

Przeciwdrobnoustrojowe działanie *Chelidonium majus* L. **

¹Institut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich w Poznaniu

Dyrektor Instytutu: prof. dr hab. Grzegorz Sychalski

²Zakład Wirusologii Molekularnej, Wydział Biologii, Uniwersytet im. Adama Mickiewicza w Poznaniu

Kierownik Zakładu: prof. dr hab. Anna Goździcka-Józefiak

THE ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF CHELIDONIUM MAJUS L.

SUMMARY

The review of scientific literature show, that the extracts from herb and roots of *Chelidonium majus* L. have the antimicrobial activity. For antimicrobial, antifungal, antiviral and antiprotozoal activities are responsible mainly isoquinoline alkaloids: chelidonine, chelerythrine, sanguinarine and berberine. The stronger activity show the sanguinarine. In the case of antiviral activity in addition to mentioned alkaloids are active also protein substances (poliglicosaminoglycan). Above demonstrated data show that extracts and alkaloids isolated from *Chelidonium majus* are valuable medicinal products for the use in treatment diseases caused by microorganisms.

KEY WORDS: CHELIDONIUM MAJUS L. – ALKALOIDS – PROTEINS – ANTIMICROBIAL ACTIVITY

Praca ma na celu przedstawienie działania przeciwbakteryjnego, przeciwgrzybiczego, przeciwwirusowego, przeciwpierwotniakowego i przeciw pasożytniczego wyciągów otrzymanych z *Chelidonium majus* L. (glistnik jaskółcze ziele) oraz wybranych alkaloidów i białek występujących w tej roślinie.

Działanie przeciwbakteryjne

Wyciągi i frakcje alkaloidowe

Działanie przeciwbakteryjne wyciągów i frakcji alkaloidowych otrzymanych z *Chelidonium majus* L. w świetle badań piśmiennictwa przedstawiono w tabeli 1. Z badań tych, przeprowadzonych różnymi metodami wynika, że ziarniaki Gram-dodatnie, laseczki

tlenowe i prątki kwasoooporne są bardziej wrażliwe na działanie substancji antybiotycznych występujących w różnych częściach glistnika w porównaniu do pałeczek Gram-ujemnych (1-7). Poza tym można stwierdzić, że wyciągi otrzymane z korzeni są znacznie bardziej aktywne antybiotycznie niż otrzymane z ziela badanej rośliny (2, 3).

Alkaloidy izochinolinowe typu benzofenantrydyny

Badania obejmujące chelidoninę, chelerytrynę i sangwinarynę, alkaloidy typu benzofenantrydyny wyizolowane z *Chelidonium majus* L., zebrane w tabelach 2-4, wskazują, że chelerytryna i sangwinaryna odznaczały się wielokrotnie silniejszą aktywnością antybiotyczną wobec bakterii Gram-dodatnich, Gram-ujemnych i prątków kwasooopornych w porównaniu do chelidoniny.

Natomiast pochodne 8-hydroksydihydro-chelerytryny i sangwinaryny były wielokrotnie bardziej aktywne antybiotycznie wobec szczepów gronkowców opornych na metycylinę w porównaniu do pochodnych dihydro- tych samych alkaloidów (tab. 5). Należy dodać, że aktywność antybiotyczna (MIC) w granicach 0,5-100 µg/ml (tab. 3, 4 i 5), zaliczana jest do wysokich aktywności, odpowiadających działaniu niektórych antybiotyków. Na tej podstawie można przyjąć, że chelerytryna, sangwinaryna oraz ich pochodne 8-hydroksydihydro- charakteryzują się wysoką aktywnością przeciwbakteryjną, zarówno wobec bakterii Gram-dodatnich, Gram-ujemnych, jak i prątków kwasooopornych.

**Opracowanie zostało wykonane w ramach projektu badawczego N N405 677740 pt. „Badania biologiczne i farmakologiczne frakcji białkowych i niebiałkowych wyciągów z *Chelidonium majus* L., z wykorzystaniem surowców pochodzących z upraw gruntowych i kultur *in vitro*”.

Tabela 1. Działanie przeciwbakteryjne wyciągów i frakcji alkaloidowych otrzymanych z *Chelidonium majus* L. w świetle danych piśmiennictwa.

Wyciąg lub frakcja alkaloidowa	Część rośliny	Pozycja piśmiennictwa	Metoda badawcza	Drobnoustroje (MIC w µg/ml)			
				ziarniaki G+	pałeczki G-	laseczki tlenowe	prątki kwasooporne
Wyciąg etanolowy (70%)	ziele	1	A	< 10	< 10/0	0	0
Wyciąg etanolowy	ziele korzeń	2 2	B B	1000 100	1000/2000 100/> 100		1000 100
Wyciąg etanolowy (80%)	ziele korzeń	3 3	C C	> 250 64	> 250 > 250	> 250 16	100
Frakcja alkaloidowa	ziele	4	A	19			
Wyciąg metanolowy	ziele	5	D	4000	4000/8000	4000	
Wyciąg heksanowy	ziele	6	B	> 1000			
Wyciąg etylooctowy	ziele	6	B	> 1000			
Wyciąg wodny	ziele	6	B	> 1000			
Wyciąg etanolowy	ziele	7	B	1500			
Wyciąg wodny	ziele	7	B	2500			

A – krążki bibułowe (400 µg/krążek, strefy zahamowania w mm)
 B – Seryjne rozcieńczenia w podłożu płynnym (µg/ml)
 C – Seryjne rozcieńczenia w podłożu stałym (µg/ml)
 D – Studzienki (µg/studzienkę)

Tabela 2. Działanie przeciwbakteryjne chelidoniny według danych piśmiennictwa.

Piśmiennictwo	Metoda badawcza	Drobnoustroje	MIC (µg/ml)
Bersch i Döpp (8)	A	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (3)	20-50
Mitscher i wsp. (2)	B	<i>Staphylococcus aureus</i> (1)	> 1000
	B	<i>Escherichia coli</i> (2)	> 1000
	B	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (2)	> 1000
	B	<i>Salmonella gallinarum</i> (2)	> 1000
Kędzia i wsp. (7)	B	<i>Mycobacterium smegmatis</i> (3)	1000
	A	<i>Staphylococcus aureus</i> (1)	500
	A	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (2)	1000

A – Seryjne rozcieńczenia w podłożu płynnym
 B – Seryjne rozcieńczenia w podłożu stałym

(1) – Bakterie Gram-dodatnie, (2) – bakterie Gram-ujemne, (3) – prątki kwasooporne

Tabela 3. Działanie przeciwbakteryjne chelerytryny według danych piśmiennictwa.

Piśmiennictwo	Metoda badawcza	Drobnoustroje	MIC (µg/ml)
Mitscher i wsp. (9)	B	<i>Staphylococcus aureus</i> (1)	12
	B	<i>Escherichia coli</i> (2)	> 100
	B	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (2)	12
	B	<i>Salmonella gallinarum</i> (2)	> 100
Artini i wsp. (10)	B	<i>Mycobacterium smegmatis</i> (3)	12
	A	<i>Staphylococcus aureus</i> (1)	6
	A	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (1)	6

A – Seryjne rozcieńczenia w podłożu płynnym
 B – Seryjne rozcieńczenia w podłożu stałym

(1) – Bakterie Gram-dodatnie, (2) – bakterie Gram-ujemne, (3) – prątki kwasooporne

Tabela 4. Działanie przeciwbakteryjne sangwinyryny według danych piśmiennictwa.

Piśmiennictwo	Metoda badawcza	Drobnoustroje	MIC (µg/ml)
Bersch i Döpp (8)	A	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (3)	05-5
Wilczakowa i wsp. (11)	A	<i>Staphylococcus aureus</i> (1)	2-8
	A	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (1)	2
	A	<i>Bacillus subtilis</i> (1)	4
	A	<i>Bacillus anthracis</i> (1)	2-4
	A	<i>Escherichia coli</i> (2)	8
	A	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (2)	62
	A	<i>Proteus vulgaris</i> (2)	250
	A	<i>Salmonella typhi</i> (2)	62
	A	<i>Salmonella paratyphi</i> (2)	12
	A	<i>Shigella flexneri</i> (2)	31
	A	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (2)	250
A	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (3)	31	
Mitscher i wsp. (9)	B	<i>Staphylococcus aureus</i> (1)	12
	B	<i>Escherichia coli</i> (2)	> 100
	B	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (2)	12
	B	<i>Salmonella gallinarum</i> (2)	100
	B	<i>Mycobacterium smegmatis</i> (3)	25
Artini i wsp. (10)	A	<i>Staphylococcus aureus</i> (1)	12
	A	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (1)	23
Kędzia i wsp. (7)	A	<i>Staphylococcus aureus</i> (1)	100
	A	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (2)	250

A – Seryjne rozcieńczenia w podłożu płynnym
B – Seryjne rozcieńczenia w podłożu stałym

(1) – Bakterie Gram-dodatnie, (2) – bakterie Gram-ujemne, (3) – prątki kwasooporne

Tabela 5. Działanie pochodnych chelerytryny i sangwinyryny na szczepy *Staphylococcus aureus* odporne na metycylinę (MRSA) (wg 4).

Badane pochodne	Liczba szczepów	MIC (µg/ml) ¹
Dihydrochelerytryna	20	375-1500
8-Hydroksydihydrochelerytryna	20	1-16
Dihydrosangwinyryna	20	94-750
8-Hydroksydihydrosangwinyryna	20	0,5-8

¹Badania prowadzono metodą seryjnych rozcieńczeń w podłożu płynnym.

Alkaloidy izochinolinowe typu protoberberyny

Badania prowadzone w odniesieniu do berberyny (tab. 6) wskazują, że bakterie Gram-dodatnie i prątki kwasooporne były od 150 do 200 razy bardziej wrażliwe na ten alkaloid w porównaniu do bakterii Gram-ujemnych.

Białko

Oceniano wpływ lektyny CML (12) wyizolowanej z *Chelidonium majus* na szczepy *Staphylococcus aureus* i *Enterococcus* sp. odporne na antybiotyki. Wyniki zebrane w tabeli 7 wskazują, że lektyna CML działała na szczepy gronkowców złocistych nieco silniej (MIC = 31-250 µg/ml) niż na szczepy enterokoków (MIC = 125-500 µg/ml).

Tabela 6. Działanie przeciwbakteryjne berberyny według danych piśmiennictwa.

Piśmiennictwo	Metoda badawcza	Drobnoustroje	MIC (µg/ml)
Bersch i Döpp (8)	A	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> (3)	10
Kędzia i wsp. (7)	A	<i>Staphylococcus aureus</i> (1)	75
	A	<i>Streptococcus pyogenes</i> (1)	10
	A	<i>Streptococcus pneumoniae</i> (1)	25
	A	<i>Enterococcus faecalis</i> (1)	150
	A	<i>Escherichia coli</i> (2)	1500
	A	<i>Klebsiella pneumoniae</i> (2)	1500
	A	<i>Citrobacter freundii</i> (2)	1500
	A	<i>Proteus mirabilis</i> (2)	2000
	A	<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (2)	1000

A – Seryjne rozcieńczenia w podłożu płynnym

(1) – Bakterie Gram-dodatnie, (2) – bakterie Gram-ujemne

Tabela 7. Działanie lektyny CML na szczepy *Staphylococcus aureus* i *Enterococcus* sp. odporne na antybiotyki (wg 12).

Badane drobnoustroje	Liczba szczepów	MIC (µg/ml) ¹
<i>Staphylococcus aureus</i> odporne na metycylinę (MRSA)	20	31-250
<i>Staphylococcus aureus</i> odporne na mupirocynę (MCNS)	15	31-250
<i>Enterococcus faecalis</i> odporne na aminoglikozydy	5	125-500
<i>Enterococcus faecium</i> odporne na aminoglikozydy	4	250-500

¹Badania prowadzono metodą seryjnych rozcieńczeń w podłożu płynnym.

Działanie przeciwgrzybicze

Wyciągi

Działanie przeciwgrzybicze wyciągów otrzymanych z ziela *Chelidonium majus* L. na grzyby drożdżoidalne, grzyby pleśniowe i dermatofity przedstawiono w tabelach 8 i 9. Wyniki prezentowanych badań wskazują, że działanie wyciągów z ziela tej rośliny na grzyby chorobotwórcze jest wyraźnie słabsze w porównaniu do działania wyciągów z ziela na bakterie chorobotwórcze. Dla przykładu dla najbardziej opornych bakterii (ziarniaki Gram-dodatnie, pa-

Tabela 9. Działanie przeciwgrzybicze wyciągu etanolowego (1:1) z ziela *Chelidonium majus* L. na grzyby drożdżoidalne i dermatofity (wg 16).

Badane drobnoustroje	MIC ¹ (mg/ml)
Grzyby drożdżoidalne	
<i>Candida albicans</i>	30
<i>Candida krusei</i>	28
<i>Candida tropicalis</i>	20
<i>Candida parapsilosis</i>	40
Dermatofity	
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	5
<i>Microsporium gypseum</i>	8
<i>Microsporium canis</i>	1,5
<i>Epidermophyton floccosum</i>	1,5

¹Badania prowadzono metodą seryjnych rozcieńczeń w podłożu płynnym.

łeczki Gram-ujemne i laseczki tlenowe) MIC wobec wyciągów etanolowych i metanolowych z ziela mieściło się w granicach 1,5-8 mg/ml, natomiast MIC dla najbardziej opornych grzybów drożdżoidalnych wobec wyciągu etanolowego z ziela mieściło się w granicach 20-40 mg/ml, a zatem można przyjąć, że grzyby chorobotwórcze są od kilku do kilkunastu razy bardziej odporne na działanie wyciągów z *Chelidonium majus* niż bakterie chorobotwórcze.

Ponadto wykazano (15), że wyciągi etanolowe z korzeni *Chelidonium majus* odznaczają się wielokrotnie wyższą aktywnością przeciwgrzybiczą w porównaniu do wyciągów z ziela tej rośliny, podobnie jak to opisano wcześniej w odniesieniu do bakterii (2, 3).

Alkaloidy izochinolinowe typu benzofenantrydyny

Wyniki badań przedstawione w tabelach 10, 11 i 12 wskazują, że działanie chelidoniny na grzyby drożdżoidalne, grzyby pleśniowe i dermatofity było wielokrotnie słabsze w porównaniu do chelerytryny i sangwinaryny. Można przyjąć, że aktywność przeciwgrzybicza wymienionych alkaloidów typu benzofenantrydyny była zbliżona do ich aktywności przeciwbakteryjnej (tab. 2, 3 i 4).

Ponadto stwierdzono, że aktywność przeciwgrzybicza pochodnych chelerytryny i sangwinaryny (tab. 13) nie różniła się zbyt od aktywności przeciwgrzybiczej chelerytryny i sangwinaryny.

Tabela 8. Działanie przeciwgrzybicze soku mlecznego i wyciągów otrzymanych z ziela *Chelidonium majus* L. w świetle danych piśmiennictwa.

Badane wyciągi	Pozycja piśmiennictwa	Metoda badawcza	Grzyby	Zahamowanie wzrostu (%)
Sok mleczny	13	A	<i>Trichophyton interdigitale</i> (1)	100
Sok mleczny	13	A	<i>Trichophyton gypseum</i> (1)	100
Sok mleczny	13	A	<i>Microsporium audouini</i> (1)	100
Wyciąg etanolowy (70%)	14	B	<i>Epidermophyton floccosum</i> (1)	100
Wyciąg eterowy	14	B	<i>Epidermophyton floccosum</i> (1)	100
Wyciąg chloroformowy	14	B	<i>Epidermophyton floccosum</i> (1)	100
Wyciąg acetonowy	14	B	<i>Epidermophyton floccosum</i> (1)	100
Wyciąg wodny	14	C	<i>Epidermophyton floccosum</i> (1)	100
Wyciąg etanolowy (96%)	15	C	<i>Fusarium oxysporum</i> v. <i>cubense</i> (2)	52
Wyciąg etanolowy (96%)	15	C	<i>Fusarium oxysporum</i> v. <i>melonis</i> (2)	33
Wyciąg etanolowy (96%)	15	C	<i>Fusarium solani</i> (2)	63
Wyciąg etanolowy (96%)	15	C	<i>Fusarium culmorum</i> (2)	6
Wyciąg metanolowy	15	C	<i>Fusarium oxysporum</i> v. <i>cubense</i> (2)	63
Wyciąg metanolowy	15	C	<i>Fusarium oxysporum</i> v. <i>melonis</i> (2)	39
Wyciąg metanolowy	15	C	<i>Fusarium solani</i> (2)	78
Wyciąg metanolowy	15	C	<i>Fusarium culmorum</i> (2)	10
Wyciąg wodny	15	C	<i>Fusarium oxysporum</i> v. <i>cubense</i> (2)	45
Wyciąg wodny	15	C	<i>Fusarium oxysporum</i> v. <i>melonis</i> (2)	28
Wyciąg wodny	15	C	<i>Fusarium solani</i> (2)	44
Wyciąg wodny	15	C	<i>Fusarium culmorum</i> (2)	3

A – Sok nierozcieńczony – działanie bezpośrednie
 B – Wyciągi w stężeniu 25% w podłożu płynnym
 C – Wyciągi w stężeniu 0,4% w podłożu płynnym
 (1) – Dermatofity, (2) – grzyby pleśniowe chorobotwórcze dla roślin

Tabela 10. Działanie przeciwrzybicze chelidoniny według danych piśmiennictwa.

Piśmiennictwo	Metoda badawcza	Drobnoustroje	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
Kędzia i Hołderna-Kędzia (17)	A	<i>Candida albicans</i> (1)	750
	A	<i>Candida parapsilosis</i> (1)	1500
	A	<i>Candida lipolytica</i> (1)	750
	A	<i>Torulopsis utilis</i> (1)	1000
	A	<i>Cryptococcus neoformans</i> (1)	750
	A	<i>Aspergillus fumigatus</i> (2)	750
	A	<i>Penicillium notatum</i> (2)	1000
	A	<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> (2)	1500
	A	<i>Cladosporium herbarum</i> (2)	1000
	A	<i>Keratinomyces ajelloi</i> (3)	250
	A	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> (3)	100
	A	<i>Trichophyton gypseum</i> (3)	250
Ma i wsp. (18)	B	<i>Cladosporium herbarum</i> (2)	10
A – Seryjne rozcieńczenia w podłożu płynnym B – Metoda mikrorozcieńczeniowa w podłożu płynnym			
(1) – Grzyby drożdżoidalne, (2) – grzyby pleśniowe, (3) – dermatofity.			

Tabela 11. Działanie przeciwrzybicze chelerytryny według danych piśmiennictwa.

Piśmiennictwo	Metoda badawcza	Drobnoustroje	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
Mitscher i wsp. (9)	A	<i>Candida albicans</i> (1)	6
Hejtmankova i wsp. (19)	B	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> (2)	24,7
	B	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>granulosum</i> (2)	20,6
	B	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> var. <i>interdigitalis</i> (2)	16,0
	B	<i>Trichophyton rubrum</i> (2)	22,2
	B	<i>Trichophyton tonsurans</i> (2)	19,3
	B	<i>Trichophyton schoenleini</i> (2)	30,8
	B	<i>Epidermophyton floccosum</i> (2)	27,6
	B	<i>Microsporium canis</i> (2)	29,3
	B	<i>Aspergillus fumigatus</i> (3)	20,1
	B	<i>Aspergillus niger</i> (3)	0
Meng i wsp. (20)	C	<i>Candida parapsilosis</i> (1)	250
	C	<i>Candida krusei</i> (1)	375
	C	<i>Candida glabrata</i> (1)	250
A – Seryjne rozcieńczenia w podłożu stałym B – Metoda krążków bibułowych (1 mg chelerytryny/krążek) C – Metoda mikrorozcieńczeniowa w podłożu stałym			
(1) – Grzyby drożdżoidalne, (2) – dermatofity, (3) – grzyby pleśniowe.			

Tabela 12. Działanie przeciwrzybicze sangwinaryny według danych piśmiennictwa.

Piśmiennictwo	Metoda badawcza	Drobnoustroje	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
Wiczkanowa i wsp. (11)	A	<i>Trichophyton gypseum</i> (1)	16
		<i>Microsporium lanosum</i> (1)	8
Mitscher i wsp. (9)	B	<i>Candida albicans</i> (2)	6
Kędzia i Hołderna-Kędzia (17)	A	<i>Candida albicans</i> (2)	100
	A	<i>Candida krusei</i> (2)	200
	A	<i>Candida lipolytica</i> (2)	100
	A	<i>Torulopsis utilis</i> (2)	100
	A	<i>Cryptococcus neoformans</i> (2)	100
Meng i wsp. (20)	A	<i>Rhodotorula rubra</i> (2)	100
	C	<i>Candida parapsilosis</i> (1)	500
	C	<i>Candida tropicalis</i> (1)	500
	C	<i>Candida krusei</i> (1)	500
	C	<i>Candida glabrata</i> (1)	250
A – Seryjne rozcieńczenia w podłożu płynnym B – Seryjne rozcieńczenia w podłożu stałym C – Metoda mikrorozcieńczeniowa w podłożu stałym			
(1) – Dermatofity, (2) – grzyby drożdżoidalne.			

Alkaloidy izochinolinowe typu protoberberyny

Badania wykazały, że berberyna działała stosunkowo słabo na grzyby drożdżoidalne, grzyby pleśniowe i dermatofity (MIC w granicach 750->3000 $\mu\text{g/ml}$) (tab. 14).

Działanie przeciwwirusowe

Działanie przeciwwirusowe wyciągów i frakcji otrzymanych z zieleń *Chelidonium majus* L. oraz alkaloidów izochinolinowych wyizolowanych z tej rośliny można znaleźć w wielu publikacjach (22-27). Rodzaje wirusów oraz substancje użyte w badaniach zebrane zostały w tabeli 15.

Furosawa i wsp. (22) wykazali, że wyciąg etanolowy z zieleń *Chelidonium majus*, zawierający chelidoninę, podany w dawce 2,5 mg hamował rozwój wirusa zapalenia mózgu i mięśnia sercowego (*encephalomyocarditis virus*) u 45% myszy doświadczalnych.

Lozjuk (23) stwierdził, że berberyna w ilości 0,125 mg hamowała rozwój wirusa grypy (*influenza virus* typ A) w zarodku jaja kurzego, podanego w dawce 1, 10 i 100 EID₅₀ odpowiednio w 32,7; 43,2 i 33,0%.

Badania Kéry i wsp. (24) dowiodły, że wyciąg chloroformowy z zieleń glistnika, zawierający głównie chelidoninę i koptyzynę, odznaczał się wyraźnym działaniem wirusobójczym w odniesieniu do adenowirusów, wywołujących u ludzi ostre, gorączkowe nieżyty błon

Tabela 13. Działanie przeciwgrzybicze pochodnych chelerytryny i sangwinaryny według danych piśmiennictwa.

Badane pochodne	Pozycja piśmiennictwa	Metoda badawcza	Grzyby	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
Dihydrochelerytryna	18	A	<i>Cladosporium herbarum</i> (1)	6
	20	B	<i>Candida krusei</i> (2)	900
	20	B	<i>Candida glabrata</i> (2)	900
8-Hydroksydihydrochelerytryna	20	B	<i>Candida tropicalis</i> (2)	100
	20	B	<i>Candida krusei</i> (2)	75
	20	B	<i>Candida glabrata</i> (2)	100
	20	B	<i>Candida neoformans</i> (2)	100
Dihydrosangwinaryna	18	A	<i>Cladosporium herbarum</i> (1)	4
	20	B	<i>Candida parapsilosis</i> (2)	200
	20	B	<i>Candida tropicalis</i> (2)	500
	20	B	<i>Candida krusei</i> (2)	500
	20	B	<i>Candida glabrata</i> (2)	300
	20	B	<i>Candida neoformans</i> (2)	200
8-Hydroksydihydrosangwinaryna	20	B	<i>Candida parapsilosis</i> (2)	40
	20	B	<i>Candida tropicalis</i> (2)	80
	20	B	<i>Candida krusei</i> (2)	50
	20	B	<i>Candida glabrata</i> (2)	80
	20	B	<i>Candida neoformans</i> (2)	15

A – Metoda mikrorozcieńczeniowa w podłożu płynnym
 B – Metoda mikrorozcieńczeniowa w podłożu stałym
 (1) – Grzyby pleśniowe, (2) – grzyby drożdżoidalne

Tabela 14. Działanie przeciwgrzybicze berberyny według danych piśmiennictwa.

Piśmiennictwo	Metoda badawcza	Drobnoustroje	MIC ($\mu\text{g/ml}$)
Mahajan i wsp. (21)	A	<i>Candida albicans</i> (1)	1000
	A	<i>Alternaria</i> sp. (2)	1000
	A	<i>Aspergillus flavus</i> (2)	2500
	A	<i>Aspergillus fumigatus</i> (2)	2000
	A	<i>Aspergillus niger</i> (2)	> 3000
	A	<i>Penicillium</i> sp. (2)	2000
	A	<i>Curvularia</i> sp. (2)	1000
	A	<i>Fusarium</i> sp. (2)	1000
	A	<i>Mucor</i> sp. (2)	1000
	A	<i>Rhizopus oryzae</i> (2)	1000
	A	<i>Scopulariopsis</i> sp. (2)	2000
	A	<i>Syncephalastrum</i> sp. (2)	3000
	Kędzia i Holderna-Kędzia (17)	B	<i>Candida albicans</i> (1)
B		<i>Candida krusei</i> (1)	500
B		<i>Candida guilliermondii</i> (1)	1000
B		<i>Candida parapsilosis</i> (1)	750
B		<i>Geotrichum candidum</i> (1)	500
B		<i>Torulopsis utilis</i> (1)	1000
B		<i>Cryptococcus neoformans</i> (1)	1000
B		<i>Aspergillus fumigatus</i> (2)	2500
B		<i>Penicillium notatum</i> (2)	2500
B		<i>Scopulariopsis brevicaulis</i> (2)	1000
B		<i>Cladosporium herbarum</i> (2)	1000
B		<i>Trichophyton mentagrophytes</i> (3)	1000
B		<i>Trichophyton gypseum</i> (3)	1500
B		<i>Microsporum gypseum</i> (3)	750

A – Seryjne rozcieńczenia w podłożu stałym
 B – Seryjne rozcieńczenia w podłożu płynnym
 (1) – Grzyby drożdżoidalne, (2) – grzyby pleśniowe, (3) – dermatofity.

Tabela 15. Działanie przeciwwirusowe ziele *Chelidonium majus* L. w świetle danych piśmiennictwa.

Piśmiennictwo	Rodzaj wirusa	Substancja działająca
Furosawa i wsp. (22)	<i>encephalomyocarditis virus</i>	wyciąg etanolowy (chelidonina)
Lozjuk (23)	<i>influenza virus typ A</i>	berberyna
Këry i wsp. (24)	<i>adenovirus typ 5 i 12</i>	wyciąg chloroformowy (chelidonina, koptyzyna)
Lesnau i wsp. (25)	<i>influenza virus typ A i B</i>	berberyna
Tan i wsp. (26)	virus HIV-1	chelidonina, chelerytryna, sangwinaryna, berberyna, koptyzyna
Gerenčer i wsp. (27)	virus HIV-1	frakcja białkowa (poliglikozaminoglikan)

śluzowych górnych dróg oddechowych i spojówek (*adenovirus typ 5 i 12*). Liczba tych wirusów, rozwijających się w hodowli tkankowej komórek Hep-2, po wprowadzeniu do niej 35 $\mu\text{g/ml}$ wyciągu chloroformowego, po 2 godz. uległa obniżeniu o 50%.

Według Lesnau i wsp. (25) berberyna w stężeniu 20-60 $\mu\text{g/ml}$ hamowała namnażanie wirusów grypy (*influenza virus typ A i B*) w zarodkach jaja kurzego w granicach 90,0-99,97%.

Badania Tan i wsp. (26) wykazały, że izolowane alkaloidy izochinolinowe: chelidonina, chelerytryna, sangwinaryna, koptyzyna i berberyna, powodują hamowanie rozwoju wirusa HIV-1 (*human immunodeficiency virus*) – ludzkiego wirusa upośledzenia odporności. Sangwinaryna, berberyna i koptyzyna

hamowały aktywność odwrotnej transkryptazy wirusa HIV w granicach stężeń 50-150 $\mu\text{g/ml}$, a chelidonina i chelerytryna w granicach stężeń 150-200 $\mu\text{g/ml}$.

Z kolei Gerenčer i wsp. (27) stwierdzili, że zawarty we frakcji białkowej (otrzymanej z wyciągu wodnego z ziela *Chelidonium majus*) – poliglikozaminoglikan, hamował aktywność odwrotnej transkryptazy wirusa HIV-1, rozwijającego się w hodowli tkankowej H9. Substancja ta w ciągu 28-dniowej inkubacji wirusa HIV-1 w hodowli tkankowej obniżała aktywność jego odwrotnej transkryptazy o 99,89%, powodując praktycznie całkowite jego zniszczenie.

Z przytoczonych powyżej publikacji wynika, że zarówno alkaloidy izochinolinowe, jak i substancje białkowe zawarte w ziele *Chelidonium majus* L. odznaczają się działaniem przeciwwirusowym.

Działanie przeciwpasożytnicze

Badania licznych autorów wskazują, że wyciągi z *Chelidonium majus* L. oraz wyosobnione z tej rośliny alkaloidy odznaczają się działaniem na pasożyty człowieka.

Wiczkanowa i wsp. (11) podaje, że sangwinaryna w stężeniach 2-8 $\mu\text{g/ml}$ hamuje rozwój *Entamoeba histolytica* – pierwotniaka wywołującego ropień pęłzakowy wątroby oraz w stężeniach 2-4 $\mu\text{g/ml}$ hamuje rozwój *Trichomonas vaginalis* – wiciowca wywołującego rzęsistkowicę.

Kozicka i Radomański (28) przeprowadzili próby leczenia rzęsistkowicy u 72 dziewczynek za pomocą wyciągów wodnych uzyskanych z mieszaniny ziela i korzeni (1:1) glistnika. Wyciągiem płynnym przemywano srom i pochwę pacjentek, wyciąg zagęszczony posłużył do sporządzania pręcików (styli), które umieszczano w pochwie chorych. Po leczeniu trwającym 8-10 dni, obecności *Trichomonas vaginalis* w wymazach z pochwy nie stwierdzono u 46 dziewczynek (63,9%), co wskazywało na pełne powodzenie przeprowadzonej terapii.

Chelidonina i chelerytryna okazały się skuteczne w zwalczaniu pasożyta skrzeli u złotych rybek akwarijnych (*Carassius aurantus*). Według Yao i wsp. (29) oraz Li i wsp. (30), alkaloidy te hamowały rozwój *Dactylogyrus intermedius* w środowisku wodnym w stężeniach 0,48 i 0,68 mg/ml.

Działanie przeciwpasożytnicze wykazuje również berberyna. Subbaiah i Amin (31) wykazali, że niszczy ona trofozoity *Entamoeba histolytica* w wątrobie chomików syryjskich po podaniu drogą pokarmową w dawce 3-5 mg/kg m.c. w ciągu 4 dni.

Ponadto berberyna w stężeniu 0,35 $\mu\text{g/ml}$ niszczyła całkowicie w warunkach *in vitro* zarodźca malarii (*Plasmodium falciparum*) (32).

Podsumowanie

Przegląd piśmiennictwa wskazuje, że wyciągi z ziela i korzeni *Chelidonium majus* L. odznaczają się działaniem przeciwbakteryjnym, przeciwgrzybiczym, przeciwwirusowym i przeciwprwotniakowym. Za działanie przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze i przeciwprwotniakowe odpowiedzialne są przede wszystkim alkaloidy izochinolinowe, głównie chelidonina, chelerytryna, sangwinaryna i berberyna. Najsilniejsze działanie przypisuje się sangwinarynie. W przypadku działania przeciwwirusowego obok wymienionych alkaloidów podaje się także substancje białkowe (poliglikozaminoglikan). Przedstawione powyżej dane wskazują, że wyciągi i alkaloidy izolowane z *Chelidonium majus* stanowią cenne produkty lecznicze, które mogą być wykorzystane w leczeniu wielu chorób wywołanych przez drobnoustroje.

Piśmiennictwo

1. Moskalenko SA. Preliminary screening of far-eastern ethnomedicinal plants for antibacterial activity. *J Ethnopharmacol* 1986; 15:231-59. 2. Mitscher LA, Leu RP, Bathala MS i wsp. Antimicrobial agents from higher plants. I. Introduction, rationale, and methodology. *Lloydia* 1972; 35:157-66. 3. Kokoska L, Polesny Z, Rada V i wsp. Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity. *J Ethnopharmacol* 2002; 82:51-3. 4. Zuo GY, Meng FY, Hao XY i wsp. Antibacterial alkaloids from *Chelidonium majus* Linn. (*Papaveraceae*) against clinical isolates of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *J Pharm Pharmaceut Sci* 2008; 11(4):90-4. 5. Čivić A, Vinterhalter B, Šavikin-Fodulović K i wsp. Chemical analysis and antimicrobial activity of methanol extracts of celandine (*Chelidonium majus* L.) plants growing in nature and cultured *in vitro*. *Arch Biol Sci (Belgrade)* 2008; 60(1):7P-8. 6. Hołderna-Kędzia E, Kędzia B, Mścisz A. Poszukiwanie wyciągów z *Chelidonium majus* L., z wykorzystaniem surowców roślinnych o wysokiej aktywności antybiotycznej. *Post Fitoter* 2009; (1):3-11. 7. Kędzia B, Łożykowska K, Gryszczyńska A i wsp. Badania biologiczne i farmakologiczne frakcji białkowych i niebiałkowych wyciągów z *Chelidonium majus* L., z wykorzystaniem surowców pochodzących z upraw gruntowych i kultur *in vitro*. *Proj Bad N N405 677740. Inst Włókien Nat Rośl Ziel, Poznań* 2013. 8. Bersch HW, Döpp W. Prüfung einiger Alkaloide *in vitro* auf Tuberkulostase. *Arzneim Forsch* 1955; 5:77-8. 9. Mitscher LA, Park YH, Clark D i wsp. Antimicrobial agents from higher plants. An investigation of *Hunnemannia fumariaefolia pseudoalcoholates* of sanguinarine and chelerythrine. *Lloydia* 1978; 41:145-9. 10. Artini M, Papa R, Barbato G i wsp. Bacterial biofilm formation inhibitory activity revealed for plant derived natural compounds. *Bioorg Med Chem* 2012; 20:920-6. 11. Wiczkanowa SA, Rubinczik MA, Abgina WW i wsp. Izuczenie chemioterapeutycznego dejstwiija sangwinaryna. *Farmakol Toksikol (Moskwa)* 1969; 32(3):325-7. 12. Fik E, Goździcka-Józefiak A, Haertle T i wsp. New plant glucoprotein against methicillin resistant staphylococci and enterococci. *Acta Microbiol Polon* 1997; 46(3):325-7. 13. Alkiewicz J, Majewski C, Moczko S i wsp. O hamującym wpływie *Chelidonium majus* na wzrost grzybów chorobotwórczych. *Przegl Dermatol Wenerol* 1954; (4):301-4. 14. Gertig H, Frenclova I, Alkiewicz J i wsp. Działanie fungistatyczne preparatów i niektórych substancji izolowanych z glistnika (*Chelidonium majus* L.) *Acta Polon Pharm* 1957; 14:101-8. 15. Matos OC, Baeta J, Silva MJ i wsp. Sensitivity of *Fusarium* strains to *Chelidonium majus* L. extracts. *J Ethno-*

- pharmacol 1999; 66:151-8. **16.** Pepeljnjak S, Kosalec I, Kalodera Z i wsp. Natural antimycotics from Croatia plants. [W:] Plant – derived antimycotics. Current trends and future prospects (red. M Rai, D Mares). Food Products Press, New York 2003:49-79. **17.** Kędzia B, Hołderna-Kędzia E. Działanie na bakterie i grzyby alkaloidów i innych grup związków roślinnych. Post Fitoter 2013; (1):8-16. **18.** Ma WG, Fukushi Y, Tahava S i wsp. Fungitoxic alkaloids from Hokkaido *Papaveraceae*. Fitoterapia 2000; 71:527-34. **19.** Hajtmankova N, Walterova D, Preininger A i wsp. Antifungal activity of quaternary benzo[c] phenanthridine alkaloids from *Chelidonium majus*. Fitoterapia 1984; 55(5):291-4. **20.** Meng F, Zuo G, Hao X i wsp. Antifungal activity of the benzo[c]phenanthridine alkaloids from *Chelidonium majus* Linn against resistant clinical yeast isolates. J Ethnopharmacol 2009; 125:494-6. **21.** Mahajan VM Sharma A, Rattan A. Antimycotic activity of berberine sulphate: an alkaloid from an Indian medicinal herb. Sabouraudia 1982; 20:79-81. **22.** Furusawa E, Furusawa S, Kroposki M i wsp. Higher plants as a source of antiviral agents. Prog Antimicrob Anticancer Chemother 1970; 2:810-7. **23.** Lozjuk LW. Antiwirusni vlastiwosti diejakich społuk roslinnogo pochodzennja. Mikrobiol Žurn (Kiew) 1977; 39(3):343-8. **24.** Kéry Á, Hovvath J, Nász L i wsp. Antiviral alkaloid in *Chelidonium majus* L. Acta Pharm Hung 1987; 37:19-25. **25.** Lesnau A, Hils J, Pohl G i wsp. Antivirale Aktivität von Salzen des Berberis. Pharmazie 1990; 45(8):638-9. **26.** Tan GT, Pezzuto JM, Kinghorn AD. Evaluation of natural products as inhibitors of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) reverse transcriptase. J Nat Prod 1991; 54(1):143-54. **27.** Gerencsér M, Turecek PL, Kistner O i wsp. *In vitro* and *in vivo* anti-retroviral activity of the substance purified from the aqueous extract of *Chelidonium majus* L. Antiviral Res 2006; 72:153-6. **28.** Kozicka A, Radomański T. Próby leczenia rzęsistkowicy u dziewczynek przy pomocy wyciągów z glistnika jaskółcze ziele – *Chelidonium majus*. Ann Univ Mariae Curie-Skłodowska Lublin 1963; 18(23):340-55. **29.** Yao JY, Zhou ZM, Pan XY i wsp. *In vivo* anthelmintic activity of chelidonine from *Chelidonium majus* L. against *Dactylogyrus intermedius* in *Carassius aurantus*. Parasitol Res 2011; 109:1465-9. **30.** Li XL, Yao JY, Zhou ZM i wsp. Activity of the chelerythrine, a quaternary benzo[c]phenanthridine alkaloid from *Chelidonium majus* L. on *Dactylogyrus intermedius*. Parasitol Res 2011; 109:247-52. **31.** Subbaiah TV, Amin AH. Effect of berberine sulphate on *Entamoeba histolytica*. Nature 1967; 215:527-8. **32.** Partridge SJ, Russell PF, Anderson MM. *Entamoeba histolytica in-vitro* cytotoxic, antimalarial and antiamebic activities of protoberberine alkaloids. J Pharm Pharmacol (Suppl) 1990; 42, 97P.

otrzymano/received: 08.08.2013
zaakceptowano/accepted: 01.09.2013

Adres/address:
*prof. dr hab. Bogdan Kędzia
Instytut Włókien Naturalnych i Roślin Zielarskich
ul. Libelta 27, 61-707 Poznań
tel.: +48 (61) 665-95-50, fax: +48 (61) 665-95-51
e-mail: bogdan.kedzia@iwnirz.pl