

Właściwości farmakologiczne saponin

Zakład Chemii Organicznej, Politechnika Poznańska
Kierownik Zakładu: prof. dr hab. inż. Adam Voelkel

PHARMACOLOGICAL ACTIVITIES OF SAPONINS

SUMMARY

Saponins belongs to the group of natural products, widely distributed mainly amongst plants. They are reported to occur in over 500 species of plants. Chemically, saponins are glycosides consisting a sugar moiety and non-sugar aglycone. Depending on the number of sugar chains attached to the aglycone, mono-, bi- and tridesmoside are distinguished. According to the structure of aglycone, saponins are classified as triterpenoid and steroid substances. All saponins have surface-active properties. They dissolved in water to form colloidal solutions and a stable foam upon shaking. Saponins exhibit a wide range of biological properties. Many have pharmacological properties and are use in phytotherapy and also in the cosmetic industry. Moreover many studies in vitro and in vivo exhibited their anti-inflammatory, antimutagenic, antiviral, antibacterial, antifungal and antitumour activities. The antitumour activity is the most promising because of its possible future therapeutically application, since many cancer cell lines are more vulnerable to saponins than normal cells.

KEY WORDS: SAPONINS – STRUCTURE –
PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES –
PHARMACOLOGICAL ACTIVITY

Budowa saponin i właściwości fizykochemiczne

Saponiny to ogólnie znana grupa związków szeroko rozpowszechnionych w środowisku naturalnym. W królestwie roślin można je znaleźć w ponad 500 gatunkach (1-4). Nazwa saponiny definiuje grupę substancji, które zawierają w swojej strukturze część aglikonu – sapogenu (sapogenol) i glikonu – sacharydu (cukru). Nazwa wywodzi się od łacińskiego słowa *sapo*, oznaczającego mydło, co związane jest z właściwościami do tworzenia piany w kontakcie tych substancji z wodą. Wytwarzanie w roztworach wodnych obfitej i trwałej piany jest efektem tego, że związki te mają, między innymi wysoką zdolność obniżania napięcia powierzchniowego, dzięki swojej strukturze amfifilowej (2, 4).

Saponiny mają szerokie i różnorodne właściwości, takie jak słodki i gorzki smak (5-7), pieniące i emulgujące (8), farmakologiczne i lecznicze (9), hemolityczne (10, 11), jak również przeciwdrobnoustrojowe i owadobójcze (11). Znalazły one zastosowanie w wyrobach cukierniczych, napojach oraz kosmetykach (8, 12, 13), a także jako produkty farmaceutyczne (11).

W piśmiennictwie znajduje się wiele prac przeglądowych, w których autorzy podejmują trud sklasyfikowania saponin. Niektórzy z nich koncentrują się na właściwościach fizykochemicznych lub biologicznych, inni klasyfikują je ze względu na drogę biosyntezy oraz sposób wydzielania (11, 14-17). Te prace przedstawiają klasyfikację saponin w sposób zwięzły, dając niewiele informacji dotyczących tej grupy związków oraz podziału ze względu na ich budowę chemiczną. Saponiny ogólnie dzieli się na dwie główne grupy: triterpenowe oraz steroidowe. Wówczas jako kryterium podziału stosowany jest rodzaj i liczba pierścieni wchodzących w skład aglikonu. Obie grupy stanowią pochodne zawierające 30 atomów węgla w cząsteczce, którego prekursorem jest oksydoskwalen (18). Grupy te różnią się tym, iż triterpenowe saponiny mają najczęściej aglikon typu α -amyryny o 30 atomach węgla, natomiast steroidowe saponiny mają rdzeń steranu o 27 atomach węgla z bocznym ugrupowaniem cyklicznym w pozycji C17. Poszczególne saponiny (triterpenowe i steroidowe) różnią się liczbą i położeniem grup funkcyjnych, liczbą i miejscem występowania wiązań oraz rodzajem i liczbą cukrów (19, 20).

Drugim rodzajem podziału saponin jest klasyfikacja ze względu na rodzaj glikonu. W zależności od liczby łańcuchów cukrowych wchodzących w skład cząsteczki wyróżnia się: monodesmozydy, bidesmozydy oraz tridesmozydy, zawierające odpowiednio 1, 2 lub 3 łańcuchy cukrowe. Część niecukrową saponin stanowi układ złożony z 4 do 6 cyklicznych pierścieni węglowych, a glikon z 1 do 3 prostych lub rozgałęzionych łańcuchów monosacharydowych, w których może występować od 1 do 6 cząsteczek cukru prostego (21, 22). Najczęściej występującymi cukrami w saponinach są: D-glukoza, D-galaktoza, L-ramnoza, L-arabinoza, D-ksyloza, L-fukoza, rzadziej kwas glukuronowy i D-galakturnowy. Część cukrowa i część niecukrowa połączone są ze sobą przeważnie wiązaniem eterowym, rzadziej estrowym, natomiast często grupy hydroksylowe części cukrowej są zacylowane (22).

Saponiny ze względu na obecność części polarnej (glikon) oraz niepolarniej (aglikon) są związkami amfifilowymi, co przekłada się na ich bardzo ważne właściwości fizyczne, a mianowicie wysoką zdolność do obniżania napięcia powierzchniowego roztworów wodnych. Dzięki temu w kontakcie z wodą mogą tworzyć obfitą,

stabilną pianę oraz emulgować tłuszcze (21). Ogólnie, saponiny dobrze rozpuszczają się w wodzie, wykazując najczęściej odczyn kwaśny ze względu na obecność grup karboksylowych w części aglikonowej.

Saponiny wykazują zdolność łączenia się ze sterolami, między innymi z cholesterolem błon komórkowych (23). Swoiste właściwości saponin, takie jak oddziaływanie z błonami komórkowymi, czy łączenie ze sterolami, a także cholesterolem, prowadzi do ich częściowego uszkodzenia i zwiększenia przenikalności.

Właściwości farmakologiczne

Saponiny roślinne ze względu na swoje właściwości farmakologiczne znalazły zastosowanie w przemyśle farmaceutycznym oraz medycynie. Stanowią one naturalne źródło substratów do syntezy leków steroidowych oraz hormonów (progesteronu oraz pochodnych kortyzonu).

Aktywność hemolityczna

Triterpenowe monodesmozydy i saponiny steroidowe wykazują dużą zdolność do hemolizowania erytrocytów, lecz właściwości te uzależnione są od struktury aglikonu. Oleszek (2) podaje, iż bi- i tridesmozydy mogą wywierać efekt biologiczny wyłącznie po przekształceniu do monodesmozydów, na co również zwracali uwagę inni autorzy (21, 23, 24). Wykazano, że saponiny triterpenowe o aglikonie typu kwasu oleanolowego (np. escyna) lub hederageniny (np. hederyna) mają największą aktywność hemolityczną, natomiast związki triterpenowe o aglikonie tetracyklicznym typu dammaranu nie wykazują właściwości hemolitycznych. Baumann i wsp. (24) opisują wyniki badań, w których wykazano, iż błona erytrocytów zniszczona przez oddziaływanie saponin nie ulega odtworzeniu, a warstwa lipidowa nie scala się po usunięciu saponin z roztworu.

Oda i wsp. (10) opisują aktywność hemolityczną saponin uzyskanych z 47 roślin. Wskazują oni na zależność pomiędzy właściwościami immunostymulującymi, a właściwościami hemolitycznymi saponin, jednakże zwracają uwagę, że właściwości te nie są ze sobą powiązane. Autorzy sugerują, że poziom aktywności hemolitycznej jest związany z rodzajem części glikonowej oraz obecnością łańcucha cukrowego. Właściwości takie wykazywały saponiny z częścią acylową lub pierścieniem zawierającym atom tlenu. Silną aktywność hemolityczną wykazuje escyna wyizolowana z kasztanowca (*Aesculus hippocastanum*) oraz z głożyny (*Zizyphus jujuba* Mill.).

W 1998 r. ukazała się publikacja opisująca badania z zastosowaniem mieszaniny saponin otrzymanych z *Maesa lanceolata* (25). Mieszanina triterpenowych saponin wykazywała bardzo wysoką aktywność hemo-

lityczną. Powodowała ona 50% hemolizę erytrocytów ludzkich (1% zawiesina w buforze fosforanowym) przy użyciu roztworu o stężeniu 1,6 $\mu\text{g/ml}$. Apers i wsp. (26) również przebadali saponiny pozyskane z *Maesa lanceolata*. Wyizolowano 10 saponin i zbadano ich aktywność hemolityczną. Po przeanalizowaniu otrzymanych wyników stwierdzono, że właściwości hemolityczne saponin związane są z usytuowaniem części maesasaponin w pozycji C-22. Właściwości hemolityczne wykazali również Voutquenne i wsp. (27). Saponiny uzyskano z kory łądygi pometii (*Pometia ridleyi* z rodziny Mydleńcowatych). Do badań użyto mieszaniny saponin i 10% zawiesiny erytrocytów owcy w buforze fosforanowym. Uzyskano 70% hemolizę przy zastosowaniu roztworu saponin o stężeniu 25 $\mu\text{g/ml}$.

Ahn i wsp. (28) zajmowali się badaniem efektu blokowania aktywności adhezyjnej komórek (*anti-cell*) przez saponiny wyizolowane z *Bupleurum falcatum* L. oraz ich relacji z właściwościami hemolitycznymi. Saikosaponiny A, D i E wykazywały silny efekt przeciwadhezyjny komórek oraz silne właściwości hemolityczne. Autorzy sugerują, że mechanizm aktywności przeciwadhezyjnej komórek jest podobny do aktywności hemolitycznej.

Właściwości przeciwzapalne

Wiele saponin wyizolowanych z surowców roślinnych wykazuje właściwości przeciwzapalne. Just i wsp. (29) wyizolowali bidesmozydową fruticesaponinę B, z nierozgałęzioną częścią cukrową, z przewiercienia (*Bupleurum frutescens* L.). Związek ten wykazywał wysoką aktywność przeciwzapalną. Próby przeprowadzone zostały na myszach z odmą. Autorzy sugerują, że właściwości przeciwzapalne związane są z budową chemiczną saponin. Przeprowadzone badania *in vivo*, z zastosowaniem octanu 13-tetradekanoiloforbolu (TBA), wykazały właściwości przeciwzapalne zarówno w stosunku do obrzęku ucha, jak również w stosunku do przewlekłego zapalenia skóry. Stwierdzono, że jedynie dwie saponiny powodują wyraźną redukcję zapalenia skóry z równoczesną infiltracją neutrofilii.

Escyna zmieszana z triterpenowymi saponinami, otrzymanymi z *Aesculus hippocastanum* L., według Sirtori (30) wykazuje zarówno właściwości przeciwzapalne, przeciwochrząstkowe, jak i poprawiające krążenie krwi.

Dwie triterpenowe saponiny wyizolowane z kory łądygi *Kalopanax pictum* (*Araliaceae*), kalopanaksaponina A i piktozyd A, również odznaczały się właściwościami przeciwzapalnymi po podaniu drogą pokarmową w dawce 50 mg/ml.

Da Silva i wsp. (31) wyizolowali saponiny steroidowe z liści *Agave attenuate* (*Agavaceae*). Saponiny te powodowały zahamowanie stanu zapalnego w połączeniu z niepożądanym efektem hemolitycznym.

Triterpenowa saponina lonicerozyd C wyizolowana z *Loniceroside japonica* Thun. podawana *in vivo* w dawkach 50-200 mg/kg m.c. myszom z obrzękiem uszu, spowodowała zahamowanie obrzęku w granicach 15-31% (32). Kim i wsp. (33) analizowali z kolei przeciwkomplementarną aktywność żeń-szenia (*Panax ginseng*). Ginsenozyd R₀ i chikusetsusaponina IV wykazywały wysoką aktywność przeciwkomplementarną. W kolejnej publikacji autorzy sugerują, że aktywność przeciwzapalna jest relatywna z właściwościami przeciwkomplementarnymi w granicach 15-31% (34).

Aktywność przeciwgrzybicza

Przetestowano mieszaninę saponin wyizolowanych z *Maesa lanceolata* pod względem ich właściwości grzybobójczych (hamujących wzrost i rozwój grzybów) (35). Zastosowano roztwór saponin o stężeniu 50 µg/ml. Użycie takiego stężenia saponin powodowało znaczne ograniczenie wzrostu grzybów: *Epidermophyton floccosum*, *Microides interdigitalis* oraz *Trichophyton rubrum*. Natomiast zahamowanie wzrostu *Candida albicans* oraz *Microsporum canis* zaobserwowano przy zastosowaniu saponin o stężeniu 100 µg/ml, a z kolei wzrost *Microsporum langeroni* był hamowany przez saponiny o stężeniu 250 µg/ml.

Ma i wsp. (36) wykazali, że 7 z 14 saponin wyizolowanych z *Panax notoginseng* hamuje ruchliwość zoospor *Aphanomyces cochlioides*. Li i wsp. (37) analizowali aktywność przeciwgrzybiczą trzech saponin otrzymanych z *Colubrina retusa* L. Badania zostały przeprowadzone w stosunku do *Candida albicans*, *Cryptococcus neoformans* oraz *Aspergillus fumigatus*. Jujubogenina wykazała niewielki efekt ograniczenia wzrostu trzech badanych szczepów grzybów (MIC = 50 µg/ml).

Steroidowe saponiny uzyskane z *Yucca schidigera* powodowały zahamowanie wzrostu różnych szczepów drożdży i grzybów rozwijających się w żywności oraz dermatofitów (38). Testowano frakcję saponin, zawierającą głównie monodesmodazy i stwierdzono, że hamują one rozwój badanych grzybów w granicach stężeń 31,3-125 µg/ml.

Mshvildadze i wsp. (39) przeprowadzili badania w kierunku aktywności przeciwgrzybiczej oraz przeciwpierwotniakowej z użyciem ośmiu saponin wyizolowanych z liści bluszczu (*Hedera colchica*). Hederagenina, należąca do saponin triterpenowych, wykazywała największą aktywność spośród saponin bluszczu. Zaobserwowano również, że liczba, rodzaj oraz sekwencja części cukrowej mają wpływ na aktywność przeciwgrzybiczą.

Przebadano także właściwości przeciwgrzybicze saponin triterpenowych wyizolowanych z nasion *Chenopodium quinna* (40). Okazało się, że jedynie surowa frakcja saponin o stężeniu 50 µg/ml hamowała wzrost

Candida albicans, natomiast poszczególne saponiny właściwości takich nie miały lub wykazywały niewielką aktywność przeciwgrzybiczą. Autorzy sugerują, że może być to związane z efektem synergistycznego oddziaływania pomiędzy saponinami.

Właściwości przeciwbakteryjne

Wielu autorów opisuje właściwości przeciwbakteryjne saponin. Cuellar i wsp. (41) odnotowują działanie przeciwbakteryjne saponozydów uzyskanych z tojeści zwyczajnej (*Lysimachia vulgaris*) i rozestanej (*L. nummularia*) w stosunku do *Escherichia coli*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella typhi*, *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pyogenes*. Natomiast Sparg (11) oraz Konishi (42) zbadali aktywność przeciwbakteryjną saponin: nudikaucyny A, B i C oraz guaiacyny D wyekstrahowanych z *Hedyotis nudicaulis* wobec *Bacillus subtilis*. Wszystkie cztery saponiny wykazywały silne działanie przeciwbakteryjne. Autorzy zwracają uwagę na fakt, że saponiny tetraglikozydowe są silniejszymi czynnikami przeciwbakteryjnymi w porównaniu z saponinami triglikozydowymi.

Właściwości cytotoksyczne

Wiele opublikowanych prac wskazuje na związek pomiędzy budową saponin a ich działaniem cytotoksycznym. Milgate i Roberts (43), a także Atopkina i wsp. (44) podają, iż zależność ta jest konsekwencją tego, że liczba, rodzaj oraz układ przestrzenny łańcuchów cukrowych, jak również liczba podstawników w części niecukrowej cząsteczki saponiny, determinują jej hydrofilowość oraz zdolność do wiązania z błoną komórkową lub zdolność przenikania do wnętrza komórek. Saponina steroidowa furkraestatyna, wyizolowana z etanolowego ekstraktu z liści *Furcraea foetida* L. została przebadana w stosunku do mutacji ekspresji białka p-53 fibroblastów myszy pod względem ich selektywnej cytotoksyczności (45). Furkraestatyna zawiera hekogeninę aglikonową z częścią heksacharydową zawierającą: D-galaktozę, L-ramnozę i cztery cząsteczki D-glukozy. Obniża ona zdolność do ekspresji mutacji białka p-53 komórek w dawce ED₅₀ 4 µg/ml. Furkraestatyna jest również opisywana jako czynnik cytotoksyczny w stosunku do komórek macierzystych (ED₅₀ = 9,6 µg/ml). Sapogenina escyny kasztanowca (*Aesculus hippocastanum*) – hipoeskulina oddziałuje cytotoksycznie na komórki rakowe nabłonka nosowo-gardłowego, przy czym sama saponina takich właściwości nie wykazywała (46). Li i wsp. (47) zaobserwowali, że efekt cytotoksyczny na białaczkowe limfocyty T-Jurkat powodują awicyny akacji (*Acacia victoriae*), ale dopiero po indukcji apoptozy.

Jedną z najlepiej opisanych i poznanych pod względem cytotoksycznym oraz działania przeciwnowotworowego (szczególnie na raka jelita grubego) jest grupa saponin wyizolowanych z soi. Niektórzy sugerują, że saponiny mogą tworzyć kompleksy z kwasami żółciowymi w jelitach, co wpływa na zmniejszenie ryzyka rakotwórczego oddziaływania metabolitów cholesterolu i kwasów tłuszczowych w końcowych odcinkach jelit (48). Oh i Sung (49) przeprowadzili badania, w których wykazali hamujące działanie saponin sojowych na komórki ludzkiego raka jelita grubego (HT-29). Autorzy wskazują, że molekularny mechanizm działania tych saponin polega na obniżeniu ekspresji i aktywności kinazy białkowej C i zależnych od niej szlaków sygnalizujących. Inni badacze (50) wyizolowali saponiny o właściwościach przeciwnowotworowych z roślin: gledicji japońskiej (*Gleditsia japonica*), agawy kantalowej (*Agave cantala*) oraz szparagów (*Asparagus curillus*) (50).

Ginsenozydy Rh₂ i Rg₃, wyizolowane z korzenia żeń-szenia, podawano dożylnie lub doustnie myszom. Ginsenozyd Rg₃ zmniejszał zdolność do adhezji komórek czerniaka B16-BL6 do błony podstawowej oraz obniżał częstość przerzutów komórek rakowych do płuc (50, 51). Natomiast ginsenozyd IH-901 hamował zdolność metastatyczną nowotworowych linii HL-60, PC-14 i Hep 62 *in vitro* i *in vivo* (52). Działanie przeciwnowotworowe tych saponin przypisywane jest ich właściwościom ograniczenia inwazyjności i tworzenia przerzutów różnych typów komórek. Ginsenozydy Rh₂ i Rh₃ to przykłady innych saponin otrzymanych z żeń-szenia. Saponiny te wpływają na komórki guza powodując ograniczenie jego wzrostu. Mechanizm przeciwnowotworowego oddziaływania tych związków związany jest prawdopodobnie z indukcją różnicowania komórek rakowych. Saponiny te również powodowały różnicowanie komórek białaczki szpikowej (HL-60) w granulocyty, przypuszczalnie poprzez modulację aktywności białkowej kinazy C (PKC) (53).

Saponiny powodują także oddziaływanie immunologiczne, które polega na zwiększeniu aktywności komórek NK, a także podwyższeniu produkcji interferonu i interleukiny 2. Wzrost aktywności cytotoksycznej limfocytów T, aktywacja makrofagów oraz zwiększenie fagocytozy komórek nowotworowych wpływa także na odpowiedź układu immunologicznego. Oddziaływanie takie wykazują, m.in. saponiny sojowe, ginsenozydy Rg₁, Rh₂ (*Panax ginseng*), a także saponiny AS I (astragalusaponina I) z *Astragalus* sp. (51, 53).

Szczególne znaczenie w przemyśle farmaceutycznym mają rośliny, które mogą stanowić potencjalne źródło surowców wyjściowych do syntezy kortykosteroidów oraz hormonów płciowych. W poszukiwaniu prekursoro-

rów kierowano się przede wszystkim strukturą związku, a mianowicie, czy zawiera grupy hydroksylowe w cząsteczce w pozycji 3 i 11 lub czy możliwe jest łatwe przekształcenie danego związku tak, aby zawierał te ugrupowania. Spośród saponin wybrano diosgeninę i biotogeninę, występujące w roślinach z rodzaju *Dioscorea* (pochrzyn, ignam, jams), hekogeninę, manogeninę oraz gitogeninę z gatunków z rodzaju *Agave*, sarsasapogeninę i smilageninę z rodzaju *Smilax* (kolcorośl, sarsaparyla), saementogeninę z rodzaju *Strophanthus* (strofant). Początkowo wykorzystywano roślinne metabolity w syntezie kortyzonu; uzyskane z jednoliściennych roślin z rodziny *Liliaceae*, *Amaryllidaceae* oraz *Dioscreaceae*. Bardzo dużym zainteresowaniem cieszyły się gatunki z rodzaju *Dioscreaceae*, ze względu na obecność diosgeniny, która jest jednym z głównych związków służących do syntezy glikokortykosteroidów (54). Odnotowano również aktywność cytotoksyczną w stosunku do komórek nowotworowych, a także właściwości przeciwwzapalne diosgeniny (55, 56).

Podsumowanie

Saponiny to związki o bardzo szerokim spektrum działania i możliwościach aplikacyjnych. Przeprowadzone badania wykazały aktywność zarówno przeciwgrzybiczą, przeciwbakteryjną, przeciwpierwotniakową, przeciwwzapalną, a także przeciwnowotworową. Aktywność przeciwnowotworowa szczególnie budzi duże nadzieje, ponieważ saponiny stanowią jedną z alternatywnych grup związków o potencjalnych możliwościach zastosowania w terapii przeciwnowotworowej. Obecnie saponiny, ze względu na możliwość wykorzystania ich jako prekursorów w syntezie hormonów płciowych oraz kortykosteroidów, stały się podstawowym źródłem otrzymywania rdzenia steroidowego w przemyśle farmaceutycznym.

Piśmiennictwo

1. Lasztity R, Hidvegi M, Bata A. Saponins in food. *Food Rev Int* 1998; 14:371-90.
2. Oleszek WA. Chromatographic determination of plant saponins. *J Chromatogr A* 2002; 967:147-62.
3. Hostettmann K, Marston A. Saponins. Chemistry and pharmacology of natural products. Cambridge University Press, Cambridge 2005; isbn-10:0521020174.
4. Vicken J-P, Heng L, de Groot A i wsp. Saponins, classification and occurrence in the plant kingdom, *Phytochem* 2007; 68:275-97.
5. Grenby TH. Intense sweeteners for the food industry: an overview. *Trends Food Sci Technol* 1991; 2:2-6.
6. Kitagawa I. Licorice root. A natural sweetener and an important ingredient in Chinese medicine. *Pure Appl Chem* 2002; 74:1189-98.
7. Heng L, Vincken J-P, van Koningsveld GA i wsp. Bitterness of saponins and their content in dry peas. *J Sci Food Agric* 2006; 86:1225-31.
8. Price KR, Johnson IT, Fenwick GR. The chemistry and biological significance of saponins in foods and feedstuffs. *Crit Rev Food Sci Nutr* 1987; 26:27-35.
9. Attele AS, Wu JA, Yuan CS. Ginseng pharmacology. Multiple constituents and multiple actions. *Biochem Pharmacol* 1999; 58:1685-93.
10. Oda K, Matsuda H, Murakami T i wsp. Ad-

- juvant and haemolytic activities of 47 saponins derived from medicinal and food plants. *Biol Chem* 2000; 381:67-74. **11.** Sparg SG, Light M, Van Staden J. Biological activities and distribution of plants saponins. *J Ethnopharmacol* 2004; 94:219-43. **12.** Petit PR, Sauvaire YD, Hillarie-Buys DM i wsp. Steroid saponins from fenugreek seeds: extraction, purification and pharmacological investigation on feeding behavior and plasma cholesterol. *Steroids* 1995; 60:674-80. **13.** Uematsu Y, Hirata K, Saito K. Spectrophotometric determination of saponin in *Yucca* extract used as food additive. *J AOAC Intern* 2000; 83:1451-4. **14.** Kulshreshtha MJ, Kulshreshtha DK, Rastogi RP. The triterpenoids. *Phytochem* 1972; 11:2369-81. **15.** Mahato SB, Sen S. Advances in triterpenoid research 1990-94. *Phytochem* 1997; 44:1185-236. **16.** Mahato SB, Nandy AK. Triterpenoid saponins discovered between 1987-89. *Phytochem* 1991; 30:1357-90. **17.** Connolly JD, Hill RA. Triterpenoids. *Nat Prod Rep* 2000; 17:463-82. **18.** Abe I, Romer M, Prestwich GC. Enzymatic cyclization of squalene and oxidosqualene to sterols and triterpenes. *Chem Rev* 1993; 93:2189-206. **19.** Muszyński J. *Farmakognozja*. Wyd. Lek PZWL, Warszawa 1957. **20.** Strzelecka H, Kamińska J, Walewska E. *Chemiczne metody badań roślinnych surowców leczniczych*. Wyd. Lek PZWL, Warszawa 1982. **21.** Kohlmünzer S. *Farmakognozja*. Podręcznik dla studentów farmacji. Wyd. Lek PZWL, Warszawa 1993. **22.** Dey PM, Harborne JB. *Methods in plant biochemistry*. Academic Press, London 1997. **23.** Sędek Ł, Michalik M. Nowe badania nad saponinami ujawniają ich liczne lecznicze właściwości. *Kosmos. Prob Nauk Biol* 2005; 54(4):345-56. **24.** Baumann E, Stoya G, Völkner A i wsp. Hemolysis of human erythrocytes with saponin affects the membrane structure. *Acta Histochem* 2000; 102:21-35. **25.** Sindambiwe JB, Calomme M, Geerts S i wsp. Evaluation of biological activities of triterpenoid saponins from *Maesa lanceolata*. *J Nat Prod* 1998; 61:585-90. **26.** Apers S, Varonikova S, Sindambiwe JB i wsp. Antiviral, haemolytic and molluscicidal activities of triterpenoid saponins from *Maesa lanceolata*: establishment of structure-activity relationships. *Planta Med* 2001; 67:528-32. **27.** Voutquenne L, Guinot P, Thomson O i wsp. Oleanolic glycosides from *Pometia ridleyi*. *Phytochem* 2003; 64:781-9. **28.** Ahn BZ, Yoon YD, Lee YH i wsp. Inhibitory effect of *Bupleuri radix* saponins on adhesion of same solid tumor cells and relation to hemolytic action: Screening of 232 herbal drugs for anti-cell adhesion. *Planta Med* 1998; 64:220-4. **29.** Just MJ, Recio MC, Giner RM i wsp. Anti-inflammatory activity of unusual lupane saponins from *Bupleurum frutescens*. *Planta Med* 1998; 64:404-7. **30.** Sirtori CR. Aescin: Pharmacology, pharmacokinetics and therapeutic profile. *Pharmacol Res* 2001; 44:183-93. **31.** Da Silva BP, de Sousa AC, Silva GM i wsp. A new bioactive steroidal saponin from *Agave attenuata*. *Zeitsch fur Naturforsch C* 2002; 57:423-8. **32.** Kwak WJ, Han CK, Chang HW i wsp. Loniceroside C, an anti-inflammatory saponin from *Lonicera japonica*. *Chem Pharm Bull* 2003; 51:333-5. **33.** Kim HS, Oh SR, Lee IS i wsp. Anticomplementary activity of ginseng saponins and their degradation products. *Phytochem* 1998; 47:397-9. **34.** Kim HS, Jang C-G, Oh K-W i wsp. Effects of ginseng total saponin on morphine-induced hyperactivity and conditioned place preference in mice. *J Ethnopharmacol* 1998; 60:33-42. **35.** Sindambiwe JB, Calomme M, Geerts S i wsp. Evaluation of biological activities of triterpenoid saponins from *Maesa lanceolata*. *J Nat Prod* 1998; 61:585-90. **36.** Ma WG, Mizutani M, Malterud KE i wsp. Saponins from the roots of *Panax notoginseng*. *Phytochem* 1999; 52:1133-9. **37.** Li XC, El Sohly HN, Nimrod AC i wsp. Antifungal jubogenin saponins from *Colubrina retusa*. *J Nat Prod* 1999; 62:674-7. **38.** Miyakoshi M, Tamura Y, Masuda H i wsp. Antiyeast steroidal saponins from *Yucca schidigera* (Mohave yucca), a new anti-food-deteriorating agent. *J Nat Prod* 2000; 63:332-8. **39.** Mshvildadze V, Favel A, Delmas F i wsp. Antifungal and antiprotozoal activities of saponins from *Hedera colchica*. *Pharmazie* 2000; 55:325-6. **40.** Woldemichael GM, Wink M. Identification and biological activities of triterpenoid saponins from *Chenopodium quinoa*. *J Agric Food Chem* 2001; 49:2327-32. **41.** Cuellar MJ, Giner RM, Recio MC i wsp. Zanthasaponins A and B, antiphospholipase A2 saponins from an anti-inflammatory extract of *Zanha africana* root bark. *J Nat Prod* 1997; 60:1158-60. **42.** Konishi M, Hano Y, Takayama M i wsp. Triterpenoid saponins from *Hedyotis nudicaulis*. *Phytochem* 1998; 48:525-8. **43.** Milgate J, Roberts DCK. The nutritional and biological significance of saponins. *Nutr Res* 1995; 15:1223-49. **44.** Atopkina L, Malinovskaya G, Elyakov GB i wsp. Cytotoxicity of natural ginseng glycoside and semisynthetic analogues. *Planta Med* 1999; 65:30-4. **45.** Itabashi M, Segawa K, Ikeda Y i wsp. A new bioactive steroidal saponin, furcraestatin, from the plant *Furcraea foetida*. *Carbohydr Res* 1999; 323:57-62. **46.** Bader G, Seibold M, Tintelnot K i wsp. Cytotoxicity of triterpenoid saponins. Part 2. Relationship between the structures of glycosides of polygalacic acid and their activities against pathogenic *Candida* species. *Pharmazie* 2000; 55:72-4. **47.** Li XX, Davis B, Haridas V i wsp. Proapoptotic triterpene electrophiles (avicins) from channels in membranes: cholesterol dependence. *Biophys J Biol Fast* 2005; 88:2577-84. **48.** Sung MK, Kendall CWC, Koo MM i wsp. Effect of soybean saponins and gypsophila saponin on growth and viability of colon carcinoma cells in culture. *Nat Rev Cancer* 1995; 23:259-70. **49.** Oh Y.-J., Sung M.-K. Soybean saponins inhibit cell proliferation by suppression PKC activation and induce differentiation of HT-29 human colon adenocarcinoma cells. *Nat Rev Cancer* 2001; 39:132-38. **50.** Sung MK, Rao AV. Saponins as anticancerogens. *J Nutr* 1995; 125:7175-245. **51.** Attele AS, Wu JA, Yuan CS. Ginseng pharmacology. Multiple constituents and multiple actions. *Biochem Pharm* 1999; 58:1685-93. **52.** Lee S-J, Sung J-H, Lee S-J i wsp. Antitumor activity of a ginseng saponin metabolite in human pulmonary adenocarcinoma cells resistant to cisplatin. *Cancer Lett* 1999; 144:39-43. **53.** Nakata K, Tode T. Inhibitory effect of ginsenoside Rh₂ on tumor growth in nude mice bearing human ovarian cancer cells. *Jpn J Cancer Res* 1998; 89:733-40. **54.** Strzelecka H, Kowalski J. *Encyclopedia zielarstwa i ziołolecznictwa*. Wyd. Nauk PZWL, Warszawa 1982. **55.** Kokot F. *Choroby wewnętrzne*. Wyd. Lek PZWL, Warszawa 1996. **56.** Liagre B, Vergne-Salle P, Corbiere C i wsp. Diosgenin, a plant steroid, induces apoptosis in human rheumatoid arthritis synovial cells with cyclooxygenase-2 overexpression. *Arthr Res Ther* 2004; 6 R373.

otrzymano/received: 08.07.2013
zaakceptowano/accepted: 23.07.2013

Adres/address:
*dr Anna Parus
Zakład Chemii Organicznej
Politechnika Poznańska
Pl. M. Skłodowskiej-Curie 2, 60-965 Poznań
tel.: +48 (61) 665-36-88; fax: +48 (61) 665-36-49
e-mail: anna.parus@put.poznan.pl