

*Katarzyna Karłowicz-Bodalska¹, Stanisław Han¹, Agnieszka Bodalska²,
Julia Freier³, Michał Smoleński³

Przeciwzapalne właściwości wybranych roślin zawierających związki irydoidowe

Anti-inflammatory properties of selected plants containing iridoid compounds

¹Zakład Farmacji Przemysłowej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik Zakładu: dr n. biol. Stanisław Han

²Katedra i Zakład Farmakognozji, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Kierownik Zakładu: dr hab. n. farm. Izabela Fecka

³Studenckie Koło Naukowe Zakładu Farmacji Przemysłowej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Analityki Medycznej, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Opiekun Koła Naukowego: mgr farm. Katarzyna Karłowicz-Bodalska

SUMMARY

Traditional treatment of inflammatory diseases including e.g. no-steroidal anti-inflammatory drugs and glucocorticoids is related to adverse drug reaction occurrence. Because of aging society, prevalence of inflammatory diseases and great interest of herbal drugs many natural substances containing iridoids (cyclopentane monoterpene derivatives) are being examined. These compounds have anti-inflammatory action. The aim of the study is a literature review of iridoid herbs, e.g. Harpagophyti Radix, Syringae Folium, Cornus Fructus, Gardeniae Fructus, taking its anti-inflammatory, antifungal and antimicrobial activity into account. Papers published in years 2006-2016 from PubMed, Scopus and ScienceDirect were analysed. Characteristics of plants' range, morphology, chemical content and pharmaceutical action was described. The results of article research show that iridoid herbs poses protective, preventive and alleviating action on inflammatory state. In order to obtain therapeutic effect, iridoid plants need longer period of administration than synthetic drugs, which on the other hand shows more adverse effects. However, mechanism of their action is poorly known and needs further research.

Keywords: iridoid compounds, selected plants, anti-inflammatory properties

STRESZCZENIE

Tradycyjne metody leczenia schorzeń o podłożu zapalnym, między innymi niesterydowymi lekami przeciwzapalnymi i glikokortykosteroidami, obciążone są ryzykiem występowania niepożądanych działań. Ze względu na starzejące się społeczeństwo, powszechność występowania chorób o podłożu zapalnym oraz duże zainteresowanie lekiem roślinnym, prowadzone są badania nad substancjami pochodzenia naturalnego zawierającymi irydoidy (pochodne monoterpenu cyklopentanowego) o działaniu przeciwzapalnym. Celem pracy jest przegląd piśmiennictwa obejmującego badania tradycyjnych surowców irydoidowych, tj. kora hakorośli, liści bzu lilaka, owoców derenia, owoców gardenii z oceną ich aktywności przeciwzapalnej, bakteriostatycznej, przeciwgrzybiczej. Dokonano przeglądu publikacji z lat 2006-2016 uwzględniających aktywność przeciwzapalną związków irydoidowych. Podczas analizy korzystano z baz PubMed, Scopus i ScienceDirect. Przedstawiono charakterystykę obejmującą: występowanie, opis morfologiczny, skład chemiczny i aktywność farmakologiczną analizowanych surowców. Wyniki przeglądu artykułów naukowych potwierdzają, iż surowce irydoidowe wykazują działanie protekcyjne, zapobiegające oraz łagodzące objawy stanu zapalnego. Irydoidowe produkty roślinne wymagają dłuższego czasu stosowania dla osiągnięcia efektu terapeutycznego niż leki syntetyczne, lecz wykazują mniej działań niepożądanych. Mechanizm ich działania jest jednak nieznan i konieczne jest przeprowadzenie dalszych badań.

Słowa kluczowe: związki irydoidowe, wybrane surowce roślinne, właściwości przeciwzapalne

Wstęp

Stan zapalny towarzyszy rozwojowi wielu chorób i zaburzeń organizmu. Choroby metaboliczne, jak np. cukrzyca, miażdżyca, sercowo-naczyniowe, nerek czy nowotwory, rozwijają się równocześnie z reakcją zapalną i bólową, co powoduje, że środki przeciwzapalne stanowią jedną z najczęściej wykorzystywanych grup leków w terapii.

Powszechna dostępność i szerokie działanie leków przeciwzapalnych sprawia, że często sięga się po nie niezgodnie z zaleceniami. Biorąc dodatkowo pod uwagę, że wiele chorób związanych ze stanem zapalnym charakteryzuje się przewlekłym przebiegiem, wymagającym długotrwałej farmakoterapii, stosowanie standardowych metod leczenia z wykorzystaniem niesterydowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) i glikokortykosteroidów (GKS) może wiązać się z wystąpieniem licznych działań niepożądanych, powodując niekiedy niebezpieczne skutki zdrowotne. Do tej pory nie został opracowany zadowalający schemat leczenia chorób zapalnych, dlatego wciąż poszukuje się substancji, które zapewniłyby wysokie bezpieczeństwo podczas ich stosowania, z jednocześnie dużą skutecznością terapeutyczną.

W ostatnim czasie obserwuje się tendencję do zastępowania leków syntetycznych stosowanych w chorobach przewlekłych produktami naturalnymi, głównie pochodzenia roślinnego. Leki roślinne, aczkolwiek wymagające dłuższego okresu stosowania, są bezpieczniejsze i wykazują z reguły znacznie mniej działań niepożądanych od leków syntetycznych.

W badaniach nad poszukiwaniem nowych surowców roślinnych wykorzystuje się osiągnięcia medycyny ludowej, dzięki której na przestrzeni tysięcy lat pozyskano z bogatego świata roślinnego wiele skutecznych i bezpiecznych surowców oraz substancji naturalnych.

Aktualnie poszukuje się nie tylko nowych substancji biologicznie aktywnych, pochodzących z roślin dotąd niestosowanych w lecznictwie, lecz

potwierdza się w badaniach klinicznych mechanizm działania terapeutycznego znanych i wykorzystywanych w lecznictwie, pojedynczych lub chemicznie pokrewnych grup związków naturalnych. Rozważa się przy tym także możliwość zastosowania znanych dotąd substancji w innych jednostkach chorobowych.

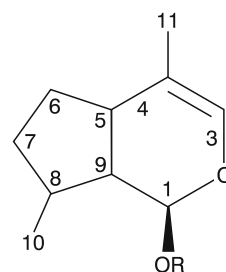
Duże zainteresowanie badaczy skupia się obecnie na roślinach, które wykazują właściwości przeciwzapalne. Okazuje się, że każda z tych roślin zawiera w swoim składzie frakcję związków irydoidowych, będących potencjalnymi substancjami hamującymi reakcję zapalną.

Działanie lecznicze roślin zawierających irydoidy było znane od dawna. Już Dioskorydes, farmakognosta starożytności, wymieniał babkę lancetową *Plantago lanceolata* L., zawierającą irydoid aukubinę o działaniu bakteriostatycznym i przeciwzapalnym, jako lek na wiele chorób.

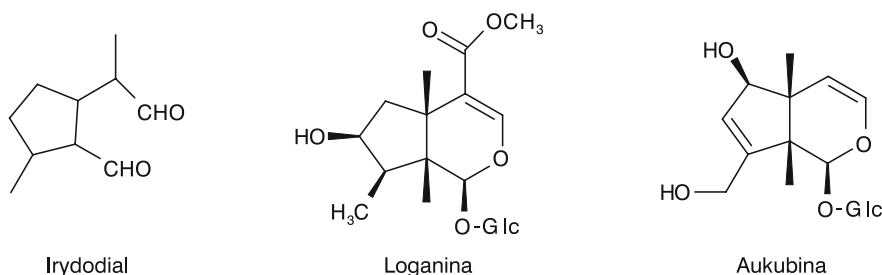
Budowa chemiczna irydoidów

Irydoidy są bicyklicznymi związkami, pochodnymi irydodiału, który pierwotnie został wykryty u mrówek z rodzaju *Irydomyrax*. Podstawę struktury tych związków stanowi pierścień cyklopentanu oraz heterocykliczny α -piron (ryc. 1).

Wśród irydoidów można wyróżnić trzy grupy związków. Ich struktura chemiczna została omówiona poniżej.



Ryc. 1. Podstawowa struktura irydoidów



Ryc. 2. Irydoidy o budowie prostej

1. Irydoidy o budowie prostej, nieglikozydowej.

Zbudowane są zazwyczaj z 10 atomów węgla, niekiedy z 9 lub rzadziej 8 atomów węgla, i zaliczane są do monoterpenów cyklopentanowych, np. irydodial, loganina, aukubina (ryc. 2). Występują wyłącznie w roślinach dwuliściennych, w postaci płynnej lub stałej o strukturze krystalicznej lub bezpostaciowej i wysokiej temperaturze topnienia.

2. Glikozydy irydoidowe.

Najczęściej β -glikozydy, w których cząsteczka glikozy jest połączona wiązaniem β -hemiacetalowym z węglem C-1 α -pironu (1). Związki glikozydowe mają postać bezbarwnych kryształów lub białego, higroskopijnego proszku. Rozpuszczają się w wodzie i etanolu, ulegają hydrolizie enzymatycznej lub kwasowej.

Pochodne irydodialu mogą także tworzyć związki o charakterze estrowym, wykazując działanie uspokajające, antybiotyczne i hipotensyjne.

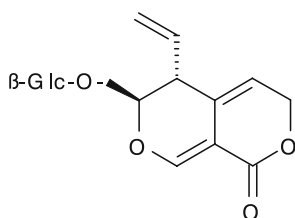
3. Glikozydy sekoirydoidowe (sekoirydoidy).

Wywodzą się zasadniczo od glikozydów irydoidowych, różnią się tym, że wiązanie między węglami C-7 i C-8 pierścienia cyklopentanowego jest zerwane. Glikozydy sekoirydoidowe, takie jak gencjopikryna (ryc. 3), amarogentyna, oleuropeina i inne, mają postać bezbarwnych, optycznie czynnych kryształów słabo rozpuszczalnych w wodzie. Niektóre z nich, np. amarogentyna i oleuropeina, zawierają kwasy fenolkarboxylowe związane estrowo z glukozą.

Surowce zawierające sekoirydoidy są stosowane w lecznictwie głównie jako substancje gorzkie (*amara*).

Irydoidy wykazują działanie przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, uspokajające i pobudzające łaknienie. Nowe doniesienia dotyczące niektórych związków irydoidowych przypisują im także działanie przeciwnowotworowe, obniżające poziom glukozy we krwi, przeciwbólowe oraz przeciwwzpalne.

W niniejszym opracowaniu opisano badania dotyczące czterech roślin zawierających związki irydoidowe, dostarczających surowców o potencjalnym zastosowaniu w profilaktyce i leczeniu stanów zapalnych. Należą do nich: korzeń hakorośli, liść lilaka, owoc gardenii oraz owoc derenia.



Ryc. 3. Gencjopikryna

Korzeń hakorośli (*Harpagophyti radix*)

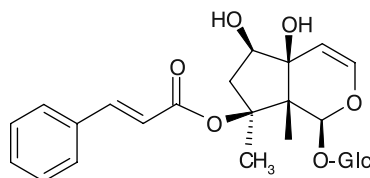
Hakorośl rozesłana (*Harpagophytum procumbens* L.) (rodz. *Pedaliaceae*), inaczej nazywana też czarcim pazurem, jest byliną o płożącej się łodydze, pochodzącą z pustynnych terenów Botswany, Namibii i Afryki Południowej. Surowiec leczniczy stanowią bulwiaste korzenie, z których wyizolowano frakcję irydoidów glikozydowych. Główny składnik mieszaniny stanowi harpagozyd (ryc. 4). Dalszymi związkami obecnymi w surowcu są flawonoidy, triterpeny, fitosterole, woski, tłuszcze i fenolokwasy (2).

Hakorośl jest rośliną często stosowaną w medycynie ludowej w leczeniu reumatyzmu, bólach stawów, w zaburzeniach trawienia, a także miejscowo w leczeniu owrzodzeń.

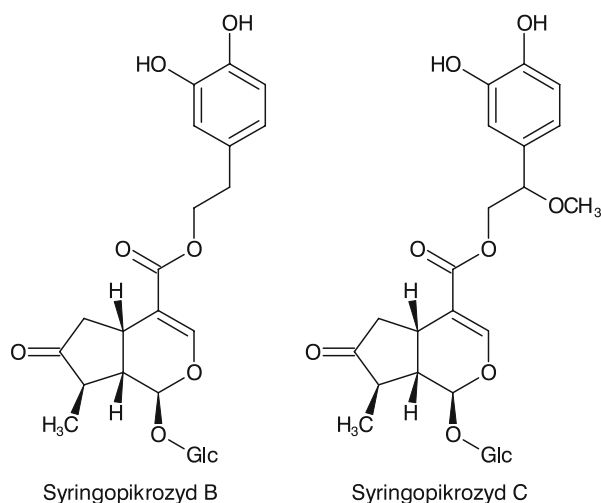
Aktualnie preparaty oficynalne, zawierające korzeń hakorośli, stosuje się pomocniczo w leczeniu reumatyzmu, artretyzmu, bólach mięśni, zapaleniu ścięgien, a także w bezsoczności żołądka, zaburzeniach przepływu żółci, stanach zapalnych wątroby, w przeziębieniach, chorobach alergicznych, zakaźnych oraz autoimmunologicznych, np. w łuszczycy. Z uwagi na hamowanie reakcji zapalnej, zaleca się także stosowanie preparatów hakorośli zewnętrznie, m.in. w owrzodzeniach i trądziku (3).

Liść lilaka (*Syringae folium*)

Lilak pospolity (*Syringa vulgaris* L.) jest rośliną należącą do rodziny *Oleaceae* pochodzącą z Półwyspu Bałkańskiego. Rośnie w postaci rozłożystych krzewów osiagających 7 m wysokości. Jest uznawany za roślinę ozdobną, pospolicie spotykaną w parkach i ogrodach, jednak liście, kwiatostany, owoce i kora są surowcami wykazującymi działanie lecznicze. Największe znaczenie jako bogate źródło irydoidów glikozydowych mają szeroko jajowate, ciemnozielone liście długości do 12 cm. Głównymi składnikami frakcji irydoidowej liści są irydoidy glikozydowe, przede wszystkim syringopikrozydy B i C (4) (ryc. 5). W surowcu występują ponadto sekoirydoalkaloidy: jasminina i jasminidyna, alkohol fenolowy, syringenina, lignany, kumaryny, garbniki i in.



Ryc. 4. Harpagozyd



Ryc. 5. Budowa chemiczna syringopikrozydów B i C

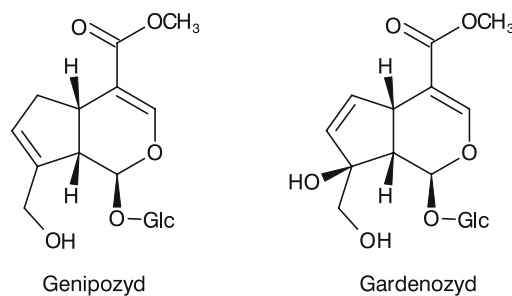
Surowiec był wykorzystywany w ziołowej medycynie chińskiej w leczeniu chorób gastrycznych, zapaleniu jelit, w tym w ostrym zapaleniu jelita grubego. Poza właściwościami przeciwzapalnymi, liście lilaka wykazują działanie przeciwbólowe, przeciwgorączkowe, napotne, diuretyczne, przeciwgrzybicze, a także przeciw pasożytnicze. Stosowanie preparatów zawierających ekstrakt z liści lilaka przez dłuższy czas wzmacnia odporność organizmu. Surowiec można stosować pomocniczo w przeziębieniach, stanach zapalnych gardła, zakażeniach drożdżakami, chorobach pasożytniczych oraz chorobach zapalnych jelit.

Owoc gardenii (*Gardeniae fructus*)

Gardenia jaśminowata (*Gardenia jasminoides* L.) należy do rodziny *Rubiaceae*. Pochodzi głównie z południowych regionów Chin. Jest zimozielonym krzewem osiagającym, w zależności od odmiany, wysokość do 1,2 m. Wykształca białe, pachnące kwiaty i niewielkie, owalne owoce. W Chinach gardenia jest znana przede wszystkim jako roślina ozdobna, stanowiąca przy tym źródło naturalnego żółtego barwnika.

Surowcem farmakopealnym, opisanym w farmakopei chińskiej, koreańskiej i japońskiej, wykazującym działanie terapeutyczne, jest owoc gardenii, charakteryzujący się wysoką zawartością irydoidów i ich glikozydowych pochodnych: genipozydu i gardenozydu (ryc. 6). Pozostałe składniki stanowią glikozydy seskwiterpenowe, triterpenoidy i związki lotne (5).

Surowiec był stosowany w tradycyjnej medycynie chińskiej w postaci odwarów, mazideł i pigulek, jako lek o działaniu uspokajającym, moczopędnym, przeciwzapalnym, przeciwgorączkowym i regulującym wytwarzanie żółci. Badania naukowe potwierdziły działanie przeciwzapalne, przeciwutleniające,



Ryc. 6. Glikozydowe pochodne: genipozyd i gardenozyd

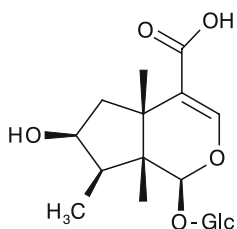
fibrynolityczne i przeciwzakrzepowe surowca. W badaniach przeprowadzonych *in vitro* i *in vivo* wykazano potencjalne właściwości przeciwalergiczne i łagodzące stany zapalne skóry. Przypuszcza się, że owoc gardenii może znaleźć także zastosowanie w leczeniu cukrzycy i chorób serca (6).

Owoc derenia (*Corni fructus*)

Dereń właściwy (*Cornus mas* L.) z rodziny *Cornaceae* w warunkach naturalnych występuje w centralnej i południowo-wschodniej Europie oraz Azji Mniejszej, gdzie dotarł z okolic Kaukazu (7). Jest także uprawiany w wielu krajach, m.in. w Polsce. Dereń właściwy znany był już w XVI wieku na angielskim dworze królewskim. Pierwszy raz został wspomniany w piśmiennictwie przez angielskiego fizyka, zielarza i ornitologa Williama Turnera w 1548 roku (8). Dereń rośnie w postaci małych drzew lub rozłożystych krzewów (9), osiagając maksymalnie 7 m wysokości.

Dereń od dawna był wykorzystywany w medycynie ludowej. Za surowiec leczniczy uznawano przede wszystkim owoce, ale stosowano też kwiaty, suszone liście oraz korę młodych gałązek. Owoc derenia jest soczysty, zazwyczaj ciemnoczerwonej barwy, rzadziej różowej, niekiedy żółtej, o swoistym, słodkim zapachu i cierpko-kwaśnym smaku (10). Surowiec zawiera taniny, fenole, kwasy tłuszczowe: mirystynowy, palmitynowy, pentadekanowy i laurynowy, triterpeny: kwas ursolowy oraz kwasy organiczne. Związkami warunkującymi dużą aktywność przeciwutleniającą owoców derenia są: flawonoidy, proantocyjanidyny, antocyjany oraz witamina C. W owocach derenia stwierdzono obecność irydoidów: kwasu sloganowego (ryc. 7), który stanowi 88-96% całkowitej zawartości irydoidów, a także loganiny, swerozydu i kornuzydu (11, 12).

Owoce derenia łagodzą dolegliwości bólowe i gorączkę, stosowane są w formie odwaru lub świeżego soku w biegunkach, kolkach żołądkowych oraz chorobach jelit. Z uwagi na regulujący wpływ na procesy przemiany materii podawano sok z owoców derenia



Ryc. 7. Kwas loganowy

osobom z nadwagą i otyłością. Medycyna niekonwencjonalna zaleca także stosowanie okładów z odwaru z owoców derenia w celu łagodzenia bólów migrenowych, a także kąpeli z dodatkiem odwaru z kory i liści derenia w bólach reumatycznych oraz artretyzmie. Z uwagi na moczopędne działanie wyciągu z owoców derenia, surowiec bywa stosowany pomocniczo w chorobach dróg moczowych. Wnikliwa analiza substancji biologicznie aktywnych zawartych w surowcu wykazała, że główną frakcją odpowiedzialną za działanie przeciwzapalne są irydoidy glikozydowe.

Podsumowanie

Na podstawie danych piśmiennictwa w odniesieniu do opisanych czterech surowców można przyjąć, że irydoidy w nich zawarte zmniejszają syntezę prostaglandyny 2 (PGE-2) przez zahamowanie ekspresji cyklooksygenazy (COX). Badacze meksykańscy (1) zbadali 16 irydoidów wyizolowanych z 4 gatunków miejscowych roślin. Aktywność irydoidów wobec cyklooksygenazy, a tym samym stopień ich potencjalnego działania przeciwzapalnego, określali wobec indometacyny jako związku referencyjnego. Stwierdzono, że największą zdolność hamowania aktywności cyklooksygenazy wykazywał kwas loganowy. Zdolność hamowania aktywności enzymu COX-2 przez kwas loganowy wynosiła 80-84%, natomiast dla indometacyny wynosiła ona tylko 51,7-69,5% (1). Wykazano przy tym, że kwas loganowy ma większe powinowactwo do COX-2 niż COX-1.

W dalszych badaniach wykazano, że irydoidy glikozydowe zmniejszają syntezę NO w mysich makrofagach przez zahamowanie stymulowanej lipopolisacharydem ekspresji syntazy tlenu azotu (iNOS) (13). Wykazano także, że wydzielone irydoidy hamują proces translokacji jądrowego czynnika transkrypcyjnego κ B (NF- κ B) do jądra komórkowego i degradacji I κ B α (14). Kwas loganowy zmniejszał ponadto ekspresję cytokin prozapalnych: TNF- α , IL-1 β , IL-6 (15), a także hamował stymulowaną przez formylowane peptydy bakteryjne (fMLP) aktywację neutrofilii (16). Irydoidy wykazują również

aktywność przeciwzapalną poprzez hamowanie ekspresji indukowanej TNF- α E-selektyny. Zmniejszają poza tym ekspresję białek adhezyjnych (VCAM-1, ICAM-1) i białka chemotaktycznego dla monocytów MCP-1, hamując stan zapalny w obrębie naczyń krwionośnych (2). Warto podkreślić, że irydoidy glikozydowe zwiększają ekspresję receptorów aktywowanych przez proliferatory peroksysomów (PPAR- α i PPAR- γ), które odgrywają kluczową rolę w regulacji metabolizmu energetycznego i do tej pory były stosowane w terapii dyslipidemii.

Badania przeprowadzone w ostatnich latach dostarczyły wielu wyników dowodzących, że PPAR- α zachowuje się jak modulator ostrego i przewlekłego stanu zapalnego. Pozwala to na wykorzystanie regulacji receptorów PPAR w leczeniu stanów zapalnych (17, 18). Wykazano, że irydoidy glikozydowe wyizolowane z liści lilaka działają przeciwzapalnie we wrzodziejącym zapaleniu jelita grubego, korzystnie wpływają na zmiany makroskopowe oraz zmiany histologiczne, powodują zmniejszenie aktywności mieloperoksydazy (MPO) oraz silnie hamują apoptozę komórek nabłonkowych. Ponadto zmniejszają stężenia cytokin prozapalnych (TNF- α , IL-8), jak również w zależności od dawki hamują aktywność enzymu COX-2 oraz ekspresję czynnika wzrostu (TGF- β 1) w tkankach okrężnicy (4). Potwierdzono również, że irydoidy izolowane z ekstraktu wodnego z owoców derenia zapobiegają powstawaniu reaktywnych form tlenu (ROS), działając ochronnie na tkanki (19).

Z uwagi na fakt, że opisane rośliny były i są stosowane w medycynie ludowej w leczeniu chorób przebiegających ze stanem zapalnym, a także ze względu na ich liczne właściwości farmakologiczne, omawiane surowce wydają się być interesującymi i obiecującymi produktami, które mogłyby być stosowane pomocniczo w terapii chorób o podłożu zapalnym.

Przeprowadzono wiele badań, których celem było wyjaśnienie przeciwzapalnego mechanizmu działania ekstraktów i wyizolowanych związków. Jednak wiedza dotycząca tego zagadnienia jest wciąż niekompletna. Wiadomo, że za aktywność przeciwzapalną odpowiadają irydoidy glikozydowe, trudno jednak stwierdzić na tym etapie czy efekt przeciwzapalny jest wynikiem synergistycznego działania różnych związków zawartych w surowcu, czy samych irydoidów. Zaobserwowano bowiem, że zahamowanie stanu zapalnego stanowi skomplikowaną reakcję obejmującą wiele procesów. Poznanie dokładnego mechanizmu działania przeciwzapalnego substancji odpowiedzialnych za ten efekt stanowi główne wyzwanie dla farmakoterapii.

Piśmiennictwo

1. Ramírez-Cisneros MÁ, Rios MY, Aguilar-Guadarrama AB i wsp. *In vitro* COX-1 and COX-2 enzyme inhibitory activities of iridoids from *Penstemon barbatus*, *Castilleja tenuiflora*, *Crescentia alata* and *Vitex mollis*. *Bioorg Med Chem Lett* 2015; 25(20):4505-8.
2. Viljoen A, Mncwani N, Vermaak I. Anti-inflammatory iridoids of botanical origin. *Cur Med Chem* 2012; 19:14.
3. Lim DW, Kim JG, Han D i wsp. Analgesic effect of *Harpagophytum procumbens* on postoperative and neuropathic pain in rats. *Molec* 2014; 19:1060-8.
4. Xin L, Jian MW. Iridoid glycosides fraction of folium syringae leaves modulates NF- κ B signal pathway and intestinal epithelial cells apoptosis in experimental colitis. *PlosOne* 2011; 6(9):4-11.
5. Sung YY, Lee AY, Kim HK. The *Gardenia jasminoides* extract and its constituent, geniposide, elicit anti-allergic effects on atopic dermatitis by inhibiting histamine *in vitro* and *in vivo*. *J Ethnopharmacol* 2014; 156:33-40.
6. Li HB, Yu Y, Wang ZZ i wsp. Iridoid and bis-iridoid glycosides from the fruit of *Gardenia jasminoides*. *Fitoterapia* 2013; 88:7-11.
7. Grau J, Jung R, Munker B. *Leksykon przyrodniczy. Zioła i owoce leśne*. Świat Książki, Warszawa 1996; 28.
8. Kucharska A, Sokół-Łętkowska A, Piórecki N. Morfologiczna, fizykochemiczna i przeciwutleniająca charakterystyka owoców polskich odmian derenia właściwego (*Cornus mas* L.). *ŻNTJ* 2011; 3(76):78-89.
9. Rutkowski L. *Klucz do oznaczania roślin naczyniowych Polski niżowej*. Wyd Nauk PWN, Warszawa 2006; 67-76.
10. Tarko T, Ruda-Chodak A, Pogoń P. Charakterystyka owoców pigwowa japońskiego i derenia jadalnego. *ŻNTJ* 2010; 6(73):100-8.
11. Deng S, West BJ, Jensen CJ. UPLC-TOF-MS Characterization and identification of bioactive iridoids in *Cornus mas* fruit. *J Anal Method Chem* 2013; Article ID 710972.
12. Perova IB, Zhogova AA, Poliakova AV i wsp. Biologically active substances of cornelian cherry fruits (*Cornus mas* L.). *Vopr Pitan* 2014; 83(5):86-94.
13. Lu T, Xu M, Wang D i wsp. The chemical constituents from the roots of *Gentiana crassicaulis* and their inhibitory effects on inflammatory mediators NO and TNF- α . *Nat Prod Biopros* 2012; 2(5):217-21.
14. Tural S, Koca I. Physico-chemical and antioxidant properties of cornelian cherry fruits (*Cornus mas* L.) grown in Turkey. *Scien Hort* 2008; 116:362-6.
15. Sozanski T, Kucharska AZ, Rapak A i wsp. Iridoid loganic acid versus anthocyanins from the *Cornus mas* fruits (cornelian cherry): common and different effects on diet-induced atherosclerosis, PPARs expression and inflammation. *Atherosclerosis* 2016; 254:151-60.
16. Wei S, Chi H, Kodama H i wsp. Anti-inflammatory effect of three iridoids in human neutrophils. *Nat Prod Res* 2013; 27(10):911-5.
17. Chang HK, Kim SE, Kim YM i wsp. Anti-inflammatory and analgesic effects of the aqueous extract of corni fructus in murine RAW 264.7 macrophage cells. *J Med Food* 2009; 12(4):788-95.
18. Gervois P, Mansour RM. PPAR alpha as a therapeutic target in inflammation associated diseases. *Expert Opin Ther Targets* 2012; 16(11):1113-25.
19. Jia N, Chu W, Li Y i wsp. Iridoid glycosides from the flowers of *Gentiana macrophylla* Pall. ameliorate collagen-induced arthritis in rats. *J Ethnopharmacol* 2016; 2:1891-9.

Adres/address:

*mgr farm. Katarzyna Karłowicz-Bodalska
Zakład Farmacji Przemysłowej
Wydział Farmaceutyczny
z Oddziałem Analizy Medycznej
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
ul. Borowska 211A, 50-556 Wrocław
tel.: +48 (71) 784-05-77

e-mail: katarzyna.karlowicz-bodalska@umed.wroc.pl

Konflikt interesów

Conflict of interest

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 03.07.2017

zaakceptowano/accepted: 10.08.2017