

*Inga Kwiecień, Beata Kawka, Halina Ekiert

Tarczyca bocznokwiatowa (*Scutellaria lateriflora*) – znaczenie w medycynie tradycyjnej i pozycja we współczesnej fitoterapii

American skullcap (*Scutellaria lateriflora*) – significance in traditional medicine and position in modern phytotherapy

Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej, Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński,
Collegium Medicum, Kraków
Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. n. farm. Halina Ekiert

SUMMARY

American skullcap (Scutellaria lateriflora L.) has long been used as a medicine by North American Indian tribes. A monograph of Scutellariae lateriflorae herba was included in the American Herbal Pharmacopoeia in 2009. This raw material is very popular in North America because of its sedative action. It is also highly valued in Australia, while in Europe, it has been widely used until now in the United Kingdom. The main components of the herb of this plant species include flavonoids specific for the Scutellaria genus, mostly baicalein, baicalin, wogonin, scutellarin. They are accompanied by other groups of compounds: diterpenoids – neoclerodan derivatives, γ -aminobutyric acid, melatonin, serotonin, catalpol, phenolic acids, phenylpropanoid glycosides (mostly verbascoside) and essential oil. Studies of chemical composition and investigation of medicinal activity of this raw material confirmed its uses known from North American folk medicine. Study results proved most of all a significance of flavonoid compounds present in the raw material for its documented biological activity. The aim of the paper is to review the present knowledge on chemical composition and medicinal significance of this very valuable plant. The research team from the Department of Pharmaceutical Botany JU MC initiated biotechnological studies of this species. Its microshoots successfully grown in vitro produce considerable amounts of specific flavonoids (mostly baicalin and wogonoside) and verbascoside, and in future they can be an alternative rich source of these compounds for pharmaceutical and cosmetic applications.

Keywords: American skullcap, botanical characteristic, chemical composition, traditional medicine, modern phytotherapy

STRESZCZENIE

Tarczyca bocznokwiatowa (*Scutellaria lateriflora L.*) jest gatunkiem wykorzystywanym od dawna w celach leczniczych przez plemiona Indian północnoamerykańskich. Monografia *Scutellariae lateriflorae herba* figuruje od 2009 roku w *American Herbal Pharmacopoeia*. Surowiec cieszy się w Ameryce Północnej ogromną popularnością ze względu na jego działanie uspokajające. Ceniony jest także w Australii. Na terenie Europy, jak dotąd popularny jest w Wielkiej Brytanii. Głównymi składnikami ziela tego gatunku są swoiste dla rodzaju *Scutellaria* flawonoidy (głównie bajkaleina, bajkalina, wogonina, skutelaryna). Towarzyszą im inne grupy związków: diterpenoidy – pochodne neoklerodanu, kwas γ -aminomasłowy, melatonina, serotonina, katalpol, kwasy fenolowe, glikozydy fenylopropanoidowe (głównie werbaskozyd) oraz olejek eteryczny. Badania dotyczące składu chemicznego i badania leczniczego działania surowca potwierdzają znane z północnoamerykańskiej tradycyjnej medycyny możliwe zastosowania. Wyniki prac udowadniają głównie znaczenie związków flawonoidowych obecnych w surowcu, w udokumentowanych kierunkach aktywności biologicznej. Celem artykułu jest przedstawienie aktualnej wiedzy na temat składu chemicznego i znaczenia leczniczego tej cennej rośliny. Zespół pracowników Zakładu Botaniki Farmaceutycznej UJ CM rozpoczął badania biotechnologiczne tego gatunku. Rosnące z powodzeniem w warunkach *in vitro* mikropędy wytwarzają znaczne ilości swoistych flawonoidów (głównie bajkalinę i wogonosydu) oraz werbaskozydu i mogą w przyszłości stanowić bogate alternatywne źródło tych związków dla celów farmaceutycznych i kosmetycznych.

Słowa kluczowe: tarczyca bocznokwiatowa, charakterystyka botaniczna, skład chemiczny, medycyna tradycyjna, współczesna fitoterapia

Wprowadzenie

Najbardziej znanym w Europie, w tym także w Polsce, leczniczym gatunkiem z rodzaju *Scutellaria* jest wschodnioazjatycki gatunek *Scutellaria baicalensis* Georgi – tarczycza bajkalska. Surowiec leczniczy pozyskiwany z tego gatunku – *Scutellariae baicalensis radix*, bogate źródło swoistych dla rodzaju *Scutellaria* flawonoidów, takich jak: bajkalina, bajkaleina, wogonina, wogonozyd, figuruje wśród stosunkowo nowych surowców leczniczych wprowadzonych do oficjalnego lecznictwa europejskiego, w tym polskiego. Innym w niewielkim stopniu znanym w Europie gatunkiem z rodzaju *Scutellaria* jest północnoamerykański gatunek *Scutellaria lateriflora* L. – tarczycza bocznokwiatowa. Ziele tego gatunku wykorzystywane jest powszechnie w USA i Kanadzie w celach leczniczych jako surowiec o właściwościach uspokajających. W Europie popularność tego surowca ograniczona jest dotychczas do terenu Wielkiej Brytanii (1, 2).

Tarczycza bocznokwiatowa jest jednym z najczęściej stosowanych surowców uspokajających w północnoamerykańskim ziołolecznictwie. Była używana przez Indian północnoamerykańskich jako środek diuretyczny, tonizujący oraz uspokajający. Do tradycyjnej medycyny amerykańskiej została wprowadzona prawdopodobnie pod koniec XVIII wieku. Z tego okresu pochodzi nazwa „mad-dog skullcap” oznaczająca jej zastosowanie w leczeniu wścieklizny. Później była stosowana jako środek wzmacniający, a w połączeniu z innymi roślinami leczniczymi jako środek uspokajający. Obecnie w lecznictwie nadal wykorzystywane są właściwości uspokajające tarczycy bocznokwiatowej w takich chorobach, jak pobudliwość, nerwowość czy neuralgia. Choć gatunek ten cieszy się długą tradycją stosowania, głównie na kontynencie północnoamerykańskim, brakuje rzetelnych badań farmakologicznych i klinicznych. Ogranicza to naszą wiedzę na temat jego działań oraz możliwości leczniczych. Ziele *S. lateriflora* ma od 2009 roku monografię w American Herbal Pharmacopoeia (3). W lecznictwie środkowoeuropejskim jest znane w ograniczonym stopniu.

Rodzaj *Scutellaria*

Rodzaj *Scutellaria* należy do podrodziny *Scutellarioideae*. Podrodzina ta stanowi jedną z 7 podrodzin rodziny *Lamiaceae*. Należą do niej głównie rośliny zielne i byliny, rzadziej krzewy. Dane piśmiennicze wskazują, że w porównaniu do pozostałych podrodzin, w podrodzinie *Scutellarioideae* rzadko występują lotne terpenoidy i olejki eteryczne oraz brak jest kwasu rozmarynowego, występują natomiast irydoidy oraz czasami werbaskozyd. Na podrodzinę

składa się tylko jeden rodzaj *Scutellaria*, który obejmuje około 360 gatunków. W Polsce występują trzy gatunki: *Scutellaria galericulata* L. (tarczycza pospolita), *Scutellaria altissima* L. (t. wyniosła) oraz *Scutellaria hastifolia* L. (t. oszczepolistna) (4). Gatunkiem najbardziej znanym w Polsce i na świecie jest pochodząca z Azji *Scutellaria baicalensis* (tarczycza bajkalska) (5).

Charakterystyka botaniczna *Scutellaria lateriflora*

Scutellaria lateriflora ma swoje naturalne stanowiska w Ameryce Północnej. Preferowanymi przez ten gatunek siedliskami są podmokłe zarośla, łąki oraz lasy. Jest to bylina o wzniesionych, silnie rozgałęzionych, w przekroju tetragonalnych pędach, sięgająca do 0,5 m wysokości. Gatunek ten ma owalne lub owalno-lancetowate, krótkoogonkowe, zaokrąglone u podstawy, słabo owłosione liście, ułożone naprzeciwlegle na pędach. Mają one od 3 do 11 cm długości oraz od 1,5 do 5,5 cm szerokości. Kwiaty tarczycy bocznokwiatowej są niebiesko-fioletowe i tworzą liczne grona. Są one najmniejsze (do 1 cm) wśród kwiatów wszystkich gatunków z rodzaju *Scutellaria*. Nazwa gatunku związana jest z faktem, że większość kwiatów nie występuje w górnej części pędu głównego, ale wzdłuż bocznych odgałęzień wyrastających z kątów liści. Owocami są drobne orzeszki, spłaszczone z dwóch stron, o brodawkowanej, czerwonawo-brązowej powierzchni (ryc. 1) (6, 7).



Ryc. 1. *Scutellaria lateriflora* L. (1)

Flawonoidy występujące w rodzaju *Scutellaria*

W rodzaju *Scutellaria* występują swoiste związki flawonoidowe z grupy flawonów (ryc. 2). W aglikonach tych związków występuje od 2 do 6 grup hydroksylowych lub metoksyłowych, a także cząsteczki kwasu glukuronowego przyłączone do szkieletu flawonu poprzez atom tlenu grupy hydroksylowej przy węglu w pozycji 7. Do głównych flawonoidowych aglikonów obecnych w rodzaju *Scutellaria* należą: bajkaleina, wogonina, skutelareina, oroksylina A i chryzyna. Ponadto występują glikozydowe połączenia o następujących nazwach: bajkalina, wogonozyd, skutelaryna oraz glukuronid oroksyliny A i chryzyny (8, 9).

Charakterystyka chemiczna *Scutellaria lateriflora*

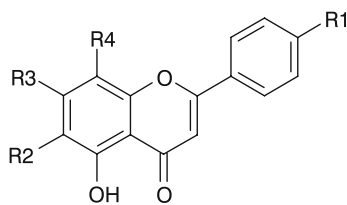
Istnieje niewiele danych na temat składu chemicznego tarczyczy bocznokwiatowej. Dostępne badania ziela oraz korzenia tej rośliny sugerują, że ich skład chemiczny jest podobny do składu chemicznego tarczyczy bajkalskiej (*Scutellaria baicalensis*).

Podstawowymi składnikami ziela *S. lateriflora* są swoiste dla rodzaju *Scutellaria* flawonoidy z grupy flawonów. Surowiec zawiera głównie glikozydy flawonoidowe z bajkaliną, jako dominującym ilościowo składnikiem (~5%), dihydrobajkalinę, lateriflorynę, ikonikozyd I, skutelarynę, jak również aglikony:

bajkaleinę, oroksylinę A, wogoninę i laterifloreinę (ryc. 2) (3, 8-10). Poza tym w ekstraktach z tarczyczy stwierdzono obecność kwasu cynamonowego, a także kwasów fenolowych – kawowego, p-kumarowego i ferulowego (3, 5), glikozydu fenylopropanoidowego – werbaskozydu (9) oraz 3 kumarynowych połączeń z grupy piranokumaryn (11). W ziele tarczyczy wykryto również 5 diterpenoidów, pochodnych neoklerodanu. Zostały one zidentyfikowane jako skutelateryna A, skutelateryna B, skutelateryna C, ajugapityna oraz skutecyprol A (ryc. 3) (12). Istotnymi składnikami ziela są także: katalpol (ryc. 3) z grupy irydoidów i inne substancje gorzkie, ligniny, żywice oraz garbniki (3).

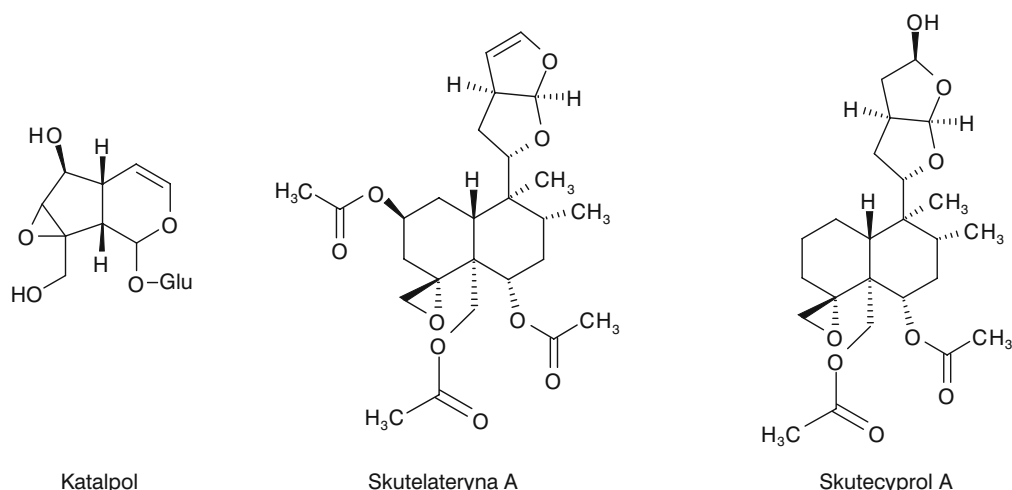
Tarczycza bocznokwiatowa zawiera również olejek eteryczny o bogatym, lecz nie do końca ustalonym składzie. Dane dotyczące składu olejku są ograniczone i często sprzeczne. Dominującą frakcją stanowią związki seskwi- i monoterpenoidowe. W olejku wykryto również aldehyd cynamonowy, safrol oraz kilka składników mających strukturę alifatyczną (3, 5). W różnych ekstraktach z ziela *S. lateriflora* stwierdzono obecność aminokwasów, głównie glutaminy i kwasu γ -aminomasłowego (3). Potwierdzono również obecność niewielkich ilości neurotransmiterów indolowych – melatoniny oraz serotoniny (13). Nadziemne części *Scutellaria lateriflora* zawierają poza tym wosk złożony z alkanów prostych i rozgałęzionych (14).

Pomimo dużych podobieństw w składzie jakościowym metabolitów wtórnych *S. lateriflora* i *S. baicalensis* istnieją różnice między tymi gatunkami w składzie ilościowym, potwierdzone badaniami



Flawonoid	R1	R2	R3	R4
Bajkaleina	-H	-OH	-OH	-H
Bajkalina	-H	-OH	-O-kwas glukuronowy	-H
Wogonina	-H	-H	-OH	-OCH ₃
Wogonozyd	-H	-H	-O-kwas glukuronowy	-OCH ₃
Skutelareina	-OH	-OH	-OH	-H
Skutelaryna	-OH	-OH	-O-kwas glukuronowy	-H
Oroksylina A	-H	-OCH ₃	-OH	-H
Chryzyna	-H	-H	-OH	-H

Ryc. 2. Struktura chemiczna głównych flawonoidów charakterystycznych dla rodzaju *Scutellaria*



Ryc. 3. Struktura chemiczna wybranych charakterystycznych metabolitów wtórnych *Scutellaria lateriflora*

fitochemicznymi (metodami HPLC), szczególnie dotyczące profilu flawonoidów. W liściach *S. lateriflora* bajkalina jest flawonoidem dominującym (~5%), natomiast bajkaleina i wogonozyd występują w znacznie niższych stężeniach (~0,06 i ~0,01%). Korzenie tego gatunku są uboższe w metabolity, ale również bajkalina jest głównym związkami (~1%). Natomiast w korzeniach *S. baicalensis* bajkalina występuje w przybliżeniu w takim samym stężeniu, jak w liściach *S. lateriflora* (~5%), podczas gdy bajkaleina i wogonozyd występują w znacznie większych stężeniach (~5,9 i ~0,9%). Liście *S. baicalensis* charakteryzują się bardzo niskimi stężeniami zarówno bajkaliny, jak i wogoniny (9, 13, 15).

Różne gatunki ożanki (*Teucrium*), którym przypisuje się hepatotoksyczność (głównie ożanka właściwa – *Teucrium chamaedrys* oraz ożanka kanadyjska – *T. canadense*), są często wymieniane jako potencjalne surowce stosowane do fałszowania zieleń *S. lateriflora*. Gatunki *Teucrium* charakteryzują się obecnością glikozydów fenylopropanoidowych, w szczególności teukriozydu (*T. chamaedrys*) oraz werbaskozydu i teukriozydu (*T. canadense*), a także brakiem głównych flawonoidów obecnych w tarczycy. *Teucrium canadense* zawiera także diterpenoidy – teuflinę i teucrynę; związki te nie zostały wykryte w *S. lateriflora* (6, 16).

Główne grupy związków chemicznych występujących w *S. lateriflora* przedstawiono w tabeli 1.

Surowiec leczniczy

Surowcem leczniczym jest wysuszone ziele lub liście 3-4-letnich roślin zbieranych najczęściej w czerwcu. Części nadziemne tarczycy są ścinane po kwitnieniu i sprzedaje się je w formie świeżej lub wysuszonej. Suszony surowiec dostępny jest w całości, pocięty lub

sproszkowany. Materiał handlowy zazwyczaj składa się z łodygi, liści i kielicha kwiatowego, z dość małą i zmienną liczbą fragmentów płatków korony kwiatowej, w zależności od czasu zbioru, oraz niewielkiej ilości nasion (3).

Tarczycę można zafałszować innymi gatunkami *Scutellaria*, a także, ze względu na bliskie podobieństwo morfologiczne, różnymi gatunkami ożanki. W związku z tym istotne jest zwrócenie szczególnej uwagi na pochodzenie surowca oraz jego identyfikację (6, 17). Istnieją też doniesienia, że niektóre zapasy nasion sprzedawane jako *S. lateriflora* mogą być nieprawidłowo oznaczone (prawdopodobnie *S. incana*). Sugeruje to konieczność weryfikacji tożsamości gatunkowej populacji upraw podczas kwitnienia lub przeprowadzenia analiz genetycznych. Ziele *Scutellaria lateriflora* ma swoją monografię w American Herbal Pharmacopoeia, w której podano szczegółowe wskazówki potwierdzające tożsamość surowca różnymi metodami (3).

Tarczycę bocznokwiatową jest szeroko wykorzystywana na rynku zielarskim Ameryki Północnej. Gatunek ten można pozyskać ze stanowisk naturalnych lub z upraw. W USA, z siedlisk naturalnych rośliny są zbierane sporadycznie. Większość dostaw na rynku amerykańskim pochodzi z upraw prowadzonych na terenie USA (stany: Minnesota, Missouri, Karolina Północna, Oregon, Waszyngton) lub z importu – uprawy w Chile, Kostaryce i Meksyku (7). Wiele firm, które produkują preparaty ziołowe zawierające tarczycę bocznokwiatową, ma własne uprawy. Tarczycę naturalnie rośnie w cienistych, wilgotnych ekosystemach, ale może być z powodzeniem rozmnażana zarówno z nasion, jak i przez podział. Gatunek ten preferuje częściowe lub całkowite zacienienie

Tab. 1. Główne grupy związków chemicznych, których obecność stwierdzono w *Scutellaria lateriflora* L.

Flawonoidy	aglikony o swoistej budowie: bajkaleina, oroksyлина A, wogonina, 5,6,7-trihydroksy-2'-metoksyflawon (laterifloreina), skutelareina, chryzyna ich glikozydy: bajkalina, dihydrobajkalina, laterifloryna, ikonikozyd I, skutelaryna, 7-O-glukoronid oroksyliny A, 7-O-glukoronid 2'-metoksychryzyny, wogonozyd, 7-O-glukoronid norwogoniny, 7-O-glukoronidgalaginy, 7-O-glukoronid dihydrooroksyliny A, 7-O-glukoronid dihydrowogoniny, 7-O-glukoronid 5,7-dihydroksy-6,8-dimetoksyflawonu, 7-O-glukoronid dihydroksy-skutelareiny, 7-O-glukoronid tetrahydroksyflawonu, 7-O-ramnozyd bajkaleiny popularne związki flawonoidowe: apigenina, hispidulina, luteolina, witeksyna (3, 8-10)
Kwasy fenolowe	kwaskawowy, kwas p-kumarowy, kwas ferulowy (3, 5)
Inne kwasy	kwascynamonowy (3, 5)
Olejek eteryczny	seskwiterpenoidy: δ -kadinen, kalamenen, β -elemen, α -kubenen, α -humulen, α -bergamoten, guaiol, tlenek kariofilenu, kariofyllen, trans- β -farnezen, β -humulen monoterpenoidy: β -pinen, kamfen, limonen, terpineol aldehyd cynamonowy, safrol (3, 5)
Diterpenoidy	skutelateryna A, skutelateryna B, skutelateryna C, ajugaptyna, skutecyprol A (12)
Kumaryny	skutefloryna A, skutefloryna B, dekursyna (11)
Inne istotne składniki	melatonina, serotonina (13), werbaskozyd (9), irydoidy (katalpol), lignina, żywice, garbniki (3)
Aminokwasy	glutamina, kwas γ -aminomasłowy (3) tryptofan, fenyloalanina, prolina, kwas glutaminowy, arginina, asparagina, kwas asparaginowy, tyrozyna, izoleucyna, leucyna, walina (6)
Wosk	n-nonakosan, n-hentriakontan, n-tritrikontan, n-pentatriakontan, 3,9-dimetyloalkany, 2-metyloalkany, 3-metyloalkany (14)

oraz wilgotne gleby gliniaste, ale dobrze radzi sobie też na glebach piaszczystych, o ile ziemia nie wysycha latem. Może rosnąć w pełnym słońcu, jednak biomasa w tych warunkach nie rozwinie się w pełni, natomiast w klimacie suchym i gorącym wymagane jest stosowanie zacieniania. Nasiona tarczycy przechowuje się w chłodnym, suchym miejscu. Tarczycza nie jest na ogół uszkadzana przez owady, ale jest podatna na choroby wirusowe (6, 7).

Zarówno piśmiennictwo historyczne, jak i współczesne analizy sugerują, że ziele tarczycy powinno być zbierane w stadium kwitnienia, między czerwcem a wrześniem. Podczas zbioru należy przyciąć część nadziemną, pozostawiając około 10 cm łodygi i co najmniej 2 węzły liściowe na każdej łodydze. Pozwala to na powstanie odrostów i odtworzenie uprawy. Po zebraniu materiał jest wrażliwy na nagrzewanie i nie powinien być poddawany ścisłaniu (17).

W roślinach uprawianych w Australii stwierdzono, że zawartość flawonoidów jest najwyższa podczas kwitnienia i przed rozwojem owoców. W zależności od części rośliny wynosiła ona 5,29% s.m. – liść, 3,24% s.m. – korzeń oraz 2,29% s.m. – łodyga. Głównym związkiem we wszystkich organach była bajkalina (w ilości 40-50% flawonoidów). Młode liście wykazywały wyższe stężenia flawonoidów niż liście starsze,

ale zwiększona biomasa dojrzałych roślin rekompensowała tę różnicę (18). Nie zaobserwowano spadku zawartości flawonoidów w wysuszonym materiale, jednakże obciążenie mechaniczne rośliny (np. ścisłanie czy miążdżenie świeżo ściętej rośliny) powoduje znaczną utratę flawonoidów.

Brakuje szczegółowych badań dotyczących optymalnych warunków suszenia ziele tarczycy. Wykazano jednak, że wysoka temperatura suszenia (40-70°C) nie wpływa na zawartość flawonoidów w surowcu (18). Zaleca się przechowywanie ziele w suchych pomieszczeniach (wilgotność do 10%), gdyż zawartość flawonoidów tarczycy zależy zarówno od wilgotności, jak i czasu przechowywania (6).

Ekstrakty wodno-etanolowe (40-60%) wykazują prawie o 50% większy spadek zawartości flawonoidów w trakcie przechowywania niż spadek stwierdzony w wysuszonym ziele tarczycy. Może to wskazywać na konieczność przygotowywania świeżych nalewek lub stosowanie stabilizatorów w celu przedłużenia okresu trwałości produktów (18). Szczegółowe dane dotyczące mechanizmu rozkładu składników w ekstraktach etanolowych nie zostały jeszcze ustalone.

Inne gatunki tarczycy mogą być łączone z *S. lateriflora* lub być stosowane zamiennie, lecz nie zostało to naukowo udowodnione. Niektórzy zielarze donoszą

o stosowaniu *S. galericulata* jako surowca równocennego z *S. lateriflora*. Brakuje jednak wiarygodnych danych piśmienniczych informujących o możliwości stosowania innych gatunków *Scutellaria*, takich jak *S. incana* i *S. baicalensis* (7).

Ziele tarczycy bocznokwiatowej jest dostępne głównie na rynku północnoamerykańskim (USA, Kanada), w Australii oraz Wielkiej Brytanii w formie herbat, tabletek, kapsulek i nalewek. Nie ma jednak kompleksowych badań dotyczących związku między formą preparatu, a jego działaniem i skutecznością (6, 7). Niektórzy autorzy zalecają stosowanie intraktu, ponieważ uważa się, że suszenie zmniejsza działanie lecznicze rośliny, podczas gdy zdaniem innych autorów zarówno ekstrakty alkoholowe, jak i wysuszone preparaty ziołowe są skuteczne. W przypadku nalewek, do ekstrakcji stosuje się zazwyczaj 40-60% etanol. Maksymalna zawartość flawonoidów w takich produktach wynosi około 70% (18).

Zastosowanie lecznicze – rys historyczny i współczesne wskazania

W Ameryce Północnej ziele tarczycy bocznokwiatowej od lat uznawane jest za skuteczny surowiec przeciwlękowy, uspokajający oraz przeciwdrgawkowy (7). Prowadzone badania *in vivo* oraz badania kliniczne mają na celu potwierdzenie tego działania. Ponadto należy zwrócić uwagę, że skład chemiczny ziela *Scutellaria lateriflora* częściowo pokrywa się ze składem chemicznym *Scutellaria baicalensis*, gatunku cieszącego się o wiele większym zainteresowaniem badawczym. Na tej podstawie można przypuszczać, że efekty przypisywane tarczycy bajkalskiej i izolowanym z niej składnikom być może występują również w przypadku stosowania tarczycy bocznokwiatowej (7).

Tarczycę bocznokwiatową stosuje się głównie ze względu na jej właściwości uspakajające i przeciwskurczowe. Od czasu, kiedy podróżnik Konstanty Rafinesque opisał tarczycę w 1830 roku, większość jej zastosowań leczniczych i wskazań jest do tej pory aktualna. Przedstawił on informacje o tym, że tarczycza ma właściwości tonizujące i przeciwskurczowe, a także stosowana jest w leczeniu chorób nerwowych, drgawek, tężca, płasawicy, dreszczy i wścieklizny. Gatunek ten nie jest obecnie wykorzystywany w terapii wścieklizny ani tężca, ale pozostałe zastosowania są nadal aktualne (6).

King, znawca medycyny eklektycznej, w swojej amerykańskiej pracy z 1866 roku opisał tarczycę w taki sposób, jak jest ona postrzegana dzisiaj, a mianowicie jako środek tonizujący, działający

kojąco na nerwy i przeciwskurczowy. Zalecił jej stosowanie we wszystkich przypadkach nadpobudliwości nerwowej, niepokoju lub bezsenności oraz u ząbkujących dzieci. Zauważył ponadto, że tarczycza nie powoduje efektu odstawiennego, jak miało to miejsce w przypadku innych stosowanych ówczesnie środków kojących nerwy.

Lyle w 1897 uznał *Scutellaria lateriflora* za doskonały środek kojący nerwy. Zalecał stosowanie gorącego naparu wraz z *Lobelia inflata*, pieprzem cayenne oraz gatunkami obuwika (*Cypripedium* spp.) lub z *Caulophyllum thalictroides*, jako aktywny środek przeciwskurczowy na płasawicę, łagodną epilepsję, histerię i inne stany spazmatyczne u dzieci lub dorosłych. Zaznaczał on również, że napar ten jest skuteczny w przypadku *delirium tremens*, odstawienia morfiny, nerwobólów czaszkowych, nerwobólów macicznych, bezsenności, rekonwalescencji po gorączce lub ogólnej nerwowości.

Autorzy 18. wydania Amerykańskiego Spisu Lekarstw Kinga (1898) opisali przydatność *Scutellaria lateriflora* w płasawicy, drgawkach, drzeniu, gorączce, nerwobólach i jako środek nasenny w *delirium tremens*. W połączeniu z *Lycopus virginicus* uważano tarczycę za skuteczną w przypadku gorączki (malaria, żółta gorączka lub gorączka denga). Herbatkę zalecano także dzieciom ząbkującym oraz w przypadku pobudliwości nerwowej lub niepokoju wynikającego z nadmiernej pracy fizycznej lub umysłowej, a także palpacji serca wywołanej stresem. W przypadku działania przeciwskurczowego zalecano połączenie tarczycy z *Caulophyllum thalictroides* oraz *Lobelia inflata*. Różnica stanowisk między autorami dotyczyła przygotowania surowca. Zalecano stosowanie zarówno roślin świeżych, jak i suszonych (6).

Współcześnie nadal postrzega się tarczycę bocznokwiatową jako cenną roślinę kojącą nerwy, która sama oraz w połączeniu z *Pulsatilla* sp. lub *Actaea racemosa* może być stosowana w napadach padaczkowych, płasawicy i pobudzeniu nerwowym, a w połączeniu z *Passiflora incarnata* w koszmarach sennych, bezsenności i niespokojnym śnie (19). Kuhn i Winston (20) sugerują łączenie nalewki z tarczycy z rumiankiem, melisą lekarską, świeżym owsem oraz dziurawcem w leczeniu niepokoju związanego z napięciem mięśni, łagodnymi formami obsesyjno-kompulsywnymi oraz neurastenią. Stwierdzono także, że działanie rozkurczowe omawianej rośliny może przynieść korzyści w postaci zmniejszenia drżeń w chorobie Parkinsona, zespole niespokojnych nóg, bólu skroniowo-zuchwotym, bruksomanii oraz fizycznych objawach zespołu Tourette'a. Tarczycza może mieć też korzystny efekt przy niestrawności wywołanej stresem, w żołądkowo-

-przelykowej chorobie refluksowej, w zespole jelita drażliwego i w kołatanii serca.

Istnieją doniesienia o próbach stosowania innych gatunków *Scutellaria* dla identycznych wskazań jak dla *S. lateriflora* (7). Znalaziono informacje tylko o jednym badaniu klinicznym, w którym stwierdzono pozytywne działanie ekstraktu z ziela tarczycy jako środka przeciwłękowego. Badanie to nie zostało przeprowadzone na wystarczająco dużej grupie pacjentów i według Uptona i d'Ayu (6) wykazuje inne wady metodologiczne, aby można je uznać w pełni za dowód skuteczności *S. lateriflora*. Wynik ten jednak jest zgodny z tradycyjnym i współczesnym zastosowaniem terapeutycznym tego gatunku.

Dawkowanie

Ze względu na brak badań klinicznych, dawki produktów zawierających tarczycę bocznokwiatową zostały zaczerpnięte przez współczesnych lekarzy amerykańskich z przekazów tradycyjnych. Przepis stosowania naparu zaleca dawkę 30 ml płynu 3 razy dziennie dla celów tonizujących, co w przeliczeniu daje około 14 g suchej masy surowca. W przypadku ostrego stanu nerwowości napar podaje się co 2 godziny. Inne postaci leku to sproszkowany surowiec w kapsułkach oraz nalewka (1:5, 45% etanol) (3, 6, 18).

Bezpieczeństwo stosowania

Tarczycza bocznokwiatowa jest uważana przez specjalistów z dziedziny fitoterapii za roślinę bezpieczną i otrzymała ocenę bezpieczeństwa klasy 1 zgodnie z Botanicznym Podręcznikiem Bezpieczeństwa American Herbal Products Association (21). W badaniu klinicznym przeprowadzonym przez Wolfsona i Hoffmanna (22) u żadnego z pacjentów nie stwierdzono objawów toksyczności ani skutków ubocznych.

W piśmiennictwie znaleźć można doniesienia dotyczące hepatotoksyczności produktów, które prawdopodobnie zawierają tarczycę, w tym niektóre o ofiarach śmiertelnych (17). W żadnym z tych przypadków nie można jednak ustalić związku przyczynowo-skutkowego między zastosowaniem tarczycy a działaniem niekorzystnym. Hepatotoksyczność wydaje się być wyraźnie powiązana z zafałszowaniem tarczycy różnymi gatunkami ożanki, co ma miejsce dosyć często. Działanie toksyczne gatunków *Teucrium* spowodowane jest przez diterpenoidy, pochodne neoklerodanu, w szczególności teukrynę A, nieobecną w gatunkach *Scutellaria* (3). Uważa się, że hepatotoksyczność diterpenoidów *Teucrium* jest związana z obecnymi w ich strukturze pierścieniami furanowymi oraz z oksydacyjnym działaniem tych związków (23). Przesłanki te wynikają z faktu, że tarczycza zawiera małe ilości

pochodnych neoklerodanu o innej strukturze chemicznej niż te występujące w ożance. W przeciwieństwie do pochodnych neoklerodanu wyodrębnionych z *Teucrium*, w których grupy hydroksylowe są zestryfikowane kwasem octowym, związki obecne w tarczycy wykazują dużą różnorodność podstawników acylowych (12, 16).

Nie odnotowano żadnych istotnych interakcji pomiędzy składnikami tarczycy a konwencjonalnymi lekami. Jednak ze względu na to, że *S. lateriflora* może wywoływać senność, teoretycznie może nasilać działanie innych leków uspokajających lub nasennych. Badanie na myszach wykazało, że jednoczesne podawanie bajkalinę z lekami przeciwłękowymi – DL-tetrahydropalmatyniną lub diazepamem – wywoływało efekt addytywny, prowadząc do zwiększenia działania leku (24).

Istnieje raport na temat potencjalnej interakcji między składnikami ziela *S. lateriflora* a rodziną enzymów cytochromu P450 metabolizujących leki. Awad i wsp. (8) donoszą o silnym hamowaniu CYP3A4 (> 84%) przez wysokie stężenia substancji biologicznie aktywnych w handlowych nalewkach, ekstraktach glicerynowych oraz surowych ekstraktach wodnych i etanolowych z tarczycy stosowanych *in vitro*. W badaniach *in vitro* wykazano też, że bajkaleina hamuje aktywność enzymów: CYP3A4, CYP1A2 i CYP2C9 w mikrosomach wątroby ludzkiej, wogonina silnie hamuje CYP1A2, a oba związki obniżają także poziomy wątrobowych białek CYP2E1 i CYP3A (25). Traktowanie myszy bajkaliną zmniejszało toksyczność wątrobową wywołaną acetaminofenem poprzez zahamowanie aktywności enzymu CYP2E1 (26). Podczas gdy bajkaleina zwiększyła poziom białka płucnego CYP1A i wątrobowego CYP1A2, wogonina zmniejszała poziom białka CYP1A2 w tym samym teście. Oroksylina A hamowała aktywność CYP2C9 w mikrosomach ludzkiej wątroby (27). Niektórzy autorzy postulują zachowanie ostrożności w odniesieniu do danych uzyskanych w badaniach *in vitro* ze względu na stosowanie wysokich stężeń czystych związków.

Wyniki badań *in vitro* i badań na zwierzętach dotyczące izolowanych flawonoidów wskazują, że istnieje teoretyczna możliwość interakcji między ekstraktami z tarczycy a konwencjonalnymi lekami z powodu zmiany czynnościowej rodziny enzymów CYP450 oraz glikoproteiny P. Istnieją dowody *in vitro* potwierdzające, że bardzo wysokie stężenia niektórych flawonoidów tarczycy (0,5 i 1,0 mmol) odznaczają się aktywnością przeciwzakrzepową, porównywalną z takim samym stężeniem kwasu acetylosalicylowego (28). Stwierdzono, że bajkaleina, wogonina i oroksylina A hamują wywołaną kolagenem agregację płytek krwi, podczas gdy bajkaleina i wogonina hamują

również agregację płytek krwi wywołaną przez kwas arachidonowy (29, 30). Ponadto bajkaleina i bajkalina hamują przemianę fibrynogenu do fibryny wywołaną trombiną (28).

Na podstawie danych piśmiennictwa, informujących o wysokich stężeniach czystych związków koniecznych do wywołania powyższych interakcji, jest mało prawdopodobne, aby istniało ryzyko takich interakcji w wyniku doustnego stosowania standardowych dawek tarczycy. American Herbal Products Association zalicza ziele *Scutellaria lateriflora* do klasy 1 bezpieczeństwa stosowania, tj. do surowców zielarskich, które można bezpiecznie przyjmować, gdy są odpowiednio dawkowane (6). Ważne jest jednak zwrócenie uwagi na pochodzenie zakupionego surowca, aby uniknąć potencjalnych zanieczyszczeń roślinami o działaniu toksycznym na organizm człowieka.

Aktywność biologiczna

Działanie uspokajające

Nadziemne części tarczycy bocznokwiatowej są jednymi z najczęściej używanych surowców na amerykańskim rynku zielarskim jako popularny składnik ziołowych produktów uspokajających. W ubiegłych stuleciach ziele *Scutellaria lateriflora* stosowane było przy wielu różnych dolegliwościach, ale obecnie roślina jest głównie używana ze względu na jej działanie tonizujące nerwy, uspokajające i przeciwskurczowe (31). Pomimo szerokiego zastosowania, przeprowadzono niewiele badań naukowych dotyczących składników biologicznie aktywnych tej rośliny. Istnieje natomiast duża liczba badań na temat azjatyckiego gatunku *S. baicalensis* oraz izolowanych flawonoidów charakterystycznych dla rodzaju *Scutellaria*. Dla wielu badaczy stanowi to przesłankę do stawiania tezy o podobieństwie aktywności biologicznej i farmakologicznej tych dwóch gatunków tarczycy (6, 30). Z pewnością wymaga to dalszych badań.

W badaniach klinicznych testowano wpływ *Scutellaria lateriflora* na nastrój u zdrowych ochotników. Przeprowadzone badania były randomizowane, zawierały podwójną ślepe próbę oraz placebo. Ziele tarczycy podawano w formie zliofilizowanej, w kapsułkach. Wykazano, że *Scutellaria lateriflora* znacznie poprawia ogólny nastrój, nie zmniejszając przy tym energii życiowej i nie osłabiając funkcji poznawczych (22). W podobnych badaniach stwierdzono wyraźny efekt przeciwłękowy liofilizowanych ekstraktów z tarczycy bocznokwiatowej (6).

Tradycyjne stosowanie ziele *Scutellaria lateriflora* jako środka uspokajającego rodzi pytanie, czy którykolwiek z flawonoidów pokonuje barierę krew-mózg.

Tsai i Tsai (32) donoszą, że bajkalina nie została wykryta w prądkowiu po podaniu dożylnym. Jednak inni badacze wykazali, że bajkalina może przechodzić z krwi do ośrodkowego układu nerwowego OUN. Bajkalina wykazywała tendencję do koncentrowania się w prądkowiu, wzgórzu i hipokampie (33). Dowodzi to, że bajkalina może bezpośrednio wpływać na funkcję OUN.

Opublikowane badania na zwierzętach dowodzą, że mieszanina ekstraktów płynnych z ziele *S. lateriflora*, *Gelsemium sempervirens* i *Datura stramonium* zapobiegała rozwojowi wywołanych doświadczalnie drgawek u szczurów (34). Ponieważ w badaniu nie uwzględniono jednak oceny pojedynczych składników, nie można sformułować wniosków dotyczących skuteczności samego ziele *S. lateriflora*.

W innym badaniu oceniono ekstrakt wodny z tarczycy w badaniach behawioralnych u szczurów. Wyniki testu wykazały, że wyciągi te zmniejszały poziom lęku u szczurów. Za działanie to mogą odpowiadać obecne w ekstraktach flawonoidy: bajkalina i bajkaleina, jak również aminokwasy: kwas γ -aminomasłowy (GABA) i glutamina. Flawonoidy te wiążą się w miejscu benzodiazepinowym receptora GABA-A, a aminokwas GABA jest główną substancją hamującą przewodzenie impulsów w układzie nerwowym. W innym badaniu *in vivo* wykazano również efekt przeciwdrgawkowy ekstraktu z tarczycy (8).

Testy *in vitro* skupiały się głównie na oddziaływaniu flawonoidów z receptorami w mózgu i enzymami zaangażowanymi w działanie przeciwłękowe. W pracach opisywane są interakcje wyizolowanych związków z miejscem wiązania benzodiazepiny kompleksu receptora GABA-A. Stwierdzono, że flawonoidy, takie jak bajkalina i wogonozyd, miały niskie powinowactwo do miejsca wiązania benzodiazepiny (24). Powinowactwo wiązania aglikonów było znacznie wyższe w przypadku oroksyliny A (35, 36). Spośród flawonów, o których wiadomo, że występują w *S. lateriflora*, oroksylina A wykazywała najwyższe powinowactwo do receptora, nieco niższe wogonina, podczas gdy bajkaleina nie była aktywna. Hui i wsp. (37) zbadali anksjolityczną aktywność wogoniny u myszy i stwierdzili podobną odpowiedź dla wogoniny i diazepiny. Autorzy doszli do wniosku, że wogonina wywiera działanie przeciwłękowe poprzez pozytywną allosteryczną modulację kompleksu receptora GABA-A.

Działanie przeciwzapalne

W minionych stuleciach tarczycy bocznokwiatowej używano do leczenia zakażeń spowodowanych przez ukąszenia zwierząt, m.in. w leczeniu wściekliczyny. Przeprowadzono niewiele badań dotyczących

tęgo domniemanego efektu. Opisano przeciwzapalne działanie ekstraktów z różnych gatunków *Scutellaria*. Ustalono, że działanie to było bardzo słabe (6).

Ekstrakt metanolowo-dichlorometanowy (1:1) z *S. lateriflora* hamował cyklooksygenazy u ludzi i owiec (COX-1 i COX-2). Pomimo obiecującej aktywności *in vitro*, ekstrakt z *S. lateriflora* nie wywierał efektu w modelu obrzęku ucha u myszy. Aktywności hamujące COX *in vitro* zostały potwierdzone w badaniu, w którym ekstrakty wodny i etanolowy z tarczycy również nie wykazywały znaczącej aktywności względem COX-1 i COX-2. Ponadto stwierdzono, że obniżały one wytwarzanie prostaglandyny E2 w hodowlach ludzkich komórek keratynocytów. Może to częściowo wynikać z hamowania ekspresji COX-2, która została zaproponowana jako mechanizm przeciwzapalnego działania wogoniny. Wykazano, że wogonina, a także w mniejszym stopniu bajkaleina zmniejszają aktywność czynnika transkrypcyjnego NF- κ B, co może wyjaśniać działanie przeciwzapalne i przeciwnowotworowe przypisywane tym flawonoidom (38, 39). Poza tym niektóre flawonoidy (bajkalina, bajkaleina i wogonina) zostały w badaniach *in vitro* opisane jako inhibitory 5- oraz 12-lipooksygenazy oraz cyklooksygenazy. Mechanizm działania przeciwzapalnego bajkaliny, bajkaleiny, oroksyliny A i wogoniny zostały opisane przez Calixto i wsp. (39, 40).

Badania Kubo i wsp. (41) wykazały, że bajkalina, bajkaleina i wogonina w dawkach doustnych 50-100 mg/kg m.c. myszy hamowały wzrost przepuszczalności naczyń wywołanych przez kwas octowy. Flawonoidy te zmniejszały też spowodowany chemicznie ostry obrzęk łap u szczurów. W teście zapalenia stawów u szczurów wywołanego adiuwantem, tłumiły one również zmiany wtórne i dlatego można je uznać za skuteczne zarówno w ostrym, jak i przewlekłym stanie zapalnym (42).

Działanie spazmolityczne

W piśmiennictwie istnieje doniesienie o stosowaniu *S. lateriflora* jako środka spazmolitycznego. W badaniu opublikowanym przez Pilcher i wsp. (cyt. za 6) zarówno ekstrakt wodny, jak i odwar z części nadziemnych *S. lateriflora* miały słaby efekt rozkurczający macicę u swinek morskich. Do chwili obecnej nie opublikowano żadnej innej oceny właściwości spazmolitycznych tego gatunku (6).

W badaniach na izolowanych związkach flawonoidowych z tarczycy wykazano ich efekty spazmolityczne na mięśnie gładkie. Bajkaleina i inne flawonoidy swoiste dla rodzaju *Scutellaria* wykazywały *in vitro* silne działanie hamujące aktywność fosfodiesterazy cAMP (43). Jest to jeden z mechanizmów hamujących

skurcze mięśni gładkich, np. w oskrzelach lub tętnicach wieńcowych.

Działanie przeciwutleniające

Badano aktywność przeciwrodnikową ekstraktów wodnych i etanolowych z ziela *S. lateriflora* (6). Stwierdzono ich działanie przeciwutleniające na drodze wychwytywania wolnych rodników oraz zmniejszanie peroksydacji lipidów w synaptosomach królika. Wykazano ponadto, że etanolowy ekstrakt z tarczycy zmniejsza peroksydację lipidów w komórkach PC12, bez wpływu na ich żywotność.

Istnieje wiele publikacji opisujących właściwości przeciwutleniające bajkaleiny i bajkaliny. Obydwa związki wykazują zdolność zmiatania wolnych rodników, hamują aktywność oksydazy ksantynowej i chronią błonę liposomową komórek przed wywoływana przez światło i H₂O₂ peroksydacją lipidów (44, 45). Wogonina i wogonozyd wykazywały w badaniach niewielki wpływ na wychwytywanie rodników DPPH, ale wogonina wykazywała pewne działanie hamujące aktywność oksydazy ksantynowej. Znane są również mechanizmy działania przeciwutleniającego skutelaryny, która poprzez neutralizację wolnych rodników ponadtlenkowych zmniejszała cytotoksyczność oraz poziom peroksydacji lipidów w komórkach raka barwnikowego u szczurów (46). W badaniach *in vivo* na szczurach wykazano, że bajkalina, bajkaleina i wogonina zmniejszały peroksydację lipidów u zwierząt, którym podawano dootrzewnowo czynniki utleniające (47). U szczurów, którym podawano etanol, doustne podawanie wogoniny prowadziło do zmniejszenia stężenia triglicerydów, a bajkaliny – do zwiększenia stężenia cholesterolu HDL w surowicy krwi, natomiast zastosowanie bajkaliny i bajkaleiny powodowało zmniejszenie zawartości cholesterolu i trójglicerydów w wątrobie. Podobne wyniki uzyskano u zwierząt, którym podawano w karmie olej kukurydziany, cholesterol i cholan sodu (48).

Działanie przeciwnowotworowe

Do chwili obecnej nie przeprowadzono badań dotyczących działania przeciwnowotworowego tarczycy bocznokwiatowej. Wielu badaczy skupiło się natomiast na przeciwnowotworowym działaniu tarczycy bajkalskiej. Istnieje również szereg publikacji na temat aktywności występujących w tych roślinach charakterystycznych flawonoidów.

Doustne podawanie bajkaleiny myszom (10-40 mg/kg m.c.) wywołało u nich statystycznie istotne zmniejszenie objętości guza prostaty (49). Podobna dawka bajkaleiny zmniejszała liczbę przerzutów raka prostaty u myszy o 55%. Te działania przeciwnowotworowe

były najprawdopodobniej związane z zahamowaniem szlaku sygnałowego androgenów (50). Ponadto podanie dożołądkowe bajkaleiny znacząco hamowało rozrost prostaty u szczurów wywołany testosteronem (51).

W badaniach *in vitro* stwierdzono, że bajkalina wywołuje apoptozę w kilku liniach komórkowych raka gruczołu krokowego, w tym DU145, PC-3, LNCaP oraz CA-HPV-10 (52). Stwierdzono również, że bajkalina i bajkaleina hamują wzrost ludzkich linii raka wątroby: Hep 3B, SK-Hep1 i Hep-G2 (53). Wywoływanie apoptozy przez bajkalinę w liniach komórkowych raka wątroby może wynikać z zahamowania topoizomeryzy II. Stwierdzono także działanie cytotoksyczne bajkaliny, bajkaleiny i wogoniny w stosunku do komórek nowotworowych ludzkiego raka pęcherza moczowego linii KU-1 i EJ-1 oraz linii MBT-2 raka pęcherza moczowego u myszy (54).

Działania przeciwdrobnoustrojowe

Badano działanie metanolowych i dichlorometanowych ekstraktów *S. lateriflora* na grzyby *Candida albicans* i *Cladosporium cucumerinum* oraz dwóch gatunków bakterii *Bacillus subtilis* oraz *Escherichia coli*. Oba ekstrakty były aktywne wobec *C. cucumerinum* w dawce 100 µg/ml oraz *E. coli* w stężeniu 10 µg/ml. Ekstrakt metanolowy był także aktywny wobec *C. albicans* w stężeniu 100 µg/ml (55).

Jeśli chodzi o flawonoidy wyizolowane z tarczycy bocznokwiatowej, to starsze badania dowodzą, że wogonina hamuje wzrost takich gatunków, jak *Vibrio cholerae* i *Staphylococcus aureus*, przy czym nie wykazuje działania przeciwbakteryjnego w stosunku do *Salmonella typhi* lub *Shigella dysenteriae* (56). Badania dotyczące bajkaliny wykazały jej działanie wobec *S. aureus* łącznie z antybiotykami β-laktamowymi. Bajkalina w stężeniu 16 µg/ml zmniejszała stężenia benzylopenicyliny oraz metycyliny hamujące wzrost opornych na nie szczepów *S. aureus* odpowiednio 30- i 15-krotnie. Podanie bajkaliny zwiększało też efekt bakteriobójczy ampicyliny, amoksycyliny, benzylopenicyliny, metycyliny i cefotaksamu wobec *S. aureus* (56).

Działanie hepatochronne

W przeciwieństwie do obaw związanych z potencjalną hepatotoksycznością ziela *S. lateriflora* pojawia się coraz więcej dowodów na hepatochronne działanie niektórych flawonoidów wyizolowanych z tarczycy (26, 57-59). Bajkalina i bajkaleina wykazały ochronny wpływ na komórki wątroby u myszy i szczurów zatrutych przez wodorotlenek tert-butylu, acetaminofen, benzo(a)piren i aflatoksynę B.

Badania biotechnologiczne

Ogólnoświatowe badania biotechnologiczne *Scutellaria lateriflora* skupiają się głównie na eksperymentach z zakresu transformacji genetycznej. Dotyczą one zakładania hodowli „hairy roots” tego gatunku i badań ich możliwości produkcyjnych. Badania prowadzone przez zespół Zakładu Botaniki Farmaceutycznej UJ CM dotyczą endogennej akumulacji biologicznie aktywnych związków. Założone agarowe hodowle mikropędowe prowadzono na licznych wariantach podłoża według Linsmaiera i Skoog oraz Murashige i Skoog (ryc. 4a, b). W metanolowych ekstraktach z hodowanej *in vitro* biomasy metodą HPLC potwierdzono obecność bajkaliny, bajkaleiny, skutelaryny, wogoniny, wogonozydu oraz oroksyliny A. W stacjonarnych hodowlach agarowych w dużych ilościach w mikropędach były gromadzone bajkalina (1,83 mg/g) i wogonozyd (0,70 mg/g). Natomiast w hodowlach wytrząsanych w największych ilościach były gromadzone bajkalina i wogonina (0,84 i 0,71 mg/g). Uzyskane ilości tych związków były od 8 do 124 razy wyższe od zawartości w materiale roślinnym (zielo pochodzenia handlowego). W innych badaniach, dotyczących wpływu światła monochromatycznego na przyrost biomasy i wytwarzanie metabolitów wtórnych, udowodniono wyraźnie korzystny wpływ światła niebieskiego na gromadzenie flawonoidów w mikropędach (1,86-krotnie wyższa zawartość w porównaniu ze światłem białym) (60).

Podsumowanie

Scutellaria lateriflora (tarczycza bocznokwiatowa) pomimo dużej popularności i stosowania w oficjalnym, głównie północnoamerykańskim, australijskim i brytyjskim lecznictwie, jest rośliną stosunkowo słabo przebadaną. Jej główne współczesne zastosowania oparte na działaniu uspakajającym i spazmolitycznym poparte są niewielką liczbą badań *in vitro* na zwierzętach doświadczalnych oraz



Ryc. 4a, b. Agarowe (a) i wytrząsane (b) hodowle *in vitro* mikropędów *Scutellaria lateriflora*

pojedynczymi badaniami klinicznymi. Bogaty skład chemiczny ziela tego gatunku, a w szczególności obecność charakterystycznych dla rodzaju *Scutellaria* flawonoidów, tłumaczy szerokie spektrum aktywności biologicznych wykazywanych przez ten gatunek. Podobieństwo składu jakościowego metabolitów *Scutellaria lateriflora* do *S. baicalensis* pozwala na korzystanie z wyników badań tego bardziej popularnego gatunku w celu poznania mechanizmów działania flawonoidów obecnych również w tarczycy bocznokwiatowej.

Pomimo braku wyczerpujących badań farmakologicznych i klinicznych, *Scutellaria lateriflora* jest rośliną uznawaną za bezpieczną w stosowaniu przez American

Herbal Products Association i figuruje jako gatunek farmakopealny w American Herbal Pharmacopoeia. Z pewnością zasługuje on na szersze zainteresowanie środowiska naukowego i farmaceutycznego na naszym kontynencie, w tym w Polsce. Ze względu na dużą zawartość swoistych flawonoidów, może stanowić źródło nowego, cennego i alternatywnego surowca dla przemysłu farmaceutycznego i kosmetycznego. Rosnące z powodzeniem w warunkach hodowli *in vitro* mikropędy tego gatunku, wytwarzające znaczne ilości związków flawonoidowych, mogą w przyszłości stanowić nowoczesną propozycję pozyskiwania surowca dla celów handlowych.

Piśmiennictwo

- Millsbaugh F. American Medicinal Plants. Boericke & Tafel, New York 1887. https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/bf/Scutellaria_lateriflora00.jpg/170px-Scutellaria_lateriflora00.jpg.
- Farmakopea Polska, Wyd. IX. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Warszawa 2011.
- Upton R. *Scutellaria lateriflora*. W: Am Herbal Pharmacopoeia. Brinckmann, Scotts Valley, USA 2009.
- Mirek Z, Piękoś-Mirkowa H, Zając A i wsp. Krytyczna lista roślin naczyniowych Polski. PAN, Kraków 2002.
- Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. Skullcap. Herbal Medicines. The Pharmaceutical Press, London 2007; 530.
- Upton R, d'Ayu RH. Skullcap *Scutellaria lateriflora* L.: An American nervine. J Herb Med 2012; 2:76-96.
- Joshee N, Patrick TS, Mentreddy RS i wsp. Skullcap: potential medicinal crop. ASHS Press Alexandria 2002; 580-6.
- Awad R, Arnason JT, Trudeau V i wsp. Phytochemical and biological analysis of skullcap (*Scutellaria lateriflora* L.): a medicinal plant with anxiolytic properties. Phytomed 2003; 10:640-9.
- Islam MN, Downey F, Ng CKY. Comparative analysis of bioactive phytochemicals from *Scutellaria baicalensis*, *Scutellaria lateriflora*, *Scutellaria racemosa*, *Scutellaria tomentosa* and *Scutellaria wrightii* by LC-DAD-MS. Metabolomics 2011; 7(3):446-53.
- Li J, Wang Y-H, Smillie TJ i wsp. Identification of phenolic compounds from *Scutellaria lateriflora* by liquid chromatography with ultraviolet photodiode array and electrospray ionization tandem mass spectrometry. J Pharm Biomed 2012; 63:120-7.
- Li J, Ding Y, Li X-C i wsp. Scuteflorins A and B, Dihydropyranocoumarins from *Scutellaria lateriflora*. J Nat Prod 2009; 72:983-7.
- Bruno M, Cruciata M, Bondi ML i wsp. Neo-clerodane diterpenoids from *Scutellaria lateriflora*. Phytochem 1998; 48:687-91.
- Cole IB, Cao J, Alan AR i wsp. Comparisons of *Scutellaria baicalensis*, *Scutellaria lateriflora* and *Scutellaria racemosa*: genome size, antioxidant potential and phytochemistry. Planta Med 2008; 74:474-81.
- Yaghmai S, Khayat MH. Epicuticular wax alkanes in *Scutellaria lateriflora* L. leaves. Iran J Chem Eng 1987; 6:26-30.
- Makino T, Hishida A, Goda Y i wsp. Comparison of the major flavonoid content of *S. baicalensis*, *S. lateriflora*, and their commercial products. J Nat Med 2008; 62:294-9.
- Lin LZ, Harnly JM, Upton R. Comparison of the phenolic component profiles of skullcap (*Scutellaria lateriflora*) and germander (*Teucrium canadense* and *T. chamaedrys*), a potentially hepatotoxic adulterant. Phytochem Anal 2009; 20:298-306.
- Cole IB, Farooq FT, Murch SJ. Protocols of establishment of an *in vitro* collection of medicinal plants in the genus *Scutellaria*. Methods in molecular biology. Human Press 2009; 547:155-65.
- Wills RBH, Stuart DL. Generation of high quality Australian skullcap products. RIRDC. Barton, Australia 2004; 1-18.
- Priest AW, Priest LR. Herbal medication: a clinical and dispensary handbook. LN Fowler, London 1982; 174.
- Kuhn MA, Winston D. Winston and Kuhn's herbal therapy and supplements, a scientific and traditional approach. Lippincott Williams & Wilkins Philadelphia 2001; 560.
- McGuffin M, Hobbs C, Upton R i wsp. Botanical safety handbook. CRC Press, Boca Raton 1997.
- Wolfson P, Hoffmann DL. An investigation into the efficacy of *Scutellaria lateriflora* in healthy volunteers. Altern Ther Health Med 2003; 9:74-8.
- Kouzi SA, McMurtry RJ, Nelson SD. Hepatotoxicity of germander (*Teucrium chamaedrys* L.) and one of its constituent neoclerodane diterpenes teucrin A in the mouse. Chem Res Toxicol 1994; 7:850-6.
- Xu Z, Wang F, Tsang SY i wsp. Anxiolytic-like effect of baicalin and its additivity with other anxiolytics. Planta Med 2006; 72:187-9.
- Ueng YF, Shyu CC, Lin YL i wsp. Effects of baicalein and wogonin on drug-metabolizing enzymes in C57BL/6J mice. Life Sci 2000; 67:2189-220.
- Jang SI, Kim HJ, Hwang KM i wsp. Hepatoprotective effect of baicalin, a major flavone from *Scutellariae radix* on acetaminophen-induced liver injury in mice. Immunopharm Immunot 2003; 25:585-94.
- Kim JY, Lee S, Kim DH i wsp. Effects of flavonoides isolated from *Scutellariae radix* on cytochrome P-450 activities in human liver microsomes. J Toxicol Env Health 2002; 65:373-81.
- Kubo M, Matsuda H, Tani T i wsp. Studies on *Scutellariae radix*. XII. Anti-thrombic actions of various flavonoids from *Scutellariae Radix*. Chem Pharm Bull 1985; 33:2411-5.
- Chen S, Hwang J, Deng PSK. Inhibition of NAD(P)H: quinone acceptor oxidoreductase by flavones: a structure-activity study. Arch Biochem Biophys 1993; 302:72-7.

30. Liu XF, Liu ML, Iyanagi T i wsp. Inhibition of rat liver NAD(P)H: quinone acceptor oxidoreductase (DT-diphosphorase) by flavonoids isolated from the Chinese herb *Scutellariae radix* (huang qin). *Mol Pharmacol* 1990; 37:911-5.
31. Hoffmann DL. The holistic herbal. Element Books, Dorset, UK 1983; 271.
32. Tsai PL, Tsai TH. Pharmacokinetics of baicalin in rats and its interactions with cyclosporin A, quinidine and SKF-525A: a microdialysis study. *Planta Med* 2004; 70:1069-74.
33. Zhang L, Xing D, Wang W i wsp. Kinetic difference of baicalin in rat blood and cerebral nuclei after intravenous administration of *Scutellariae radix* extract. *J Ethnopharmacol* 2006; 103:120-5.
34. Peredery O, Persinger MA. Herbal treatment following post-seizure induction in rat by lithium pilocarpine: *Scutellaria lateriflora* (skullcap), *Gelsemium sempervirens* (gelsemium) and *Datura stramonium* (jimson weed) may prevent development of spontaneous seizures. *Phytother Res* 2004; 18:700-5.
35. Huen MSY, Leung JWC, Ng W i wsp. 5,7-Dihydroxy-6-methoxyflavone, a benzodiazepine site ligand isolated from *Scutellaria baicalensis* Georgi, with selective antagonistic properties. *Biochem Pharmacol* 2003; 66:125-32.
36. Wang H, Hui KM, Chen Y i wsp. Structure-activity relationships of flavonoids, isolated from *Scutellaria baicalensis*, binding to benzodiazepine site GABA A receptor complex. *Planta Med* 2002; 68:1059-62.
37. Hui KM, Huen MSY, Wang HY i wsp. Anxiolytic effect of wogonin, a benzodiazepine receptor ligand isolated from *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Biochem Pharmacol* 2002; 64:1415-24.
38. Chen YC, Shen SC, Chen LG i wsp. Wogonin, baicalin, and baicalein inhibition of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 gene expressions induced by nitric oxide synthase inhibitors and lipopolysaccharide. *Biochem Pharmacol* 2001; 61:1417-27.
39. Calixto JB, Otuki MF, Santos AR. Anti-inflammatory compounds of plant origin. Part 1. Action on arachidonic acid pathway, nitric oxide and nuclear factor κ B (NF- κ B). *Planta Med* 2003; 69:973-83.
40. Calixto JB, Campos MM, Otuki MF i wsp. Anti-inflammatory compounds of plant origin. Part 2. Modulation of pro-inflammatory cytokines, chemokines and adhesion molecules. *Planta Med* 2004; 70:93-103.
41. Kubo M, Matsuda H, Tanaka M i wsp. Studies on *Scutellariae radix*. VII. Anti-arthritis and anti-inflammatory actions of methanolic extract and flavonoid components from *Scutellariae radix*. *Chem Pharm Bull* 1984; 32:2724-9.
42. Kubo M, Matsuda H, Kimura Y i wsp. *Scutellariae radix*. X. Inhibitory effects of various flavonoids on histamine release from rat peritoneal mast cells *in vitro*. *Chem Pharm Bull* 1984; 32:5051-4.
43. Nikaido T, Ohmoto T, Sankawa U i wsp. Inhibition of adenosine 3',5'-cyclic monophosphate phosphodiesterase by flavonoids. II. *Chem Pharm Bull* 1988; 36:654-61.
44. Woźniak D, Lamer-Zarawska E, Matkowski A. Antimutagenic and antiradical properties of flavones from the roots of *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Nahrung* 2004; 48:9-12.
45. Shieh DE, Liu LT, Lin CC. Antioxidant and free radical scavenging effects of baicalein, baicalin and wogonin. *Anticancer Res* 2000; 20:2861-5.
46. Hong H, Liu GQ. Scutellarin attenuates oxidative glutamate toxicity in PC12 cells. *Planta Med* 2004; 70:427-31.
47. Kimura Y, Kubo M, Tani T i wsp. Studies on *Scutellariae radix*. IV. Effects on lipid peroxidation in rat liver. *Chem Pharm Bull* 1981; 29:2610-7.
48. Kimura Y, Kubo M, Kusaka K i wsp. Studies on *Scutellariae radix*. V. Effects on ethanol-induced hyperlipemia and lipolysis in isolated fat cells. *Chem Pharm Bull* 1982; 30:219-22.
49. Miodinovic R, McCabe NP, Keck RW i wsp. *In vivo* and *in vitro* effect of baicalein on human prostate cancer cells. *Int J Oncol* 2005; 26:241-6.
50. Bonham M, Porskony J, Coleman I i wsp. Characterization of chemical constituents in *Scutellaria baicalensis* with anti-androgenic and growth-inhibitory activities toward prostate carcinoma. *Clin Cancer Res* 2005; 11:3905-14.
51. Guo QL, Ding QL, Wu ZQ. Effect of baicalein on experimental prostatic hyperplasia in rats and mice. *Biol Pharm Bull* 2004; 27:333-7.
52. Chan FL, Choi HL, Chen ZY i wsp. Induction of apoptosis in prostate cancer cell lines by a flavonoid, baicalin. *Cancer Lett* 2000; 160:219-28.
53. Matsuzaki Y, Kurokawa N, Terai S i wsp. Cell death induced by baicalein in human hepatocellular carcinoma cell lines. *Jap J Cancer Res* 1996; 87:170-7.
54. Ikemoto S, Sugimura K, Yoshida N i wsp. Antitumor effects of *Scutellariae radix* and its components baicalein, baicalin, and wogonin on bladder cancer cell lines. *Urology* 2000; 55:951-5.
55. Bergeron C, Marston A, Gauthier R i wsp. Screening of plants used by North American Indians for antibacterial, bactericidal, larvicidal and molluscicidal activities. *Intern J Pharmacogn* 1996; 34:233-42.
56. Liu IX, Durham DG, Richards RM. Baicalin synergy with beta-lactam antibiotics against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and other beta-lactam-resistant strains of *S. aureus*. *J Pharm Pharmacol* 2000; 52:361-6.
57. Ueng YF, Shyu CC, Liu TY i wsp. Protective effects of baicalein and wogonin against benzo[a]pyrene and aflatoxin B1-induced genotoxicities. *Biochem Pharmacol* 2001; 62:1653-60.
58. Hwang JM, Tseng TH, Tsai YY i wsp. Protective effects of baicalein on tert-butyl hydroperoxide-induced hepatic toxicity in rat hepatocytes. *J Biomed Sci* 2005; 12:389-97.
59. Hwang JM, Wang CJ, Chou FP i wsp. Protective effect of baicalin on tert-butyl hydroperoxide-induced rat hepatotoxicity. *Archiv Toxicol* 2005; 79:102-9.
60. Kawka B, Kwiecień I, Ekiert H. Influence of culture medium composition and light conditions on the accumulation of bioactive compounds in shoot cultures of *Scutellaria lateriflora* L. (American skullcap) grown *in vitro*. *Appl Biochem Biotechnol* 2017; 183:1414-25.

Konflikt interesów**Conflict of interest**

Brak konfliktu interesów

None

otrzymano/received: 10.12.2018

zaakceptowano/accepted: 16.01.2019

Adres/address:

*dr n. farm. Inga Kwiecień

Katedra i Zakład Botaniki Farmaceutycznej

Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum

ul. Medyczna 9, 30-688 Kraków

tel.: +48 (12) 620-54-30

e-mail: inga.kwiecien@uj.edu.pl