sproszkowanego korzenia nie powinno przekraczać 3g na dobę, a maksymalne stężenie witanolidów zawartych w dziennej porcji nie powinno przekraczać 10 mg. Wynika to z faktu, że witanolidy jako składniki aktywne tej rośliny (m.in. wcześniej wspomniana witaferyna A) są głównie odpowiedzialne za jej wielokierunkowe działanie, a ich większe stężenie mogłyby być nieprzewidywalne dla zdrowia człowieka. Produkty zawierające ashwagandhę powinny zawierać etykietę wskazującą na zawartość witanolidów w produkcie, w przeliczeniu na dzienną dawkę. W uzasadnieniu tej samej uchwały zawarte są też informacje dotyczące działań niepożądanych, na które składają się najczęściej nudności, wymioty i zaburzenia żołądkowo-jelitowe. Warto również wspomnieć o występowaniu zarówno incydentalnych przypadków tyreotoksykozy, jak i ostrego zapalenia wątroby, jako poważnych skutków ubocznych stosowania ashwagandhy [54–56,73,74].

15. Przeciwwskazania

Stosowanie ashwagandhy zyskuje na popularności, należy jednak pamiętać, że jej preparaty mogą wykazywać interakcje z innymi lekami. Badania sugerują, że ekstrakt z korzenia tej rośliny może być inhibitorem CYP2B6 lub induktorem CYP3A4, co istotnie wpływa na możliwość interakcji lekowych, przyczyniając się do pojawienia się działań niepożądanych lub nieskuteczności prowadzonego leczenia [75]. Lekami mogącymi wchodzić w interakcje z preparatami na bazie ashwagandhy są leki przeciwlękowe, miorelaksacyjne, nasenne, uspokajające, gdyż dochodzi do działania synergistycznego tych substancji. Benzodiazepiny, barbiturany i leki przeciwdrgawkowe wykazują działanie addytywne z żęń-szeniem indyjskim, przez co dochodzi do nasilenia ich działań niepożądanych, takich jak ból głowy, osłabienie i drżenie mięśni, senność, spadek libido czy zaburzenia koordynacji ruchowej [76]. Stosowanie ashwagandhy u osób z nadczynnością tarczycy jest przeciwwskazane, ze względu na nasilanie skutków choroby, gdyż preparaty tej rośliny zwiększają stężenie T3 i T4 [56]. Mimo pozytywnego wpływu ekstraktu z ashwagandhy na niepłodność u mężczyzn, pacjenci z rakiem prostaty wrażliwym na hormony nie powinni go stosować, gdyż może on zwiększać stężenie testosteronu, nasilając tym samym progresję choroby. Stosowanie ashwagandhy jest również przeciwwskazane u kobiet planujących ciążę, będących w ciąży lub karmiących piersią oraz dzieci [3,77].

16. Wnioski

Współczesne badania nad ashwagandhą potwierdzają jej pozytywny wpływ na funkcje kognitywne, odporność na stres oraz potencjalne korzyści w terapii zaburzeń snu i lękowych. Ze względu na wpływ na stężenia hormonów, szczególnie zauważalne są jej efekty wspomagające układ rozrodczy u mężczyzn, gospodarkę tarczycy czy działanie hipoglikemizujące, a także przeciwzapalne i antyoksydacyjne, które czynią ją interesującym wsparciem dla osób z chorobami o charakterze przewlekłym. Obiecujące wyniki badań nad bezpieczeństwem stosowania ashwagandhy, zarówno w kontekście ostrym, jak i podoстрыm, sugerują, że ekstrakty z jej korzenia mogą być bezpieczne nawet przy stosunkowo wysokich dawkach. Niemniej, choć badania na modelach zwierzęcych wskazują na brak toksyczności, odnotowano pojedyncze przypadki hepatotoksyczności i tyreotoksykozy u ludzi. Takie sytuacje mogą wynikać z indywidualnych predyspozycji pacjentów lub interakcji z innymi lekami. Z tego względu ważne jest, aby ashwagandhę stosować ostrożnie, szczególnie u pacjentów z nadczynnością tarczycy, zaburzeniami wątroby oraz tych przyjmujących leki wpływające na układ nerwowy. Ekstrakt z ashwagandhy może bowiem wpływać na aktywność enzymów cytochromu

P450, przez co dochodzi do potencjalnych interakcji z lekami uspokajającymi, przeciwlękowymi czy przeciwdrgawkowymi. Biorąc pod uwagę pozytywne właściwości ashwagandhy, istnieją realne perspektywy zastosowania jej, lub poszczególnych jej składników chemicznych (np. witaferyny A), po przejściu wszystkich faz badań klinicznych, jako zarejestrowanego leku w przyszłości. Dalsze badania, zwłaszcza kliniczne z udziałem ludzi, pomogą również określić bardziej precyzyjne i bezpieczne dawki oraz lepiej zrozumieć ewentualne efekty uboczne i przeciwwskazania.

Wykaz skrótów:

AlAT – aminotransferaza alaninowa

ALP – fosfataza alkaliczna

AMP – adenozyno-3'5'-monofosforan

AspAT – aminotransferaza asparaginianowa

CYP2B6 – cytochrom P450 2B6

CYP3A4 – cytochrom P450 3A4

DNA – kwas deoksyrybonukleinowy

DPPH – 2,2-difenylo-1-pikrylohydrazyl

GABA-A – receptor kwasu gamma-aminomasłowego typu A

IL-6 – interleukina 6

MAPK – kinaza białkowa aktywowana mitogenami

NFκB – jądrowy czynnik transkrypcyjny kappa B

Nrf2 – jądrowy czynnik transkrypcyjny pochodzenia erytroidalnego typu 2

T3 – trójiodotyronina

T4 – tyroksyna

TNF-α – czynnik martwicy nowotworów α

TSH – tyreotropina

Oświadczenie o konflikcie interesów: Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Finansowanie: Niniejsze badanie nie otrzymało żadnego zewnętrznego finansowania.

Wkład autorów: Urszula Miłkowska: Konceptualizacja, projekt badania, gromadzenie danych, analiza formalna, pisanie – oryginalny projekt; Piotr Franciszek Kurzyna gromadzenie danych, pisanie – oryginalny projekt; Klaudia Kołakowska: gromadzenie danych – pisanie oryginalny projekt; Igor Lis: gromadzenie danych, pisanie – oryginalny projekt; Gabriela Maria Piech: gromadzenie danych, pisanie – oryginalny projekt.

Bibliografia:

1. Singh N, Bhalla M, de Jager P, Gilca M, An overview on ashwagandha: a Rasayana (rejuvenator) of Ayurveda, *Afr J Tradit Complement Altern Med.*, 2011, 8(5 Suppl), p. 208–213, doi:10.4314/ajtcam.v8i5S.9.

2. Kumar ST, Chand ACP, Adiga M., A REVIEW ON ADAPTOGENIC ACTIVITY OF ASHWAGANDHA (WITHANIA SOMNIFERA): AN AYURVEDIC APPRAISAL, *Journal of Pharmaceutical & Scientific Innovation*, 2017, 6(5), doi:10.7897/2277-4572.06561.
3. Mikulska P., Malinowska M., Ignacyk M., et al., Ashwagandha (*Withania somnifera*)—Current Research on the Health-Promoting Activities: A Narrative Review, *Pharmaceutics*, 2023, 15(4), 1057, doi:10.3390/pharmaceutics15041057.
4. Durg S., Shivaram SB, Bavage S., *Withania somnifera* (Indian ginseng) in male infertility: An evidence-based systematic review and meta-analysis, *Phytomedicine*, 2018, 50, p. 247–256, doi:10.1016/j.phymed.2017.11.011.
5. Dutta R., Khalil R., Green R., Mohapatra SS., Mohapatra S., *Withania Somnifera* (Ashwagandha) and Withaferin A: Potential in Integrative Oncology, *Int J Mol Sci*, 2019, 20(21), doi:10.3390/ijms20215310.
6. Tireki S., Ashwagandha, *Rhodiola rosea* and *Maca* as Adaptogens, *Modern Concepts & Developments in Agronomy*, 2021, 8(5), doi:10.31031/MCDA.2021.08.000696.
7. Kumar S., Gill MK., Sharma M., Singh TP., Kumar K., Kaur R., Role of Ashwagandha Incorporated Functional Foods for Betterment of Human Health: A Review, *Journal of Agricultural Engineering and Food Technology*, 2019, 6(2).
8. Mukherjee PK., Banerjee S., Biswas S., Das B., Kar A., Katiyar CK., *Withania somnifera* (L.) Dunal – Modern perspectives of an ancient Rasayana from Ayurveda, *J Ethnopharmacol*, 2021, 264, 113157, doi:10.1016/j.jep.2020.113157.
9. Bhattacharya SK., Muruganandam AV, Adaptogenic activity of *Withania somnifera*: an experimental study using a rat model of chronic stress, *Pharmacol Biochem Behav.*, 2003, 75(3), p. 547–555, doi:10.1016/S0091-3057(03)00110-2.
10. Archana R., Namasivayam A., Antistressor effect of *Withania somnifera*, *J Ethnopharmacol.*, 1998, 64(1), p. 91–93, doi:10.1016/S0378-8741(98)00107-X.
11. Majeed M., Nagabhushanam K., Mundkur L., A standardized Ashwagandha root extract alleviates stress, anxiety, and improves quality of life in healthy adults by modulating stress hormones: Results from a randomized, double-blind, placebo-controlled study, *Medicine*, 2023, 102(41), e35521, doi:10.1097/MD.00000000000035521.
12. Smith SJ., Lopresti AL., Fairchild TJ., Exploring the efficacy and safety of a novel standardized ashwagandha (*Withania somnifera*) root extract (Witholytin®) in adults experiencing high stress and fatigue in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial, *Journal of Psychopharmacology*, 2023, 37(11), p. 1091–1104, doi:10.1177/02698811231200023.
13. Jain S., Pandhi P., Singh A., Malhotra S., Efficacy of standardised herbal extracts in type 1 diabetes – an experimental study, *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 2006, 3(4), doi:10.4314/ajtcam.v3i4.31174.
14. Kyathanahalli CN., Manjunath MJ., Muralidhara, Oral supplementation of standardized extract of *Withania somnifera* protects against diabetes-induced testicular oxidative impairments in prepubertal rats, *Protoplasma*, 2014, 251(5), p. 1021–1029, doi:10.1007/s00709-014-0612-5.
15. K. Thakur A., Dey A., S. Chatterjee S., Kumar V., Reverse Ayurvedic Pharmacology of Ashwagandha as an Adaptogenic Anti-Diabetic Plant: A Pilot Study, *Current Traditional Medicine*, 2015, 1(1), p. 51–61, doi:10.2174/2215083801999150527115205.
16. Udayakumar R., Kasthuriangan S., Mariashibu TS., et al., Hypoglycaemic and Hypolipidaemic Effects of *Withania somnifera* Root and Leaf Extracts on Alloxan-Induced Diabetic Rats., *Int J Mol Sci.*, 2009, 10(5), p. 2367–2382, doi:10.3390/ijms10052367.

17. Tekula S., Khurana A., Anchi P., Godugu C., Withaferin-A attenuates multiple low doses of Streptozotocin (MLD-STZ) induced type 1 diabetes, *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 2018, 106, p. 1428–1440, doi:10.1016/j.biopha.2018.07.090.
18. Kempegowda PK., Zameer F., Kumar Murari S., Delineating antidiabetic proficiency of catechin from *Withania somnifera* and its Inhibitory action on dipeptidyl peptidase-4 (DPP-4), *Biomedical Research*, 2018, 29(16), doi:10.4066/biomedicalresearch.29–18–922.
19. Udayakumar R., Kasthuriengan S., Vasudevan A., et al., Antioxidant Effect of Dietary Supplement *Withania somnifera* L. Reduce Blood Glucose Levels in Alloxan-Induced Diabetic Rats, *Plant Foods for Human Nutrition*, 2010, 65(2), p. 91–98, doi:10.1007/s11130–009–0146–8.
20. Agnihotri A., Sontakke S., Thawani V., Saoji A., Goswami VS., Effects of *Withania somnifera* in patients of schizophrenia: A randomized, double blind, placebo controlled pilot trial study, *Indian J Pharmacol.*, 2013, 45(4), 417, doi:10.4103/0253–7613.115012.
21. Mohanty IR, Arya DS, Gupta SK. *Withania somnifera* provides cardioprotection and attenuates ischemia–reperfusion induced apoptosis, *Clinical Nutrition*, 2008, 27(4), p. 635–642, doi:10.1016/j.clnu.2008.05.006.
22. Khalil MdI., Ahmmmed I., Ahmed R., et al., Amelioration of Isoproterenol-Induced Oxidative Damage in Rat Myocardium by *Withania somnifera* Leaf Extract, *Biomed Res Int.*, 2015, 2015, p. 1–10, doi:10.1155/2015/624159.
23. Guo R., Gan L., Lau WB., et al., Withaferin A Prevents Myocardial Ischemia/Reperfusion Injury by Upregulating AMP-Activated Protein Kinase-Dependent B-Cell Lymphoma2 Signaling, *Circulation Journal*, 2019, 83(8), p. 1726–1736, doi:10.1253/circj.CJ-18–1391.
24. Rasool M., Varalakshmi P., Immunomodulatory role of *Withania somnifera* root powder on experimental induced inflammation: An in vivo and in vitro study, *Vascul Pharmacol.* 2006, 44(6), p. 406–410, doi:10.1016/j.vph.2006.01.015.
25. Alenazi F., Moursi S., Mahmoud MR., et al., Withaferin A alleviates inflammation in animal models of arthritis by inhibiting the NF- κ B pathway and cytokine release, *Chem Biol Interact.*, 2024, 398, 111114, doi:10.1016/j.cbi.2024.111114.
26. Kanjilal S., Gupta AK., Patnaik RS., Dey A., Analysis of Clinical Trial Registry of India for Evidence of Anti-Arthritic Properties of *Withania somnifera* (Ashwagandha)., *Altern Ther Health Med.*, 2021, 27(6), p. 58–66.
27. Sikandan A., Shinomiya T., Nagahara Y., Ashwagandha root extract exerts antiinflammatory effects in HaCaT cells by inhibiting the MAPK/NF κ B pathways and by regulating cytokines, *Int J Mol Med.*, 2018, doi:10.3892/ijmm.2018.3608.
28. Shivu ME., Gupta N., Mulla M., Mulla M., Anand Bajoria A., Varshney A., Evaluation of Turmeric, Ashwagandha, and Aloe Vera in the Management of Oral Lichen Planus Lesion, *J Pharm Bioallied Sci.*, 2024, 16(Suppl3), S2043–S2045, doi:10.4103/jpbs.jpbs_1264_23.
29. Kuttan G., Use of *Withania somnifera* Dunal as an adjuvant during radiation therapy, *Indian J Exp Biol.*, 1996, 34(9), p. 854–856.
30. Muralikrishnan G., Dinda AK., Shakeel F., Immunomodulatory effects of *Withania somnifera* on azoxymethane induced experimental colon cancer in mice, *Immunol Invest.*, 2010, 39(7), p. 688–698, doi:10.3109/08820139.2010.487083.
31. Davis L., Kuttan G., Immunomodulatory activity of *Withania somnifera*, *J Ethnopharmacol.*, 2000, 71(1–2), p. 193–200, doi:10.1016/s0378–8741(99)00206–8.

32. Tharakan A., Shukla H., Benny IR., Tharakan M., George L., Koshy S., Immunomodulatory Effect of *Withania somnifera* (Ashwagandha) Extract-A Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial with an Open Label Extension on Healthy Participants, *J Clin Med.*, 2021, 10(16), doi:10.3390/jcm10163644.
33. Sumathi S., Padma PR., Gathampari S., Vidhya S., Free radical scavenging activity of different parts of *withania somnifera*, *Anc Sci Life*, 2007, 26(3), p. 30–34.
34. Dhuley JN., Effect of ashwagandha on lipid peroxidation in stress-induced animals, *J Ethnopharmacol.*, 1998, 60(2), p. 173–178, doi:10.1016/s0378–8741(97)00151–7.
35. Passeri E., Elkhoury K., Morsink M., et al., Alzheimer’s Disease: Treatment Strategies and Their Limitations, *Int J Mol Sci.*, 2022, 23(22). doi:10.3390/ijms232213954.
36. Kurapati KRV., Atluri VSR., Samikkannu T., Nair MPN., Ashwagandha (*Withania somnifera*) reverses β -amyloid1–42 induced toxicity in human neuronal cells: implications in HIV-associated neurocognitive disorders (HAND), *PLoS One*. 2013, 8(10), e77624, doi:10.1371/journal.pone.0077624.
37. Murthy MN., Shyamala BV., Ashwagandha- *Withania somnifera* (L.) Dunal as a multipotent neuro-protective remedy for genetically induced motor dysfunction and cellular toxicity in human neurodegenerative disease models of *Drosophila*., *J Ethnopharmacol.*, 2024, 318(Pt A), 116897, doi:10.1016/j.jep.2023.116897.
38. Ahmad M., Saleem S., Ahmad AS., et al., Neuroprotective effects of *Withania somnifera* on 6-hydroxydopamine induced Parkinsonism in rats, *Hum Exp Toxicol.*, 2005, 24(3), p. 137–147, doi:10.1191/0960327105ht509oa.
39. RajaSankar S., Manivasagam T., Sankar V., et al., *Withania somnifera* root extract improves catecholamines and physiological abnormalities seen in a Parkinson’s disease model mouse, *J Ethnopharmacol.*, 2009, 125(3), p. 369–373, doi:10.1016/j.jep.2009.08.003.
40. Sankar SR., Manivasagam T., Krishnamurti A., Ramanathan M., The neuroprotective effect of *Withania somnifera* root extract in MPTP-intoxicated mice: an analysis of behavioral and biochemical variables, *Cell Mol Biol Lett.*, 2007, 12(4), p. 473–481, doi:10.2478/s11658–007–0015–0.
41. Schliebs R., Liebmann A., Bhattacharya SK., Kumar A., Ghosal S., Bigl V., Systemic administration of defined extracts from *Withania somnifera* (Indian Ginseng) and Shilajit differentially affects cholinergic but not glutamatergic and GABAergic markers in rat brain, *Neurochem Int.*, 1997, 30(2), p. 181–190, doi:10.1016/s0197–0186(96)00025–3.
42. Das R., Rauf A., Akhter S., et al., Role of Withaferin A and Its Derivatives in the Management of Alzheimer’s Disease: Recent Trends and Future Perspectives, *Molecules*, 2021, 26(12), doi:10.3390/molecules26123696.
43. Mehta V., Chander H., Munshi A., Mechanisms of Anti-Tumor Activity of *Withania somnifera* (Ashwagandha), *Nutr Cancer.*, 2021, 73(6), p. 914–926, doi:10.1080/01635581.2020.1778746.
44. Kapoor S., Gupta N., Sharma A., A Polyherbal Ashwagandha Formulation Exhibits Adjunctive Antitumor Efficacy Against U266 Myeloma Cells by Multi-Strategic Cytotoxic Effects: An Experimental Approach, *Asian Pac J Cancer Prev.*, 2023, 24(11), p. 3705–3714, doi:10.31557/APJCP.2023.24.11.3705.
45. Yang ES., Choi MJ., Kim JH., Choi KS., Kwon TK., Withaferin A enhances radiation-induced apoptosis in Caki cells through induction of reactive oxygen species, Bcl-2 downregulation and Akt inhibition, *Chem Biol Interact*, 2011, 190(1), p. 9–15, doi:10.1016/j.cbi.2011.01.015.

46. Mayola E., Gallerne C., Esposti DD., et al., Withaferin A induces apoptosis in human melanoma cells through generation of reactive oxygen species and down-regulation of Bcl-2, *Apoptosis*, 2011, 16(10), p. 1014–1027, doi:10.1007/s10495-011-0625-x.
47. Yang ES., Choi MJ., Kim JH., Choi KS., Kwon TK., Combination of withaferin A and X-ray irradiation enhances apoptosis in U937 cells, *Toxicol In Vitro*, 2011, 25(8), p. 1803–1810, doi:10.1016/j.tiv.2011.09.016.
48. Mahdi AA., Shukla KK., Ahmad MK., et al., Withania somnifera Improves Semen Quality in Stress-Related Male Fertility, *Evid Based Complement Alternat Med.*, 2009, 2011, doi:10.1093/ecam/nep138.
49. Nasimi Doost Azgomi R., Nazemiyeh H., Sadeghi Bazargani H., et al., Comparative evaluation of the effects of *Withania somnifera* with pentoxifylline on the sperm parameters in idiopathic male infertility: A triple-blind randomised clinical trial, *Andrologia*, 2018, 50(7), e13041, doi:10.1111/and.13041.
50. Gupta A., Mahdi AA., Shukla KK., et al., Efficacy of Withania somnifera on seminal plasma metabolites of infertile males: a proton NMR study at 800 MHz, *J Ethnopharmacol.*, 2013, 149(1), p. 208–214, doi:10.1016/j.jep.2013.06.024.
51. Połumackanycz M., Forenciewicz A., Wesołowski M., Viapiana A., Ashwagandha (*Withania somnifera* L.) – the plant with proven health-promoting properties, *Farm Pol.* 2020, 76(8), p. 442–447, doi:10.32383/farmpol/127824.
52. Abdel-Wahhab KG., Mourad HH., Mannaa FA., Morsy FA., Hassan LK., Taher RF., Role of ashwagandha methanolic extract in the regulation of thyroid profile in hypothyroidism modeled rats, *Mol Biol Rep.*, 2019, 46(4), p. 3637–3649, doi:10.1007/s11033-019-04721-x.
53. Sharma AK., Basu I., Singh S., Efficacy and Safety of Ashwagandha Root Extract in Subclinical Hypothyroid Patients: A Double-Blind, Randomized Placebo-Controlled Trial, *J Altern Complement Med.*, 2018, 24(3), p. 243–248, doi:10.1089/acm.2017.0183.
54. van der Hooft CS., Hoekstra A., Winter A., de Smet PAG, Stricker BHC. [Thyrotoxicosis following the use of ashwagandha], *Ned Tijdschr Geneesk.*, 2005, 149(47), p. 2637–2638.
55. Hayashi M., Hamada H., Azuma SI., Hayashi K., Painless Thyroiditis by *Withania somnifera* (Ashwagandha), *Cureus*, 2024, 16(3), e55352, doi:10.7759/cureus.55352.
56. Kamal HI., Patel K., Brdak A., Heffernan J., Ahmad N., Ashwagandha as a Unique Cause of Thyrotoxicosis Presenting With Supraventricular Tachycardia, *Cureus*, 2022, 14(3), e23494, doi:10.7759/cureus.23494.
57. Bisht P., Rawat V., Antibacterial activity of *Withania somnifera* against Gram-positive isolates from pus samples, *Ayu.*, 2014, 35(3), p. 330–332, doi:10.4103/0974-8520.153757.
58. Singh G., Kumar P., Evaluation of antimicrobial efficacy of flavonoids of *withania somnifera* L., *Indian J Pharm Sci.*, 2011, 73(4), p. 473–478, doi:10.4103/0250-474X.95656.
59. Alam N., Hossain M., Mottalib MA., Sulaiman SA., Gan SH., Khalil MI., Methanolic extracts of *Withania somnifera* leaves, fruits and roots possess antioxidant properties and antibacterial activities, *BMC Complement Altern Med.*, 2012, 12, 175, doi:10.1186/1472-6882-12-175.
60. Owais M., Sharad KS., Shehbaz A., Saleemuddin M., Antibacterial efficacy of *Withania somnifera* (ashwagandha) an indigenous medicinal plant against experimental murine salmonellosis, *Phytomedicine*, 2005, 12(3), p. 229–235, doi:10.1016/j.phymed.2003.07.012.
61. Pandit S., Chang KW., Jeon JG., Effects of *Withania somnifera* on the growth and virulence properties of *Streptococcus mutans* and *Streptococcus sobrinus* at sub-MIC levels, *Anaerobe*, 2013, 19, p. 1–8, doi:10.1016/j.anaerobe.2012.10.007.

62. Chandrasekaran S., Dayakar A., Veronica J., Sundar S., Maurya R., An in vitro study of apoptotic like death in *Leishmania donovani* promastigotes by withanolides, *Parasitol Int.*, 2013, 62(3), p. 253–261, doi:10.1016/j.parint.2013.01.007.
63. Murugan R., Rajesh R., Seenivasan B., et al., Withaferin A targets the membrane of *Pseudomonas aeruginosa* and mitigates the inflammation in zebrafish larvae; an in vitro and in vivo approach, *Microb Pathog.*, 2022, 172, 105778, doi:10.1016/j.micpath.2022.105778.
64. Durmer JS., Dinges DF., Neurocognitive consequences of sleep deprivation, *Semin Neurol.*, 2005, 25(1), p. 117–129, doi:10.1055/s-2005–867080.
65. Suganya K., Kayalvizhi E., Yuvaraj R., Chandrasekar M., Kavitha U., Konakanchi Suresh K., Effect of *Withania Somnifera* on the antioxidant and neurotransmitter status in sleep deprivation induced Wistar rats, *Bioinformation*, 2020, 16(8), p. 631–637, doi:10.6026/97320630016631.
66. Deshpande A., Irani N., Balkrishnan R., Benny IR., A randomized, double blind, placebo controlled study to evaluate the effects of ashwagandha (*Withania somnifera*) extract on sleep quality in healthy adults, *Sleep Med.*, 2020, 72, p. 28–36, doi:10.1016/j.sleep.2020.03.012.
67. Kelgane SB., Salve J., Sampara P., Debnath K., Efficacy and Tolerability of Ashwagandha Root Extract in the Elderly for Improvement of General Well-being and Sleep: A Prospective, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Study, *Cureus*, 2020, 12(2), e7083, doi:10.7759/cureus.7083.
68. Park CW., Hong KB., Suh HJ., Ahn Y., Sleep-promoting activity of amylase-treated Ashwagandha (*Withania somnifera* L. Dunal) root extract via GABA receptors, *J Food Drug Anal.*, 2023, 31(2), p. 278–288, doi:10.38212/2224–6614.3456.
69. Yidya Prabhu M., Rao A., Karanth KS., Neuropharmacological activity of *Withania somnifera*, *Fitoterapia*, 1990, 61(3).
70. Ilayperuma I., Ratnasooriya WD., Weerasooriya TR., Effect of *Withania somnifera* root extract on the sexual behaviour of male rats, *Asian J Androl.*, 2002, 4(4), p. 295–298.
71. Dhuley JN., Adaptogenic and cardioprotective action of ashwagandha in rats and frogs, *J Ethnopharmacol.*, 2000, 70(1), p. 57–63, doi:10.1016/s0378–8741(99)00177–4.
72. Sharada AC., Solomon FE., Devi PU., Toxicity of withania somnifera root extract in rats and mice, *Pharm Biol.*, 1993, 31(3), doi:10.3109/13880209309082943.
73. Tóth M., Benedek AE., Longerich T., Seitz HK., Ashwagandha-induced acute liver injury: A case report, *Clin Case Rep.*, 2023, 11(3), e7078, doi:10.1002/ccr3.7078.
74. Lubarska M., Hałasiński P., Hryhorowicz S., et al., Liver Dangers of Herbal Products: A Case Report of Ashwagandha-Induced Liver Injury, *Int J Environ Res Public Health*, 2023, 20(5), doi:10.3390/ijerph20053921.
75. Savai J., Varghese A., Pandita N., Chintamaneni M., Investigation of CYP3A4 and CYP2D6 Interactions of *Withania somnifera* and *Centella asiatica* in Human Liver Microsomes, *Phytother Res.*, 2015, 29(5), p. 785–790, doi:10.1002/ptr.5308.
76. Akhgarjand C., Asoudeh F., Bagheri A., et al., Does Ashwagandha supplementation have a beneficial effect on the management of anxiety and stress? A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials, *Phytother Res.*, 2022, 36(11), p. 4115–4124, doi:10.1002/ptr.7598.
77. Singh M., Bhasin S., Singh D., Shruti Bhasin C., Review on bioactive metabolites of *Withania somnifera*. (L.), Dunal and its pharmacological significance, *J Pharmacogn Phytochem.*, 2019, 8(3).

**STRESZCZENIE:**

Ashwagandha, znana również jako Witania ospała (*Withania somnifera*), jest jedną z najważniejszych roślin stosowanych w tradycyjnej medycynie indyjskiej. W naszej pracy skupiliśmy się na przedstawieniu wszechstronnego działania ashwagandhy, która wykazuje szereg korzyści zdrowotnych, w tym właściwości przeciwstresowe, hipoglikemizujące, kardioprotekcyjne, przeciwzapalne, neuroprotektoryjne i przeciwnowotworowe. Udowodniono, że ashwagandha wspiera redukcję stresu i poprawia wytrzymałość fizyczną, a także obniża poziom glukozy i poprawia profil lipidowy we krwi, co może być pomocne w leczeniu cukrzycy. Ekstrakty z tej rośliny redukują wskaźniki stresu oksydacyjnego oraz wspierają regenerację tkanki sercowej. Dodatkowo, liczne badania wskazują na właściwości przeciwnowotworowe dzięki obecności witaferyny A, która aktywuje procesy apoptozy w komórkach nowotworowych.

W pracy poruszono również wpływ ashwagandhy na gospodarkę hormonalną oraz płodność, wskazując na poprawę jakości nasienia u mężczyzn. Choć ashwagandha jest na ogół dobrze tolerowana, literatura przedstawia pewne skutki uboczne łącznie z incydentalnymi przypadkami hepatotoksyczności czy tyreotoksykozy, dlatego wymaga ona ostrożności w stosowaniu. Podsumowując, ashwagandha posiada szeroki potencjał terapeutyczny, jednak dalsze badania kliniczne są niezbędne, aby dokładniej zrozumieć mechanizmy jej działania i ustalić bezpieczne dawki stosowania.

Słowa kluczowe: ashwagandha, witania ospała, witaferyna A, zapalenie, stres oksydacyjny

ABSTRACT:

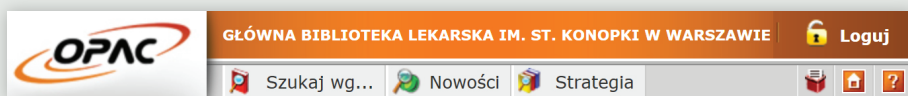
Ashwagandha, also known as Winter Cherry (*Withania somnifera*), is one of the most important plants used in traditional Indian medicine. In our study, we focused on presenting the comprehensive effects of ashwagandha, which exhibits numerous health benefits, including anti-stress, hypoglycemic, cardioprotective, anti-inflammatory, neuroprotective, and anti-cancer properties. It has been shown that ashwagandha supports stress reduction, enhances physical endurance, lowers glucose levels and improves blood lipid profiles, which can be beneficial in the treatment of diabetes. Extracts from this plant contribute to heart health by reducing oxidative stress markers and supporting heart tissue regeneration. Additionally, numerous studies indicate its anti-cancer properties due to the presence of withaferin A, which activates apoptosis processes in cancer cells.

The paper also discusses the effects of ashwagandha on hormones and fertility, highlighting improvements in semen quality in men. Although ashwagandha is generally well-tolerated, the literature presents some side effects, including incidental cases of hepatotoxicity and thyrotoxicosis, which necessitate caution in its use. In conclusion, ashwagandha has a broad therapeutic potential; however, further clinical studies are essential to better understand its mechanisms of action and to establish safe dosing guidelines.

Keywords: Ashwagandha, *Withania somnifera*, Withaferin A, inflammation, oxidative stress

KATALOGI ON-LINE

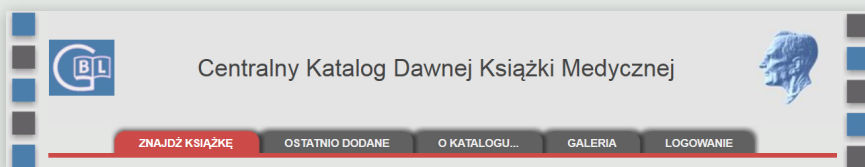
Obok tradycyjnych katalogów kartkowych użytkownicy biblioteki mają do dyspozycji katalogi w wersji on-line:



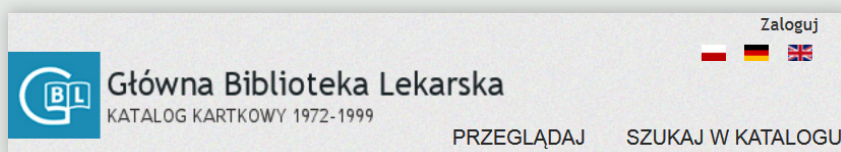
Katalog Główny OPAC – zawiera publikacje gromadzone od 1997 roku i jest systematycznie uzupełniany wcześniej wydanymi pozycjami



Centralny Katalog Czasopism Zagranicznych – notujący zasoby 53 bibliotek (m.in. uczelni i instytutów medycznych oraz GBL i jej 14 oddziałów terenowych)



Centralny Katalog Dawnej Książki Medycznej – zawiera książki wydane w latach 1801–1945, znajdujące się w zbiorach GBL



Katalog Kartkowy Książek i Dysertacji GBL 1972–1999 – zdigitalizowany katalog kartkowy