



Introducción

El yiaogulan (*Gynostemma pentaphyllum*, hierba de la inmortalidad) es una planta trepadora herbácea de la familia de los pepinos (*Cucurbitaceae*) que crece silvestre en el sudeste de China, Japón y Tailandia. En la provincia china de Guizhou también se la llama "la hierba de la inmortalidad", porque era consumida de forma habitual antiguamente por los habitantes de la zona. En la medicina tradicional china, el *Gynostemma pentaphyllum* se emplea en la alimentación y en forma de suplemento, además de como tratamiento para diversas enfermedades. Hasta el momento se han identificado más de 200 compuestos como derivados del *Gynostemma pentaphyllum*. Según la fórmula de su estructura química, pueden dividirse en saponinas, polisacáridos, flavonoides, esteroides, aminoácidos y algunos otros elementos esenciales. Hasta la fecha, se han descubierto más de 180 saponinas triterpenoides de tipo dammarán, también llamadas gipenósidos. Los gipenósidos, muy similares a los ginsenósidos del ginseng, son conocidos por sus propiedades adaptogénas y antioxidantes. También se han elaborado y utilizado en estudios extractos de los polisacáridos, uno de los componentes más comunes de la pared celular de *Gynostemma pentaphyllum*. Los polisacáridos también potencian las propiedades medicinales de la planta. El *Gynostemma pentaphyllum* puede tomarse en infusión o como extracto en los siguientes casos: resistencia a la insulina, diabetes mellitus, obesidad, dislipidemia, EHGNA, EHNA, enfermedades cardiovasculares, Alzheimer, párkinson, neuritis óptica, síndrome de alcoholismo fetal, fatiga, ansiedad y estrés, infecciones virales y envejecimiento

Mecanismo de acción y función

De la planta *Gynostemma pentaphyllum* se utilizan las partes aéreas, como las hojas y los tallos. Las hojas contienen un gran número de gipenósidos. Hasta la fecha se han aislado unos 180 gipenósidos diferentes que se han asociado con numerosas propiedades beneficiosas tanto antioxidantes como hipoglucémicas, hipolipidémicas y protectoras del hígado (1). Muchos de los gipenósidos son idénticos a los ginsenósidos que se encuentran en el *Panax ginseng*. Además, estudios recientes indican que otras especies de *Gynostemma* también contienen gipenósidos: se ha aislado y cartografiado estructuralmente un total de 328 gipenósidos (2). El efecto medicinal de *Gynostemma pentaphyllum* se atribuye principalmente a las saponinas presentes en ella, que además se han utilizado con frecuencia en los estudios. Sin embargo, la *Gynostemma pentaphyllum* también contiene otras sustancias bioactivas como polisacáridos, flavonoides, esteroides, aminoácidos y algunos otros elementos esenciales como el cobre, el hierro y el zinc (3). Los polisacáridos, abundantes, se encuentran principalmente en la pared celular de la planta. Durante los últimos 30 años, muchas investigaciones se han centrado en el aislamiento y la purificación de los polisacáridos aplicando diferentes métodos de extracción (4). Tanto en los modelos *in vitro* como *in vivo*, los extractos de polisacáridos han demostrado tener propiedades beneficiosas para el corazón, el sistema nervioso y el hígado (4).

Uno de los más importantes mecanismos fisiológicos de acción de la *Gynostemma pentaphyllum* es la activación de una enzima llamada proteína quinasa activada por AMP (AMPK por sus siglas en inglés). La AMPK regula el equilibrio energético tanto a nivel celular como corporal y media los efectos metabólicos de hormonas como la leptina, la grelina, la adiponectina, los glucocorticoides, la insulina y los cannabinoides (5). En condiciones fisiológicas, la AMPK se activa cuando se agotan las concentraciones de energía celular debido a deficiencia de nutrientes, hipoxia o exposición a toxinas. La AMPK inhibe en esos casos las vías anabólicas consumidoras de ATP, incluida la gluconeogénesis y la síntesis de ácidos grasos y colesterol. Al mismo tiempo, se estimulan las vías catabólicas que producen ATP, como la glicólisis, la oxidación de los ácidos grasos y la absorción de glucosa.

La activación de la AMPK celular disminuye con la edad. Además, factores como la sobrealimentación, la obesidad y el sedentarismo reducen la actividad de la AMPK. La reducción de la actividad de la AMPK puede a su vez causar resistencia a la insulina y obesidad (6).

La *Gynostemma pentaphyllum* contiene 2 saponinas de tipo dammarano (damulina A y damulina B) que activan poderosamente la AMPK. En un modelo in vitro se observó que la activación de la AMPK por parte de las damulinas A y B conduce a un aumento de la absorción de glucosa y a una mayor quema de grasa (8). La ingesta de extractos de *Gynostemma pentaphyllum* se ha asociado con menores niveles de triglicéridos y valores más bajos de LDL y más altos de HDL en varios estudios clínicos. Se sabe que la activación de la AMPK puede mejorar el metabolismo de la glucosa y de los lípidos en el hígado, los músculos y otros tejidos que desempeñan un papel crucial en el avance de la obesidad, la diabetes de tipo 2 y los trastornos metabólicos asociados a ellas (9).

Los gipenósidos también pueden, directamente y por medio de la activación de la AMPK, influir en la homeostasis cardiovascular. La activación de la AMPK en las células endoteliales vasculares produce óxido nítrico (NO), importante para una buena función endotelial (10). Los estudios en animales también muestran que los gipenósidos de la *Gynostemma pentaphyllum* estimulan directamente la producción de NO con lo que, potencialmente podrían favorecer la salud vascular (11) (12).

El *Gynostemma pentaphyllum* también parece tener un efecto directo sobre la respuesta inmunológica celular. Un estudio in vivo con ratones reveló que un extracto polisacárido de *Gynostemma pentaphyllum* promueve la fagocitosis de los macrófagos, activa las células NK y los linfocitos T CD4+, influye en la relación CD4+/CD8* de forma dosis-dependiente y aumenta el glutatión intracelular (GSH), un importante antioxidante y depurador de radicales libres. Por lo tanto, la *Gynostemma pentaphyllum* también exhibe propiedades inmunomoduladoras y antioxidantes (13).

También las fracciones ricas en saponina de la *Gynostemma pentaphyllum* tienen el potencial de ser inmunomoduladoras. De los estudios realizados se desprende que pueden inhibir las citoquinas proinflamatorias y suprimir la activación del factor nuclear kappa-B (NF- κ B), importante en la activación de la respuesta inmunitaria a

las infecciones (14) (15). Asimismo, al parecer los gipenósidos podían frenar la formación de osteoclastos (células que degradan los huesos) inducida por la NF- κ B, por lo que constituyen un potencial agente terapéutico para las enfermedades relacionadas con los osteoclastos, como la osteoporosis (16).

Producción, suministro y fuentes

Como hemos dicho anteriormente, la *Gynostemma pentaphyllum* se encuentra en estado silvestre en el sudeste de China, Japón y Tailandia y también se cultiva para utilizarse como suplemento alimenticio. La *Gynostemma pentaphyllum* contiene ingredientes activos que el cuerpo humano no puede fabricar por sí solo.

Metabolismo

Después de ingerir por vía oral los gipenósidos de la *Gynostemma pentaphyllum*, estos son absorbidos por las células epiteliales del intestino. La biodisponibilidad de los diferentes componentes de la *Gynostemma pentaphyllum* después de la administración oral difiere según el componente. Por ejemplo, los distintos tipos de flavonoides y gipenósidos son todos absorbidos por las células epiteliales intestinales en distinta medida (17).

Los estudios realizados en ratas indican que tras la administración de gipenósidos (esto es, 300 mg/kg) la distribución de los mismos (1 hora después de la administración) era la siguiente: principalmente en las glándulas suprarrenales, el cerebro, el corazón, el hígado, el bazo y los pulmones (15).

Necesidades y carencias

En relación a la *Gynostemma pentaphyllum* no se puede hablar de necesidades o deficiencias normalizadas: puede utilizarse para reforzar la salud según las necesidades.

Suplementación

La mayoría de los productos a base de *Gynostemma pentaphyllum* están estandarizados en cuanto a la cantidad de gipenósidos o saponinas que contienen, aunque la amplia variedad de gipenósidos y saponinas que contiene dificulta dicha normalización.

En Estados Unidos, China y varios otros países asiáticos y europeos se están lanzando cada vez más productos a base de *Gynostemma pentaphyllum* en forma de infusiones, comprimidos, polvos, cápsulas y líquidos bebibles. Además, se han elaborado aditivos para incluir en bebidas (deportivas), refrescos, cerveza, galletas, pan y fideos (4). La infusión se puede hacer de la forma habitual con hojas frescas o secas.

En Europa, la *Gynostemma pentaphyllum* está a la venta en forma de infusión y de extracto. Los gipenósidos de la *Gynostemma pentaphyllum*, al igual que los ginsenósidos procedentes del género de plantas *Panax*, pueden transformarse mediante diferentes técnicas, como la fermentación. La fermentación hace que los ingredientes activos sean más absorbibles o más activos biológicamente (18,19).

Aplicaciones

Resistencia a la insulina y diabetes mellitus

Los estudios sugieren que la *Gynostemma pentaphyllum* puede reducir los niveles de glucosa en la sangre al promover su absorción mediante la translocación de los transportadores de glucosa 4 y 1 (GLUT4 y GLUT1) (7,20) y, por lo tanto, aumentar la producción de insulina (21) y mejorar la sensibilidad a esta (22). Las damulinas A y B (saponinas) de la *Gynostemma pentaphyllum*, entre otras, parecen ser responsables de este efecto de reducción de la glucosa en la sangre (8).

La ingesta de *Gynostemma pentaphyllum* antes del desayuno y antes de la cena durante 12 semanas dio lugar a valores más bajos de glucosa en sangre en ayunas, un descenso de la HbA1c y una menor resistencia a la insulina en los pacientes con diabetes de tipo II (23) (22). En ambos estudios controlados por placebo no se encontraron efectos secundarios que pudieran interferir con el tratamiento de los niveles de lípidos, hipoglucemia, presión arterial

ni efectos secundarios.

En un estudio reciente realizado en ratones con diabetes de tipo 2 inducida, los efectos descritos de la *Gynostemma pentaphyllum* se potenciaron al combinar el extracto de *Gynostemma pentaphyllum* con un extracto de té blanco, lo que sugiere que el efecto antidiabético se asocia a la ruta AMPK/PI3K (24).

Obesidad

En un estudio con ratones, la administración oral de actiponina del extracto de *Gynostemma pentaphyllum* (que contiene grandes cantidades de damulina A y damulina B) se asoció con la activación de la AMPK y la reducción del aumento del peso corporal, el peso del hígado y los niveles de colesterol en la sangre (25). Unos años más tarde, el mismo grupo de investigación constató el mismo efecto en los humanos. Durante una actuación de 12 semanas con actiponina (225 mg dos veces al día) o placebo, se vigiló el peso corporal, el IMC y otros parámetros relacionados de los sujetos obesos. Al parecer, quienes habían tomado actiponina tenían una grasa abdominal y un porcentaje de grasa, peso e IMC significativamente menores que el grupo que había tomado placebo, sin que se produjeran cambios en la ingesta de alimentos o en el estilo de vida (26). El volumen y la actividad del tejido adiposo marrón, el tipo de tejido adiposo que produce calor y energía, es menor en las personas obesas, en las que, por el contrario, predomina el tejido adiposo blanco, que principalmente almacena el exceso de energía. Un estudio reciente en ratones puso de manifiesto que la activación de la AMPK en el tejido adiposo desempeña un rol importante en la estimulación del tejido adiposo marrón y, por lo tanto, en la homeostasis de la energía (27). Los ratones que no pueden activar la AMPK en el tejido graso presentan más rápidamente resistencia a la insulina, así como hígado graso no alcohólico (EHGNA) (6).

Hiperlipidemia

Varios estudios in vitro y en animales muestran que la *Gynostemma pentaphyllum* puede mejorar el perfil de lípidos (2,25,28). Un estudio sobre el efecto de diferentes polimorfismos en 48 pacientes con hipercolesterolemia mostró que en una parte de los pacientes que utilizaron *Gynostemma pentaphyllum* durante 30 días obtuvieron un efecto beneficioso sobre los niveles de colesterol total y de glucosa en sangre en ayunas. Sin embargo, este no fue el

caso en todos (29).

EHGNA y EHNA

La EHGNA, o enfermedad del hígado graso no alcohólico, es el almacenamiento de grasa en el hígado que perjudica la función hepática normal. La EHNA, siglas de esteatohepatitis no alcohólica, es una condición similar pero que está acompañada de inflamación en el hígado. Tanto la EHGNA como la EHNA puede evolucionar hacia una cirrosis hepática y, en algunos casos, hacia un carcinoma hepatocelular (30,31). Investigaciones recientes en animales han demostrado que los gipenósidos mejoran la función hepática, el metabolismo de los lípidos, la resistencia a la insulina y los parámetros inflamatorios del hígado en casos de EHGNA (32). Un ensayo clínico aleatorio realizado en 56 pacientes con EHGNA mostró posteriormente que tras un tratamiento de 4 meses con 80 ml de extracto de *Gynostemma pentaphyllum*, unido a una dieta estandarizada, se produjo una mayor disminución del IMC y una menor resistencia a la insulina en comparación con el grupo al que se administró placebo (33). De un modelo en ratas se desprende que el *Gynostemma pentaphyllum* es capaz de aliviar los síntomas de la EHGNA mediante la modulación del microbioma intestinal. Después de un tratamiento con una duración de 4 semanas se encontraron menos bacterias patológicas y más bacterias beneficiosas en el microbioma de las ratas. Además, el tratamiento con *Gynostemma pentaphyllum* provocó una reducción de la producción de citoquinas proinflamatorias y de la resistencia a la insulina, así como la mejora de los valores hepáticos de la sangre y un mejor perfil de lípidos (34).

Un cierto tipo de gipenósidos, que se encuentran en el *Gynostemma pentaphyllum*, también protegen el hígado de la inflamación hepática no alcohólica (EHNA) e incluso pueden utilizarse como agentes terapéuticos (35,36).

Afecciones cardiovasculares

Varios estudios in vitro e in vivo han demostrado los efectos beneficiosos del *Gynostemma pentaphyllum* en los parámetros cardiovasculares. Algunos de estos efectos beneficiosos son la prevención del daño oxidativo, la reducción de la inflamación y la reducción de la acumulación de lípidos en el proceso de génesis de la aterosclerosis (37). Los gipenósidos son los componentes más

importantes en la prevención de la aterosclerosis.

Además, los gipenósidos parecen proteger al corazón frente al daño isquémico y el daño por reperfusión en caso de infarto agudo de miocardio (38,39). La miocardiopatía diabética también puede evitarse según estudios in vitro e in vivo utilizando gipenósidos de *Gynostemma pentaphyllum* (40).

Fatiga

En un modelo con ratas, la adición de polisacáridos de *Gynostemma pentaphyllum* (100, 200, 400 mg/kg/día) tuvo un efecto beneficioso sobre la fatiga física (37): las ratas pudieron nadar más tiempo y mostraron valores más altos de hemoglobina y de glucógeno hepático y muscular en comparación con el grupo de control. Se observó un efecto similar en ratones después de un tratamiento con 3 fracciones de polisacáridos de *Gynostemma pentaphyllum* (38).

Sistema nervioso

El *Gynostemma pentaphyllum* puede ser neuroprotector debido a sus propiedades antioxidantes (43). En un estudio realizado en ratas, el *Gynostemma pentaphyllum* protegió las células del hipocampo de la hipoxia y de los daños hipoglucémicos (44).

En un estudio clínico realizado en 72 adultos con estrés crónico y tratamiento de la ansiedad a los que se administró un extracto de *Gynostemma pentaphyllum* (200 mg, dos veces al día) durante 8 semanas, se obtuvo una reducción significativa de la ansiedad y la percepción del estrés en comparación con el grupo que tomó el placebo (45).

Los estudios in vitro han puesto de manifiesto posteriormente que los gipenósidos del *Gynostemma pentaphyllum* pueden utilizarse para tratar la enfermedad de Alzheimer. Esto se debe a que los gipenósidos reducen la inflamación del cerebro que causa dicha enfermedad de Alzheimer (46).

Los gipenósidos del *Gynostemma pentaphyllum* también pueden reducir la pérdida de memoria en las personas que padecen la enfermedad de Parkinson, según las investigaciones realizadas en animales (47). Las disquinesias que suelen presentarse en los

pacientes con enfermedad de Parkinson también pueden mejorar tras la administración de gipenósidos (48).

Los gipenósidos de *Gynostemma pentaphyllum* también pueden utilizarse en el trastorno del espectro alcohólico fetal (TEAF), que puede causar un importante retraso mental. Las investigaciones en animales han revelado que los gipenósidos protegen las células madre neurales de ratas recién nacidas expuestas prenatalmente al alcohol (49).

Investigaciones recientes en animales también han puesto de manifiesto que los gipenósidos pueden utilizarse terapéuticamente en la neuritis óptica (NO), una patología del nervio óptico. Los gipenósidos protegen las células ganglionares de la retina frente a la apoptosis debida al daño oxidativo (50).

Efecto antiviral

En un estudio in vivo, la *Gynostemma pentaphyllum* ha manifestado su eficacia contra la fiebre amarilla (51). Babich y sus colegas también sugieren la *Gynostemma pentaphyllum* como posible prevención frente al coronavirus SARS-CoV-2 (52).

Envejecimiento

El envejecimiento conlleva una menor actividad de la AMPK. Además, se producen más daños oxidativos, lo que aumenta la demanda de los mecanismos de reparación y protección. La piel también muestra signos de envejecimiento. En un modelo en ratones, la *Gynostemma pentaphyllum* fue capaz de prolongar la vida de los fibroblastos de piel afectada por daño oxidativo inducido por rayos ultravioleta (53).

En un modelo en ratones, la *Gynostemma pentaphyllum* fue capaz de estimular la proliferación de células musculares mediante la activación de la AMPK (54), lo que indica que puede ser clave en el mantenimiento de la masa muscular, especialmente en ancianos.

Contraindicaciones

El uso de la *Gynostemma pentaphyllum* no se ha investigado o no suficientemente durante el embarazo y la lactancia. En modelos

animales, la *Gynostemma pentaphyllum* parece ser perjudicial para el feto. Por lo tanto, no se recomienda su consumo durante el embarazo y la lactancia (Natural Medicines).

Evite usarlo en caso de enfermedades autoinmunes, como reumatismo, esclerosis múltiple (EM) y lupus eritematoso sistémico (LES), debido a las propiedades de mejora inmunológica de la *Gynostemma pentaphyllum* (Natural Medicines).

Suspenda la toma de *Gynostemma pentaphyllum* 2 semanas antes de la cirugía dado que afecta a la coagulación de la sangre (Natural Medicines).

Se recomienda precaución a los pacientes diabéticos que ya estén tomando medicamentos antidiabéticos. Es importante vigilar los niveles de glucosa en la sangre en estos pacientes (Natural Medicines).

Dosificación

Comparar diferentes dosificaciones empleadas en distintos estudios resulta complicado debido a los muchos componentes de la *Gynostemma pentaphyllum*. Existe una normalización en función de la presencia de saponinas o polisacáridos, pero la planta presenta muchos componentes más.

En estudios en los que se utilizó la *Gynostemma pentaphyllum* en infusión (positivo en saponinas y flavonoides), la dosis fue la siguiente: 6 g/día durante 3 meses (23).

Un estudio que utilizó extracto de *Gynostemma pentaphyllum* (actiponina) utilizó como dosis diaria dos tomas de 225 mg durante 12 semanas (26).

Nuestra recomendación con base empírica son dosis terapéuticas de *Gynostemma pentaphyllum* de 100 - 250 mg/día, teniendo en cuenta la persona, la afección a tratar, las posibles interacciones, etc. Para el extracto fermentado se recomienda una dosis diaria de 150 mg.

Seguridad

No existe información sobre toxicidad en humanos.

Los estudios en animales sugieren que una sola dosis de 5000 mg/kg de extracto oral de *Gynostemma pentaphyllum* no es tóxica. Además, la administración diaria por vía oral de 1000 mg/kg (60 mg/kg al día en el caso de los gipenósidos) durante 90 días parece no ser tóxica. En extracto, la concentración de gipenósidos fue de 6 % y el contenido de saponina de 14,9 % (3).

Efectos secundarios

La *Gynostemma pentaphyllum* se tolera bien en general cuando se toma por vía oral, como se ha demostrado en estudios clínicos realizados en pacientes con diabetes u obesidad que han tomado infusiones o extractos de *Gynostemma pentaphyllum* durante un máximo de 12 semanas. En algunos casos, la *Gynostemma pentaphyllum* causó efectos secundarios como náuseas intensas y aumento de las evacuaciones intestinales (Natural Medicines). No hay suficiente información fiable sobre su uso a largo plazo.

Interacciones

La *Gynostemma pentaphyllum* puede retrasar la coagulación de la sangre. El uso concomitante con anticoagulantes o medicamentos que retrasen la coagulación de la sangre puede aumentar el riesgo de hematomas y hemorragias. Ejemplos de medicamentos que retrasan la coagulación de la sangre son: la aspirina, el clopidogrel, el diclofenaco, el ibuprofeno, el naproxeno, la dalteparina, la enoxaparina, la heparina y la warfarina. También se recomienda precaución cuando se tome simultáneamente con plantas que afectan a la agregación plaquetaria, como el clavo, el ajo, el ginseng, el trébol rojo y la cúrcuma (Natural Medicines).

De ensayos clínicos se desprende que la *Gynostemma pentaphyllum* puede reducir los niveles de glucosa en la sangre. Por consiguiente, no se recomienda el uso simultáneo con antidiabéticos para prevenir la hipoglucemia. Ejemplos de antidiabéticos son: la insulina, la glimepirida, la gliburida, la pioglitazona y la rosiglitazona. También se aconseja precaución cuando se coadministre con hierbas o plantas con efectos

hipoglucémicos, como el ácido alfa-lipoico, el fenogreco, la garra del diablo, el ajo, el castaño de Indias, el ginseng y el psyllium (Natural Medicines).

La *Gynostemma pentaphyllum* fortalece el sistema inmunitario. Debido a esta propiedad, la *Gynostemma pentaphyllum* puede interferir con medicamentos que supriman el sistema inmunitario. Algunos ejemplos son: la azatioprina, el basiliximab, la ciclosporina, el daclizumab, el OKT3 (anticuerpo monoclonal contra el receptor CD3), el micofenolato, el tacrolimus, el sirolimus, la prednisona y los corticosteroides (glucocorticoides) (Natural Medicines).

Sinergistas y sustancias de apoyo

Los gipenósidos de la *Gynostemma pentaphyllum* exhiben un efecto sinérgico con el medicamento 5-fluorouracilo que se utiliza a menudo en el cáncer colorrectal (55).

Los gipenósidos también actúan en sinergia con el fluconazol en el tratamiento del *Candida Albicans* resistente. Los gipenósidos impiden que este hongo forme una biopelícula, lo que facilita el tratamiento (56).

Considerando sus propiedades antioxidantes y sus efectos sobre el metabolismo energético, la combinación con la PQQ es muy interesante. Asimismo, es interesante combinarla con otras sustancias que pueden actuar como antioxidantes, mejorar la función mitocondrial y los niveles de energía, como la coenzima Q10 en forma de ubiquinol, la vitamina B12 y el zinc.

Referencias

1. Lee HS, Lim S-M, Jung JI, Kim SM, Lee JK, Kim YH, e.a. *Gynostemma Pentaphyllum* Extract Ameliorates High-Fat Diet-Induced Obesity in C57BL/6N Mice by Upregulating SIRT1. *Nutrients*. 15 oktober 2019;11(10):2475.
2. Nguyen-Ngoc H, Quy Ha TK, Yang J-L, Tung Pham HT, Oh WK. Triterpenoids from the genus *Gynostemma*: Chemistry and pharmacological activities. *J Ethnopharmacol*. 10 november

2020;113574.

3. Chiranthan N, Teekachunhatean S, Panthong A, Khonsung P, Kanjanapothi D, Lertprasertsuk N. Toxicity evaluation of standardized extract of *Gynostemma pentaphyllum* Makino. *J Ethnopharmacol.* 26 augustus 2013;149(1):228–34.
4. Ji X, Shen Y, Guo X. Isolation, Structures, and Bioactivities of the Polysaccharides from *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.) Makino: A Review. *BioMed Res Int.* 2018;2018:6285134.
5. Lim CT, Kola B, Korbonits M. AMPK as a mediator of hormonal signalling. *J Mol Endocrinol.* februari 2010;44(2):87–97.
6. Desjardins EM, Steinberg GR. Emerging Role of AMPK in Brown and Beige Adipose Tissue (BAT): Implications for Obesity, Insulin Resistance, and Type 2 Diabetes. *Curr Diab Rep.* 17 2018;18(10):80.
7. Hardie DG. Keeping the home fires burning†: AMP-activated protein kinase. *J R Soc Interface* [Internet]. januari 2018 [geciteerd 14 december 2020];15(138). Beschikbaar op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5805978/>
8. Nguyen PH, Gauhar R, Hwang SL, Dao TT, Park DC, Kim JE, e.a. New dammarane-type glucosides as potential activators of AMP-activated protein kinase (AMPK) from *Gynostemma pentaphyllum*. *Bioorg Med Chem.* 1 november 2011;19(21):6254–60.
9. Zhou G, Sebat IK, Zhang BB. AMPK activators--potential therapeutics for metabolic and other diseases. *Acta Physiol Oxf Engl.* mei 2009;196(1):175–90.
10. Donato AJ, Morgan RG, Walker AE, Lesniewski LA. Cellular and molecular biology of aging endothelial cells. *J Mol Cell Cardiol.* december 2015;89(Pt B):122–35.
11. Tanner MA, Bu X, Steimle JA, Myers PR. The direct release of nitric oxide by gypenosides derived from the herb *Gynostemma pentaphyllum*. *Nitric Oxide Biol Chem.* oktober 1999;3(5):359–65.
12. Yang C, Zhao Y, Ren D, Yang X. Protective Effect of Saponins-Enriched Fraction of *Gynostemma pentaphyllum* against High Choline-Induced Vascular Endothelial Dysfunction and Hepatic

Damage in Mice. *Biol Pharm Bull.* 2020;43(3):463–73.

13. Shang X, Chao Y, Zhang Y, Lu C, Xu C, Niu W. Immunomodulatory and Antioxidant Effects of Polysaccharides from *Gynostemma pentaphyllum* Makino in Immunosuppressed Mice. *Mol Basel Switz.* 19 augustus 2016;21(8).
14. Shen C-Y, Jiang J-G, Shi M-M, Yang H-L, Wei H, Zhu W. Comparison of the Effects and Inhibitory Pathways of the Constituents from *Gynostemma pentaphyllum* against LPS-Induced Inflammatory Response. *J Agric Food Chem.* 31 oktober 2018;66(43):11337–46.
15. Razmovski-Naumovski V, Huang T, Tran V, Li G, Duke C, Roufogalis B. Chemistry and Pharmacology of *Gynostemma pentaphyllum*. *Phytochem Rev.* 7 januari 2005;4:197–219.
16. Han J, Gao W, Su D, Liu Y. Gypenoside inhibits RANKL-induced osteoclastogenesis by regulating NF- κ B, AKT, and MAPK signaling pathways. *J Cell Biochem.* 2018;119(9):7310–8.
17. Ahmed I, Leach DN, Wohlmuth H, De Voss JJ, Blanchfield JT. Caco-2 Cell Permeability of Flavonoids and Saponins from *Gynostemma pentaphyllum*: the Immortal Herb. *ACS Omega.* 20 augustus 2020;5(34):21561–9.
18. Zheng M, Xu F, Li Y, Xi X, Cui X, Han C, e.a. Study on Transformation of Ginsenosides in Different Methods. *BioMed Res Int [Internet].* 2017 [geciteerd 21 december 2020];2017. Beschikbaar op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5745656/>
19. Piao XM, Huo Y, Kang JP, Mathiyalagan R, Zhang H, Yang DU, e.a. Diversity of Ginsenoside Profiles Produced by Various Processing Technologies. *Molecules [Internet].* 24 september 2020 [geciteerd 21 december 2020];25(19). Beschikbaar op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7582514/>
20. Wang J, Ha TKQ, Shi Y-P, Oh WK, Yang J-L. Hypoglycemic triterpenes from *Gynostemma pentaphyllum*. *Phytochemistry.* november 2018;155:171–81.
21. Hamid K, Alqahtani A, Kim M-S, Cho J-L, Cui PH, Li CG, e.a. Tetracyclic triterpenoids in herbal medicines and their activities in diabetes and its complications. *Curr Top Med Chem.*

2015;15(23):2406–30.

22. Huyen VTT, Phan DV, Thang P, Hoa NK, Ostenson CG. Gynostemma pentaphyllum Tea Improves Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetic Patients. *J Nutr Metab.* 2013;2013:765383.

23. Huyen VTT, Phan DV, Thang P, Hoa NK, Ostenson CG. Antidiabetic effect of Gynostemma pentaphyllum tea in randomly assigned type 2 diabetic patients. *Horm Metab Res Horm Stoffwechselforschung Horm Metab. mei* 2010;42(5):353–7.

24. Xia X, Xu J, Wang X, Wang H, Lin Z, Shao K, e.a. Jiaogulan tea (*Gynostemma pentaphyllum*) potentiates the antidiabetic effect of white tea via the AMPK and PI3K pathways in C57BL/6 mice. *Food Funct.* 26 mei 2020;11(5):4339–55.

25. Gauhar R, Hwang S-L, Jeong S-S, Kim J-E, Song H, Park DC, e.a. Heat-processed Gynostemma pentaphyllum extract improves obesity in ob/ob mice by activating AMP-activated protein kinase. *Biotechnol Lett.* september 2012;34(9):1607–16.

26. Park S-H, Huh T-L, Kim S-Y, Oh M-R, Pichiah PBT, Chae S-W, e.a. Antiobesity effect of Gynostemma pentaphyllum extract (actiponin): A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Obesity.* januari 2014;22(1):63–71.

27. Wu L, Zhang L, Li B, Jiang H, Duan Y, Xie Z, e.a. AMP-Activated Protein Kinase (AMPK) Regulates Energy Metabolism through Modulating Thermogenesis in Adipose Tissue. *Front Physiol.* 2018;9:122.

28. Yin M, Zhang J, Wang L, Li F, Li Z, Xiang W, e.a. Ten New Dammarane-Type Saponins with Hypolipidemia Activity from a Functional Herbal Tea-Gynostemma pentaphyllum. *Mol Basel Switz.* 15 augustus 2020;25(16).

29. Jeendum N, Sangkaew B, Chantaracha P, Chanchareonsri S, Plyduang T, Thitdee W, e.a. APOE and CETP TaqIB polymorphisms influence metabolic responses to Hibiscus sabdariffa L. and Gynostemma pentaphyllum Makino tea consumption in hypercholesterolemic subjects. *Asia Pac J Clin Nutr.* maart 2017;26(2):368–78.

30. Pais R, Charlotte F, Fedchuk L, Bedossa P, Lebray P, Poynard

T, e.a. A systematic review of follow-up biopsies reveals disease progression in patients with non-alcoholic fatty liver. *J Hepatol.* september 2013;59(3):550–6.

31. Wong VW-S, Wong GL-H, Choi PC-L, Chan AW-H, Li MK-P, Chan H-Y, e.a. Disease progression of non-alcoholic fatty liver disease: a prospective study with paired liver biopsies at 3 years. *Gut.* juli 2010;59(7):969–74.

32. Shen S, Wang K, Zhi Y, Shen W, Huang L. Gypenosides improves nonalcoholic fatty liver disease induced by high-fat diet induced through regulating LPS/TLR4 signaling pathway. *Cell Cycle Georget Tex.* november 2020;19(22):3042–53.

33. Chou S-C, Chen K-W, Hwang J-S, Lu W-T, Chu Y-Y, Lin J-D, e.a. The add-on effects of *Gynostemma pentaphyllum* on nonalcoholic fatty liver disease. *Altern Ther Health Med.* juni 2006;12(3):34–9.

34. Shen S-H, Zhong T-Y, Peng C, Fang J, Lv B. Structural modulation of gut microbiota during alleviation of non-alcoholic fatty liver disease with *Gynostemma pentaphyllum* in rats. *BMC Complement Med Ther.* 5 februari 2020;20(1):34.

35. Lee JH, Oh JY, Kim SH, Oh IJ, Lee Y, Lee KW, e.a. Pharmaceutical Efficacy of Gypenoside LXXV on Non-Alcoholic Steatohepatitis (NASH). *Biomolecules* [Internet]. 8 oktober 2020 [geciteerd 21 december 2020];10(10). Beschikbaar op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7599508/>

36. Li H, Xi Y, Xin X, Tian H, Hu Y. Gypenosides regulate farnesoid X receptor-mediated bile acid and lipid metabolism in a mouse model of non-alcoholic steatohepatitis. *Nutr Metab.* 2020;17:34.

37. Shaito A, Thuan DTB, Phu HT, Nguyen THD, Hasan H, Halabi S, e.a. Herbal Medicine for Cardiovascular Diseases: Efficacy, Mechanisms, and Safety. *Front Pharmacol.* 7 april 2020;11:422.

38. Yu H, Guan Q, Guo L, Zhang H, Pang X, Cheng Y, e.a. Gypenosides alleviate myocardial ischemia-reperfusion injury via attenuation of oxidative stress and preservation of mitochondrial function in rat heart. *Cell Stress Chaperones.* mei 2016;21(3):429–37.

39. Yu H, Shi L, Qi G, Zhao S, Gao Y, Li Y. Gypenoside Protects Cardiomyocytes against Ischemia-Reperfusion Injury via the

Inhibition of Mitogen-Activated Protein Kinase Mediated Nuclear Factor Kappa B Pathway In Vitro and In Vivo. *Front Pharmacol* [Internet]. 1 juni 2016 [geciteerd 21 december 2020];7. Beschikbaar op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4887463/>

40. Zhang H, Chen X, Zong B, Yuan H, Wang Z, Wei Y, e.a. Gypenosides improve diabetic cardiomyopathy by inhibiting ROS-mediated NLRP3 inflammasome activation. *J Cell Mol Med*. september 2018;22(9):4437–48.
41. Lin-Na S, Yong-Xiu S. Effects of polysaccharides from *Gynostemma pentaphyllum* (Thunb.), Makino on physical fatigue. *Afr J Tradit Complement Altern Med AJTCAM*. 2014;11(3):112–7.
42. Chi A, Tang L, Zhang J, Zhang K. Chemical composition of three polysaccharides from *Gynostemma pentaphyllum* and their antioxidant activity in skeletal muscle of exercised mice. *Int J Sport Nutr Exerc Metab*. december 2012;22(6):479–85.
43. Wang P, Niu L, Guo X-D, Gao L, Li W-X, Jia D, e.a. Gypenosides protects dopaminergic neurons in primary culture against MPP(+)-induced oxidative injury. *Brain Res Bull*. 30 oktober 2010;83(5):266–71.
44. Schild L, Cotte T, Keilhoff G, Brödemann R. Preconditioning of brain slices against hypoxia induced injury by a *Gynostemma pentaphyllum* extract--stimulation of anti-oxidative enzyme expression. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm*. 15 juni 2012;19(8–9):812–8.
45. Choi E-K, Won YH, Kim S-Y, Noh S-O, Park S-H, Jung S-J, e.a. Supplementation with extract of *Gynostemma pentaphyllum* leaves reduces anxiety in healthy subjects with chronic psychological stress: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm*. januari 2019;52:198–205.
46. Cai H, Liang Q, Ge G. Gypenoside Attenuates β Amyloid-Induced Inflammation in N9 Microglial Cells via SOCS1 Signaling. *Neural Plast* [Internet]. 2016 [geciteerd 21 december 2020];2016. Beschikbaar op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4861811/>

47. Zhao TT, Kim KS, Shin KS, Park HJ, Kim HJ, Lee KE, e.a. Gypenosides ameliorate memory deficits in MPTP-lesioned mouse model of Parkinson's disease treated with L-DOPA. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 6 september 2017 [geciteerd 21 december 2020];17. Beschikbaar op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5585899/>
48. Shin KS, Zhao TT, Park KH, Park HJ, Hwang BY, Lee CK, e.a. Gypenosides attenuate the development of L-DOPA-induced dyskinesia in 6-hydroxydopamine-lesioned rat model of Parkinson's disease. *BMC Neurosci* [Internet]. 21 april 2015 [geciteerd 21 december 2020];16. Beschikbaar op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4431176/>
49. Dong L, Yang K-Q, Fu W-Y, Shang Z-H, Zhang Q-Y, Jing F-M, e.a. Gypenosides Protected the Neural Stem Cells in the Subventricular Zone of Neonatal Rats that Were Prenatally Exposed to Ethanol. *Int J Mol Sci*. 28 november 2014;15(12):21967–79.
50. Zhang H-K, Ye Y, Li K-J, Zhao Z, He J-F. Gypenosides Prevent H₂O₂-Induced Retinal Ganglion Cell Apoptosis by Concurrently Suppressing the Neuronal Oxidative Stress and Inflammatory Response. *J Mol Neurosci*. 2020;70(4):618–30.
51. Okoye E, Ezeifeke GO, Esimone CO. The antiviral activity of *Gynostemma pentaphyllum* against yellow fever virus. *Aust J Herb Med*. 1 januari 2012;24:128–34.
52. Babich O, Sukhikh S, Prosekov A, Asyakina L, Ivanova S. Medicinal Plants to Strengthen Immunity during a Pandemic. *Pharmaceuticals* [Internet]. 15 oktober 2020 [geciteerd 21 december 2020];13(10). Beschikbaar op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7602650/>
53. Lobo SN, Qi YQ, Liu QZ. The Effect of *Gynostemma pentaphyllum* Extract on Mouse Dermal Fibroblasts. *ISRN Dermatol*. 2014;2014:202876.
54. Ha TKQ, Pham HTT, Cho HM, Tran VO, Yang J-L, Jung D-W, e.a. 12,23-Dione dammarane triterpenes from *Gynostemma longipes* and their muscle cell proliferation activities via activation of the AMPK pathway. *Sci Rep*. 4 februari 2019;9(1):1186.

55. Kong L, Wang X, Zhang K, Yuan W, Yang Q, Fan J, e.a. Gypenosides Synergistically Enhances the Anti-Tumor Effect of 5-Fluorouracil on Colorectal Cancer In Vitro and In Vivo: A Role for Oxidative Stress-Mediated DNA Damage and p53 Activation. PLoS ONE [Internet]. 14 september 2015 [geciteerd 21 december 2020];10(9). Beschikbaar op: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4569363/>
56. Liu Y, Ren H, Wang D, Zhang M, Sun S, Zhao Y. The synergistic antifungal effects of gypenosides combined with fluconazole against resistant *Candida albicans* via inhibiting the drug efflux and biofilm formation. Biomed Pharmacother Biomedecine Pharmacother. oktober 2020;130:110580.
57. Natural Medicines. Jiaogulan/Professional handout. <https://naturalmedicines.therapeuticresearch.com/databases/food,-herbs-supplements/professional.aspx?productid=265>

Voornaam*

Achternaam*

Uw profiel

Selecteer profiel

E-mail*

Ja, schrijf mij in voor de tweewekelijkse nieuwsbrief en blijf op de hoogte van de nieuwste inzichten over gezondheid, events en webinars.

Ja, ik ga akkoord met de [Privacy Statement](#) van Natura Foundation

Download

Gerelateerde indicaties

diabetes, tipo 2
estreñimiento
hiperlipemia
trastornos hepáticos
enfermedades cardiovasculares (en general)
fatiga
infecciones virales
coronavirus



Natura Foundation ha formado en los últimos veinte años a más de 5.000 terapeutas, lo que le ha convertido en el instituto científico líder en medicina ortomolecular y nutricional y en PNI clínica.

Contacto

Juan Ramón
Jiménez, 6
03730 Jávea
Alicante

966 463 815
info@naturafoundation.es

Síguenos en



Partners



[Condiciones generales](#)

[Declaración de privacidad](#)

[Exención de responsabilidad](#)

Copyright