

*Triterpenoid saponins derived from Centella asiatica L.*Saponiny triterpenowe pochodzące z *Centella asiatica* L.

DOI: 10.15199/62.2024.4.3

A review, with 26 refs., of the qual. compn. of extracts from the plant *Centella asiatica* L. The physicochem. properties of main components, i.e. triterpene saponins, were discussed. The use of madecassoside, madecassic acid, asiaticoside and asiatic acid in the treatment of diseases was presented.

Keywords: *Centella asiatica*, triterpene saponins, madecassoside, asiaticoside, madecassic acid, asiatic acid

Wąkrota azjatycka (*Centella asiatica* L.) jest rośliną należącą do rodziny *Apiaceae* (selerowate), występującą w tropikalnych i subtropikalnych krajach południowo-wschodniej Azji, głównie w Indiach, Chinach, Japonii, Malezji i Indonezji, a także w Południowej Afryce, na Madagaskarze, w Australii oraz w Południowej i Środkowej Ameryce^{1, 2}). Za wielokierunkowe działanie wąkroty azjatyckiej odpowiadają zawarte w liściach saponiny triterpenowe, głównie madekasozyd, kwas madekasowy, azjatykozyd oraz kwas azjatykowy. Szczególne działanie na skórę, w tym przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, antyoksydacyjne oraz pobudzające proliferację fibroblastów i syntezę kolagenu, wykazują madekasozyd i azjatykozyd.

Centella asiatica – charakterystyka rośliny

Centella asiatica L., syn. *Hydrocotyle asiatica* L. (*Indian Pennywort*, *Indian Hydrocotyle*), zwana również wąkrotą azjatycką, tygrysim zieleń, Gotu Kola, a w medycynie ajurwedyjskiej w Indiach zwana Brahmi, należy do rodziny *Apiaceae* (selerowatych) i rodzaju *Centella* (Linn.). Jest to wieloletnia, płożąca bylina

Przegląd literaturowy dotyczący składu ekstraktów z wąkroty azjatyckiej (*Centella asiatica* L.). Omówiono właściwości fizykochemiczne głównych składników, czyli saponin triterpenowych. Przedstawiono zastosowanie madekasozydu, kwasu madekasowego, azjatykozydu oraz kwasu azjatykowego.

Słowa kluczowe: wąkrota azjatycka, saponiny triterpenowe, madekasozyd, azjatykozyd, kwas madekasowy, kwas azjatykowy

o nerkowatych, licznych liściach, występująca w skupiskach, wokół zbiorników wodnych^{2, 3}). Od czasów prehistorycznych roślina była szeroko wykorzystywana w medycynie Dalekiego Wschodu, głównie w leczeniu chorób skóry, ran, owrzodzeń, oparzeń, egzemy, trądu, twardziny, łuszczycy, bielactwa i trądziku^{1, 3, 4}). Poza zastosowaniem miejscowym, *Centella asiatica* L. była również stosowana doustnie w leczeniu chorób ośrodkowego układu nerwowego, takich jak zaburzenia snu, pamięci i kojarzenia, a także w depresji. W XIX w. surowiec ten został wprowadzony do farmakopei indyjskiej i z powodzeniem jest stosowany w leczeniu chorób skóry, w zaburzeniach krążenia, nadciśnieniu, chorobie wrzodowej przewodu pokarmowego, zaburzeniach trawienia, malarii, a także zalecany w okresach wzmoczonego wysiłku umysłowego, pomocniczo w bólach mięśni, zapaleniu stawów, cukrzycy, zapaleniu dróg moczowych, żółtaczce, a także w leczeniu hemoroidów¹⁻⁴). Surowcem leczniczym są zarówno liście, jak i cała roślina wraz z korzeniami, pozyskiwane przez cały rok, przede wszystkim z miejsc jej naturalnego występowania, czyli Indii, Sri Lanki, Madagaskaru i Afryki Południowej. Następnie zbiory są



Mgr Monika KRZYŻOSTAN (ORCID: 0000-0002-6116-6325) w roku 2011 ukończyła studia na Wydziale Chemii Uniwersytetu Adama Mickiewicza w Poznaniu. Jest doktorantką w Zakładzie Chemii Stosowanej na tym samym wydziale. Pracuje w Instytucie Badań Kosmetyków dr Koziej na stanowisku kierownika laboratorium badawczo-rozwojowego. Specjalność – tworzenie receptur kosmetyków, szczególnie przeznaczonych dla skór z dermatozami.

*** Adres do korespondencji:**

Wydział Chemii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu, ul. Uniwersytetu Poznańskiego 8, 61-614 Poznań, e-mail: mk73594@st.amu.edu.pl



Prof. dr hab. Izabela NOWAK (ORCID: 0000-0002-1113-9011) w roku 1993 ukończyła studia magisterskie na Uniwersytecie w Reading. W 1997 r. uzyskała stopień doktora, a w 2008 r. stopień doktora habilitowanego na Uniwersytecie im. Adama Mickiewicza w Poznaniu. W 2014 r. otrzymała nominację profesorską. Od 2009 r. jest kierownikiem Zakładu Chemii Stosowanej na Wydziale Chemii UAM. Od 2019 r. pełni funkcję prezesa ZG PTChem. Specjalność – synteza i modyfikacja nowych uporządkowanych mezoporowatych materiałów, synteza wysokowartościowych i masowych chemikaliów z użyciem heterogenicznych katalizatorów, w tym z użyciem biomasy, nowatorskie metody analityczne w zakresie chemii kosmetycznej, farmaceutycznej i stosowanej, nowoczesne strategie preparatyki i badania kosmetyków oraz kosmeceutyków.

suszone powietrznie, na słońcu. Surowiec charakteryzuje się słabo wyczuwalnym, korzennym smakiem i jest prawie bezwonny^{1-3, 5, 6}. Głównymi składnikami czynnymi o działaniu terapeutycznym są saponiny (glikozydy) triterpenowe, zwane azjatykozydami, do których należą: azjatykozzyd, madekasozyd (azjatykozzyd A), azjatykozzyd B, centellozyd, centella saponiny A, B, C, D, bramozyd, braminozyd, tankunizyd i scefoleozyd^{3, 5, 7}. Ponadto w roślinie licznie występują kwasy triterpenowe, takie jak azjatykowy, madekasowy, betulinowy, izobramowy, centellowy, centykowy, centelikowy i tankunikowy. Do innych substancji wyizolowanych z ziela *Centella asiatica* należą monoterpény, seskwiterpény, garbniki, fitosterole (kampesterol, β -stigmasterol, β -sitosterol), flawonoidy (kwercetyna, kemferol i ich pochodne glikozydowe, katechina, naringenina, apigenina i luteolina), aminokwasy, związki kumarynowe, żywice, witaminy A, E, C, K, magnez oraz olejek eteryczny^{3, 5, 8, 9}. Zawartość poszczególnych substancji w roślinie jest zróżnicowana i zależy od takich czynników, jak miejsce występowania rośliny i czas zbiorów. W uprawach rosnących w Indiach zaobserwowano przewagę kwasu azjatykowego i madekasowego oraz ich pochodnych. W Chinach i na Madagaskarze występują odmiany *Centella asiatica* zawierające więcej pochodnych kwasu madekasowego. Zawartość całej frakcji saponin triterpenowych waha się w zależności od miejsca zbioru w granicach 1–8% mas.^{1, 4, 8}. Surowcem farmaceutycznym są wysuszone i rozdrobnione części nadziemne *Centella asiatica* L. Z nich otrzymywane są ekstrakty alkoholowe oraz wodne, a także rozcieńczone gliceryną lub glikolem propylenowym, stężone ekstrakty alkoholowe. Poszczególne triterpény w ekstraktach oznaczane są za pomocą wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) z detekcją UV-VIS. Ma to istotne znaczenie dla zapewnienia powtarzalności sporządzanych ekstraktów, a co się z tym wiąże również skuteczności działania. Dzięki identyfikacji i oznaczeniu ilościowemu saponin triterpenowych w ekstraktach możliwe jest celowane zastosowanie wyciągów z *Centella asiatica* we wspomaganiu leczenia konkretnych schorzeń. Ponadto z rośliny można wyizolować pojedyncze związki, takie jak madekasozyd, azjatykozzyd, kwas madekasowy i kwas azjatykowy, dostępne pod nazwami: TECA (*titrated extract of Centella asiatica*) o nazwie handlowej Madecassol®, TTFCA (*total triterpenoid fraction of Centella asiatica*), TTF (*total triterpenic fraction*) o nazwie handlowej Centellase® i Blastoestimulina®, a także CATTf (*Centella asiatica total terpenie fraction*) oraz ETCA (*estratto titolato di Centella asiatica*). TECA i TTFCA zawierają kwas azjatykowy (30% mas.), kwas madekasowy (30% mas.) i azjatykozzyd (40% mas.). TTF zawiera 60% mas. mieszaniny kwasu azjatykowego i madekasowego oraz 40% mas. azjatykozysu. W ekstraktach CATTf i ETCA procentowa zawartość związków triterpenowych nie została oznaczona^{1, 3, 8, 9}.

Saponiny triterpenowe

Triterpény obejmują szeroką grupę czynnych substancji chemicznych, które odgrywają istotną rolę w mechanizmach działania farmakologicznego wielu roślin leczniczych. Stanowią one najliczniejszą grupę substancji zawartych w ziele *Centella asiatica*, stanowiącą do 8% mas. składowych rośliny. Największą aktywność biologiczną wykazują pochodne ursanu, azjatykozzyd i madekasozyd, oraz ich aglikony, takie jak kwas azjatykowy i kwas madekasowy (rysunek). Substancje te charakteryzują się szerokim spektrum działania ogólnoustrojowego i wykazują właściwości przeciwnowotworowe, przeciwzapalne, przeciwutleniające, przeciwwirusowe, antybakteryjne, immunomodulujące i wspomagające ziarninowanie¹¹. Podsumowanie właściwości terapeutycznych saponin triterpenowych przedstawiono w tabeli. Szczególną uwagę poświęcono działaniu triterpenów na skórę.

Table. Therapeutic properties of triterpene saponins isolated from *Centella asiatica* L. herb and their use in the treatment of diseases¹⁰⁻¹²

Tabela. Właściwości terapeutyczne saponin triterpenowych wyizolowanych z ziela *Centella asiatica* L. oraz zastosowanie ich w leczeniu chorób¹⁰⁻¹²

Saponiny triterpenowe	Właściwości oraz wykorzystanie w leczeniu chorób
Azjatykozzyd	właściwości: przyspieszające gojenie ran, owrzodzeń i oparzeń skóry, przeciwzapalne, stymulujące syntezę kolagenu i antyoksydacyjne leczenie chorób: trudno gojące się rany, choroby neurodegeneracyjne, depresja
Madekasozyd	właściwości: neuroprotektoryjne, psychoaktywne, hepatoprotektoryjne, nefroprotektoryjne, ochronne dla płuc, hipoaergiczne, przeciwzapalne, antyoksydacyjne, immunomodulujące, wspomagające gojenie ran, chroniące przed promieniowaniem ultrafioletowym, antybakteryjne (przeciwko <i>P. acnes</i>) leczenie chorób: bielactwo, trądzik, fotostarczenie, rany oparzeniowe, blizny, atopowe zapalenie skóry
Kwas azjatykowy	właściwości: antyoksydacyjne, przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciw Pasożytnicze, spazmolityczne, plemnikiobójcze, przyspieszające gojenie ran leczenie chorób: keloidy, rany, atopowe zapalenie skóry, fotostarczenie, choroby kardiologiczne, osteoporoza, hiperlipidemia i choroby wątroby, choroba Alzheimera, choroba Parkinsona, neuropatie, udar niedokrwienny, epilepsja, upośledzenie funkcji poznawczych, zapalenie przyzębia, cukrzyca
Kwas madekasowy	właściwości: spowalniające procesy starzenia się skóry (<i>anti-aging</i>) leczenie chorób: starzenie skóry

Madekasozyd

Madekasozyd, zwany również azjatykozysdem A, jest pięciocyklicznym glikozysdem triterpenowym o wzorze sumarycznym C₄₈H₇₈O₂₀ i masie cząsteczkowej 975,1 g/mol. Wzór strukturalny madekasoydu przedstawio-

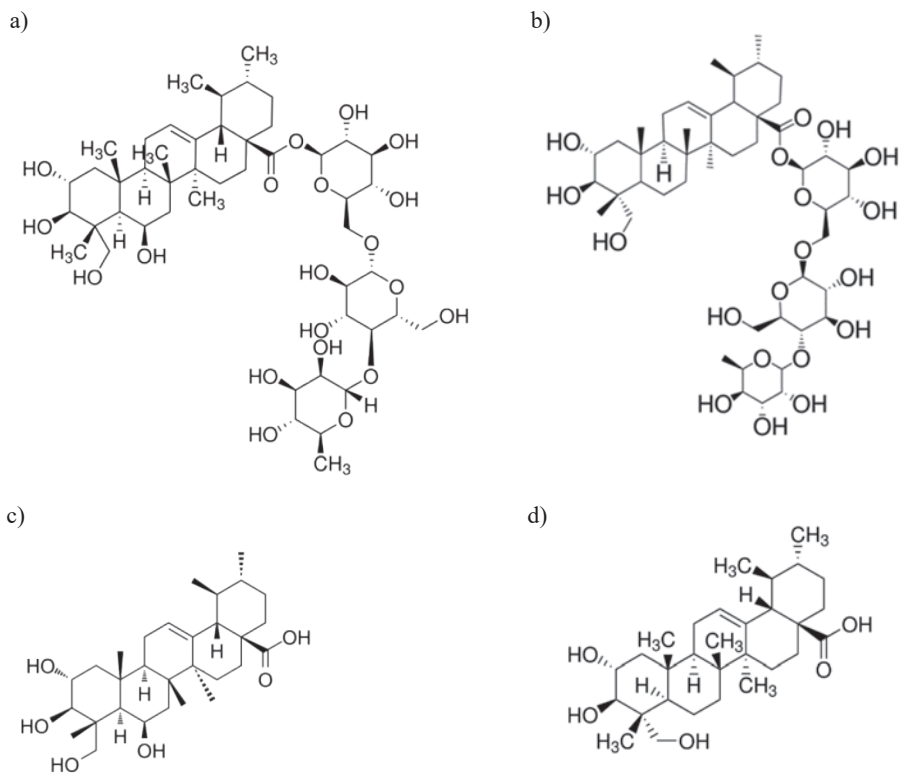


Figure. Chemical formula of madecassoside (a), asiaticoside (b), madecassic acid (c), asiatic acid (d)
 Rysunek. Wzór chemiczny madekasozydu (a), azjatykozydu (b), kwasu madekasowego (c), kwasu azjatykowego (d)

no na rysunku a. Jest związkiem dobrze rozpuszczalnym w wodzie i etanolu (100 mg/mL w 25°C).

Spośród wszystkich saponin triterpenowych madekasozyd występuje w *Centella asiatica* w największej ilości, stanowiącej ok. 8% mas.¹²⁾ Ze względu na dobrą rozpuszczalność w wodzie przyjmowany doustnie jest związkiem o dużej biodostępności^{1, 12)}. W badaniach przeprowadzonych przez Hanapi i współprac.¹³⁾ sprawdzano aktywność ekstraktów z *C. asiatica* przeciwko chorobie Parkinsona na komórkach myszy, traktowanych neurotoksyną MPTP (1-metylo-4-fenyl-1,2,3,6-tetrahydropirydyna), która niszczy neurony dopaminergiczne i indukuje tworzenie się wolnych rodników (ROS). W badaniu potwierdzono właściwości antyoksydacyjne ekstraktów z *C. asiatica*, które zapobiegały utlenianiu lipidów oraz wykazywały działanie neuroprotektoryjne. Wykazano szczególnie wysoki potencjał antyoksydacyjny madekasozydu, który chronił komórki PBEC (*primary human bronchial epithelial cell*) przed stresem oksydacyjnym wywołanym nadtlenkiem wodoru¹³⁾. Madekasozyd należy do składników wpływających na aktywację szlaku sygnalizacyjnego białek Smad i zwiększenie ekspresji genów odpowiedzialnych za proces syntezy kolagenu w fibroblastach⁵⁾. W badaniach *in vitro* potwierdzono większą, w porównaniu z azjatykozydem, skuteczność madekasozydu w stymulowaniu syntezy prokolagenu typu III, a tym samym w szybszym gojeniu się ran⁹⁾. W badaniach przeprowadzonych przez Ling i współprac.¹⁴⁾ wykazano, że madekasozyd chroni strukturę

mitochondriów przed stresem oksydacyjnym indukowanym przez nadtlenek wodoru oraz osłabia uszkodzenia oksydacyjne w melanocytach poprzez aktywowanie procesu autofagii. W związku z tym stanowi alternatywną metodę leczenia bielactwa. W badaniu przeprowadzonym przez Shen i współprac.¹⁵⁾ udowodniono, że madekasozyd hamuje proces zapalny w skórze z trądzikiem poprzez zmniejszenie wydzielania cytokin prozapalnych, IL-1 β oraz receptora toll-podobnego (TLR2), uwalnianych pod wpływem działania bakterii *Propionibacterium acnes* ze stymulowanych przez nie ludzkich komórek monocytowych linii THP-1. Ponadto madekasozyd poprawiał stopień nawilżenia naskórka zarówno w badaniach *in vitro*, jak i *in vivo*, a także wykazywał działanie antybakteryjne przeciw *P. acnes*¹⁵⁾. Jung i współprac.¹⁶⁾ przeprowadzili badania, w których potwierdzili skuteczność madekasozydu w hamowaniu syntezy melaniny indukowanej promieniowaniem ultrafioletowym.

Azjatykozyd

Azjatykozyd to pięciocykliczny glikozyd triterpenowy o wzorze sumarycznym C₄₈H₇₈O₁₉ (rysunek b) i masie cząsteczkowej 959,1 g/mol. Jest związkiem nierozpuszczalnym w wodzie i etanolu. Rozpuszcza się w dimetylosulfotlenku DMSO (100 mg/mL w temp. 25°C).

Azjatykozyd po raz pierwszy został wyizolowany z *Centella asiatica* na początku lat 50. XX w.⁹⁾ Przypisuje się mu przede wszystkim właściwości leczenia trudno gojących się ran, co wykazano w testach modelowych *in vitro* i *in vivo*⁹⁾. Pierwsze badania nad rolą azjatykozydu w leczeniu ran i owrzodzeń przeprowadzono w latach 50. XX w. Udowodniono również wpływ azjatykozydu na dojrzewanie kolagenu i ograniczenie powstawania blizn w przypadku oparzeń u szczurów dzięki regulowaniu ekspresji białka szoku cieplnego 47. Jako molekularny chaperon kolagenu azjatykozyd wiąże się szczególnie na prokolagenu w retikulum endoplazmatycznym oraz uczestniczy w powstawaniu, modyfikacji i transporcie prokolagenu, który jest ściśle powiązany z syntezą kolagenu¹⁷⁾. W badaniu przeprowadzonym przez Zhang i współprac.¹⁷⁾ wykazano na modelu szczurzym, że azjatykozyd może przyspieszyć gojenie się skóry w przypadku owrzodzeń cukrzycowych, indukuje wytwarzanie tkanki ziarninowej i przyspiesza angiogenezę. Po 14 dniach od podania azjatykozydu zaobserwowano prawie całkowite zagojenie uszkodzonego naskórka szczurów, a fibrobla-

sty w komórkach efektorowych szybko proliferowały¹⁷⁾. Związek ten działa ponadto przeciwzapalnie (m.in. w artretyzmie), anksjolitycznie, jako przeciwutleniacz oraz hamuje tworzenie się wrzodów¹⁾. W badaniach przeprowadzonych przez Wan i współpr.¹⁸⁾ udowodniono, że azjatykozyd w eksperymentalnych dawkach, w badaniu na modelach zwierzęcych hamował gorączkę i reakcję zapalną wywołaną lipopolisacharydami (LPS), w tym wytwarzanie TNF- α i IL-6 w surowicy, aktywność mieloperoksydazy wątrobowej (MPO), ekspresję białka COX-2 w mózgu i wytwarzanie prostaglandyny E (PGE). Doniesiono także, że azjatykozyd G wykazuje właściwości przeciwzapalne w komórkach RAW 264.7 stymulowanych LPS¹⁸⁾. Azjatykozyd może łagodzić uszkodzenia neuronów, wykazuje działanie przeciwlękowe i może zachowywać się jak środek przeciwdepresyjny¹²⁾. Razem z madekasozydem odgrywają rolę w leczeniu urazów niedotleniowo-niedokrwiennych mózgu oraz są stosowane w leczeniu różnych chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera¹²⁾.

Kwas madekasowy

Kwas madekasowy jest aglikonem madekasozydu o wzorze sumarycznym $C_{30}H_{48}O_6$ (rysunek c) oraz masie cząsteczkowej 504,70 g/mol¹⁹⁾. Jest związkiem nierozpuszczalnym w wodzie, natomiast rozpuszcza się w DMSO (100 mg/mL) oraz częściowo w etanolu (16 mg/mL). Wykazuje działanie antyoksydacyjne, łagodzące, regenerujące i przeciwzapalne. Stymuluje syntezę kolagenu w skórze⁹⁾.

Kwas azjatykowy

Kwas azjatykowy, pięciocykliczny triterpen, jest aglikonem azjatykozydu, o wzorze sumarycznym $C_{30}H_{48}O_5$ i masie cząsteczkowej 488,70 g/mol^{9, 11)}. Wzór strukturalny kwasu azjatykowego przedstawiono na rysunku d. Jest związkiem trudno rozpuszczalnym w wodzie ($5,98 \cdot 10^{-2}$ mg/L w 25°C). Kwas azjatykowy może powstawać z azjatykozydu w wyniku hydrolitycznej degradacji ugrupowań cukrowych¹¹⁾. Wykazuje działanie przeciwutleniające, przeciwzapalne, przeciwnadciśnieniowe, antybakteryjne, neuroprotektoryjne, kardioprotektoryjne, przeciwnowotworowe i regulujące apoptozę¹¹⁾. W licznych badaniach *in vitro* oraz *in vivo* potwierdzono wpływ kwasu azjatykowego na wiele enzymów, takich jak receptory, czynniki wzrostu, czynniki transkrypcyjne i białka apoptotyczne. Wykazano, że kwas azjatykowy wspomaga gojenie ran oraz może być stosowany w chorobach, takich jak zwłóknienie wątroby, niedokrwienie mózgu, otępienie, hiperglikemia, zespół jelita wrażliwego, otyłość, choroba Parkinsona i Alzheimera^{11, 19)}. Niestety, związek ten w organizmie łatwo ulega metabolizmowi, dlatego jego biodostępność ustna jest dość mała¹¹⁾. Na przestrzeni ostatnich lat pojawiło się wiele badań *in vitro* oraz *in*

vivo opisujących farmakologiczny i molekularny mechanizm działania kwasu azjatykowego. Z punktu widzenia dysfunkcji zachodzących w skórze szczególne znaczenie ma modulacja enzymów i receptorów metaloproteinazy macierzy (MMP-2) oraz receptorów końcowych produktów zaawansowanej glikacji (AGE), potwierdzone w badaniu fotostarzenia skóry z wykorzystaniem indukowanego promieniowaniem UVA²⁰⁾, indukcja plazminogenu-1 oraz receptora PPAR- γ , mających znaczenie w powstawaniu keloidów^{10, 11, 21)}, hamowanie cyklooksygenazy-2 (COX-2) oraz syntazy tlenku azotu (NOS), indukujących stan zapalny w przebiegu procesu powstawania rany oraz atopowego zapalenia skóry^{11, 21)}. Kwas azjatykowy blokuje indukowaną przez UVA aktywację MMP-2, genu p53, wytwarzanie ROS, a tym samym hamuje peroksydację lipidów, chroniąc skórę przed fotostarzeniem²⁰⁾. Badania przeprowadzone przez Tang i współpr.²²⁾ wykazały, że kwas azjatykowy hamuje odkładanie kolagenu w fibroblastach obecnych w keloidach (bliznowcach) poprzez tłumienie ekspresji inhibitora tkankowego aktywatora plazminogenu (PAI-1), aktywując receptor gamma (PPAR- γ). Aktywacja PPAR- γ hamuje sygnalizację transformującego czynnika wzrostu beta (TGF- β) oraz czynników transkrypcyjnych Smad, dzięki czemu zmniejsza odkładanie kolagenu w tkance bliznowca i włóknienie nabłonka mezenchymalnego^{11, 22)}. W badaniach przeprowadzonych przez Somboonwong i współpr.²³⁾ na szczurach udowodniono, że ekstrakty zawierające kwas azjatykowy i inne triterpeny z *Centella asiatica* wspomagają gojenie się ran, również oparzeniowych, poprzez pobudzanie proliferacji fibroblastów i syntezy kolagenu typu I i III^{5, 9, 11, 19, 23)}. Jednak to kwas azjatykowy i azjatykozyd w największym stopniu wpływają na zwiększenie proliferacji fibroblastów oraz ilości hydroksyproliny po zastosowaniu bezpośrednio na ranę^{3, 19, 21)}. Ponadto kwas azjatykowy bezpośrednio wpływa na zmniejszenie rozstępów i blizn skórnych, a także zapobiega ich powstawaniu⁵⁾. Podawany doustnie myszom stymulował proliferację komórek i przywracał równowagę MMP-1/TIMP-1 regulujących szlak sygnałowy TGF- β /Smad^{11, 24-26)}. Kwas azjatykowy aktywuje geny czynników wzrostu oraz geny odpowiedzialne za proces angiogenezy i przebudowy macierzy zewnątrzkomórkowej^{5, 11)}.

Podsumowanie

Na przestrzeni kilkunastu lat badania nad działaniem ekstraktu z *Centella asiatica* L. skupiały się głównie na jego wpływie na proces gojenia ran oraz hamowania tworzenia się blizn. W licznych badaniach potwierdzono również działanie przeciwzapalne oraz immunomodulujące ekstraktu oraz wyizolowanych z niego saponin triterpenowych.

Otrzymano: 27-02-2024

LITERATURA

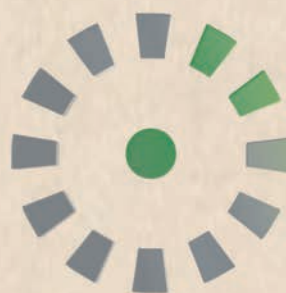
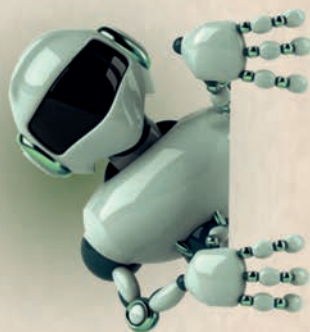
- [1] K. Karłowicz-Bodalska, S. Han, T. Han, M. Miranowicz, A. Bodalska, *Post. Fitoter.* 2013, **13**, nr 4, 225.
- [2] W. Bylka, P. Znajdek-Awiżeń, E. Studzińska-Sroka, M. Brzezińska, *Post. Derm. Alergol.* 2013, **30**, nr 1, 46.
- [3] A. Ratz-Łyko, J. Arct, *Kosmetyczne, Pol. J. Cosmetol.* 2015, **18**, 25.
- [4] D.C. Roy, S.K. Barman, M.M. Shaik, *Med. Plant Res.* 2013, **3**, 20.
- [5] M. Wyszowska-Kolatko, P. Koczurkiewicz, K. Wójcik, E. Pękała, *Post. Fitoter.* 2015, **15**, nr 3, 184.
- [6] M. Liu, Y. Dai, Y. Li i in., *Planta Med.* 2008, **74**, 809.
- [7] H. Matsuda, T. Morikawa, H. Ueda, M. Yoshikawa, *Chem. Pharm. Bull.* 2001, **49**, 1368.
- [8] B. Sun, L. Wu, Y. Wu, C. Zhang, L. Qin, M. Hayashi, M. Kudo, M. Gao, T. Liu, *Front. Pharmacol.* 2020, **11**, 1.
- [9] H.Y. Alfarra, M. Nor Omar, *Int. J. Biosci.* 2013, **3**, 49.
- [10] D. Bian, J. Zhang, X. Wu, Y. Dou, Y. Yang, Q. Tan i in., *Int. J. Biol. Sci.* 2013, **9**, 1032.
- [11] M.F.N. Meeran, S.N. Goyal, K. Suchal, C. Sharma, C.R. Patil, S.K. Ojha, *Front. Pharmacol.* 2018, **9**, 892.
- [12] S. Bandopadhyay, S. Mandal, M. Ghorai, N. Kumar Jha, M. Kumar i in., *J. Cell Mol. Med.* 2023, **27**, 593.
- [13] N.A. Hanapi, A.S. Mohamad Arshad, J.M. Abdullah, T.S. Tengku, S.R. Yusof, *J. Pharm. Sci.* 2021, **110**, 698.
- [14] Y. Ling, Q. Gong, X. Xiong i in., *Oncotarget* 2017, **8**, 51066.
- [15] X. Shen, M. Guo, H. Yu, D. Liu, Z. Lu, Y. Lu, *Biosci. Biotechnol. Biochem.* 2019, **83**, 561.
- [16] E. Jung, J.A. Lee, S. Shin, K.B. Roh, J.H. Kim, D. Park, *Molecules* 2013, **18**, 15724.
- [17] D.D. Zhang, H. Zhang, J.F. Zhao, H.J. Shi, J.W. Yang, X.Q. Nie, *Chin. Pharm. J.* 2017, **52**, 643.
- [18] J.Y. Wan, X. Gong, R. Jiang, Z. Zhang, L. Zhang, *Phytother. Res.* 2012, **27**, 1136.
- [19] L.R. Leite Diniz, L.L. Calado, A.B.S. Duarte, D. Pergentino de Sousa, *Metabolites* 2023, **13**, 276.
- [20] Y. Soo Lee, D.Q. Jin, S.M. Beak, E.S. Lee, J.A. Kim, *Eur. J. Pharmacol.* 2003, **476**, 173.
- [21] G.H. Moon, Y. Lee, E.K. Kim, K.H. Chung, K.J. Lee, *Nutrients* 2021, **13**, 2448.
- [22] B. Tang, B. Zhu, Y. Liang, L. Bi, Z. Hu, B. Chen i in., *Arch. Dermatol. Res.* 2011, **303**, 563.
- [23] J. Somboonwong, M. Kankaisre, B. Tantisira, M.H. Tantisira, *BMC Complement. Altern. Med.* 2012, **20**, 103.
- [24] P. Lin, H.-Y. Shi, Y.-Y. Lu, J. Lin, *J. Ethnopharmacol.* 2023, **317**, 116746.
- [25] O. Kukula, S. Kırmızıkan, E.S. Tiryaki, M.N. Çiçekli, C. Günaydin, *Immunopharmacol. Immunotoxicol.* 2022, **44**, 367.
- [26] B. Brinkhaus, M. Lindner, D. Schuppan, E.G. Hahn, *Phytomedicine* 2000, **7**, 427.

Międzynarodowe Targi Ekologii i Ochrony Środowiska INTARG® EKO 2024

INTARG® EKO



21–23 maja 2024



Międzynarodowe Centrum Kongresowe
w Katowicach

