Analiza olejku eterycznego z *Galium aparine*

Katarzyna Antoniak¹, Marlena Dudek-Makuch², Wiesława Byłka¹

ORCID: Katarzyna Antoniak (ORCID iD: 0000-0003-3260-8603)

¹ Katedra i Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

² Dział Badań i Rozwoju, Curtis Health Caps Sp. z o.o., Wysogotowo

Adres do korespondencji: Katarzyna Antoniak, Katedra i Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu, ul. Święcickiego 4, 60-781 Poznań, e-mail: antoniakkatarzyna@wp.pl

Analysis of essential oil of *Galium aparine* • *Galium aparine* L. (clivers, goosegrass) (*Rubiaceae*) is used in folk medicine as diuretic and medicinal plant alleviating different dermatoses as psoriasis, seborrheic dermatitis, eczema, and improves the immune system. So far, scientific studies have shown as a main constituents: iridoids (mainly asperuloside), flavonoids (luteolin, chrysoeriol, apigenin and quercetin derivatives), numerous of phenolic acids and phytosterols. Previous studies confirmed antimicrobial, antioxidant and cytotoxic activity of clivers.

The aim of this work was to investigate the chemical profile of essential oil isolated from *G. aparine* collected in Poland. The essential oil was extracted from the herb of *G. aparine* by hydrodistillation in Clevenger-type apparatus and the volatile constituents were identified by gas chromatography coupled with mass spectrometry (GC-MS). 0.1 ml of essential oil (3.33 ml/kg) was obtained from the of *G. aparine* herb, in which 74 volatile ingredients were identified (100%). According to GC/MS analysis 9-diazo-9H-fluorene (31.93%), palmitic acid and dihom- γ -linolenic acid (8.89%) were as major constituents. 9-diazo-9H-fluorene is very rare in the plant world, previously identified only in *Bidens pilosa*. Terpene compounds represented 22.31% of essential oil, including 15 sesquiterpenes (18.23%), 6 monoterpenes (2.00%) and 1 diterpene (3.08%). The other active ingredients of the oil include: phytol, β -ionone, anethole, spatulenol, α -cadinol, phenylethyl alcohol, eugenol, methyleugenol, α -carvacrol, α -caryophyllene, α -terpineol, isoaromadendren epoxide, carvone, linalool, santalol, β -farnesene and eucalyptol. The ingredients of the essential oil are multi-directional activity: anti-inflammatory, antimicrobial, anti-cancer, antiproliferative, effect on angiogenesis, and also have occlusive properties. Quantify and a number of ingredients of the essential oil have proven that it may be one of the bioactive important fractions of *G. aparine*.

Keywords: *Galium aparine*, essential oils, biological activities.

to roślina roczna, o pnących cienkich łodygach, spotykana na polach, nieużytkach, rosnąca wzdłuż żywopłotów, rozpowszechniona w całej Europie. Dzięki włoskom (szczecinkom) znajdującym się na łodygach, brzegach i nerwach lancetowatych liści, a także haczykowato wykształconym owocom łatwo przyczepia się do otoczenia. Surowcem leczniczym są części nadziemne rośliny, zebrane w okresie kwitnienia (wysuszone lub świeże). W lecznictwie przytulia czepna dostępna jest w postaci ziół sypkich oraz jako składnik: kropli na odporność oraz kropli na odporność i witalność organizmu.

Przytulia od dawna jest stosowana w medycynie tradycyjnej jako środek moczopędny, w stanach zapalnych pęcherza, w leczeniu kamicy i w nietrzymaniu moczu. W ostatnim czasie surowiec budzi szczególne zainteresowanie ze względu na wspomaganie leczenia łuszczycy, łojotokowego zapalenia skóry, egzem oraz zapalenia i powiększenia węzłów chłonnych. Istnieją doniesienia o korzystnym miejscowym działaniu przytulii na wrzody, ropiejące rany, guzki piersi i wysypki skórne. Wspomina się też o stymulującym wpływie zioła na układ immunologiczny i wspomaganie leczenia chorób nowotworowych [1, 2]. Przytulia czepna znalazła także zastosowanie w weterynarii – w zapaleniu wymion (*mastitis*) [3].

Potencjał leczniczy roślin wynika z obecności w nich wielu substancji o różnorodnej budowie chemicznej. Końcowy efekt terapeutyczny jest rezultatem oddziaływania, zwykle synergistycznego, między związkami obecnymi często w bardzo małych, niekiedy w śladowych, ilościach. Składniki o różnej budowie i aktywności mogą wpływać na poprawę biodostępności substancji czynnych, chronić związki nietrwałe przed rozkładem, co w konsekwencji prowadzi do zwiększenia skuteczności surowca roślinnego. Do związków aktywnych, występujących powszechnie w roślinach w małych

Wstęp

Przytulia czepna *Galium aparine* L. (ang. clivers, goosegrass) z rodziny marzanowatych (*Rubiaceae*)

ilościach, należą olejki eteryczne. Determinują one właściwości wielu znanych surowców roślinnych lub wspomagają działanie składników czynnych, nadających główny kierunek terapeutyczny surowcom leczniczym [4].

Celem pracy była analiza składników olejku eterycznego otrzymanego z ziela *G. aparine*.

Związki chemiczne

Do głównych związków czynnych ziela przytuli czepnej należą glikozydy irydoidowe, kwasy fenolowe i flawonoidy. Z grupy glikozydów irydoidowych występują: asperulozyd, kwas asperulozydowy i deacetyloasperulozydowy [1, 5]. Dotąd wykryte kwasy fenolowe to: kwas wanilinowy, 3,4-dihydroksybenzoesowy, p-hydroksycynamonowy, galusowy, 4-hydroksytruksylowy [6], p-kumarowy, ferulowy [1, 2, 7], kawowy, p-hydroksybenzoesowy, salicylowy i chlorogenowy [1, 2, 8]. Do frakcji czynnych należą flawonoidy pochodne: luteoliny, chryzoeriolu, apigeniny i kwercetyny oraz ich glikozydowe pochodne [8, 9]. Ponadto, w *G. aparine* występują alkaloidy izochinolinowe (protopina), indolowe (harmina) oraz typu chinazolin [1, 2], kwasy tłuszczowe, terpeny [10], fitosterole (m.in. β -sitosterol, daukosterol), ftalan dibutyli [10, 11], kumaryna i eskuletyna [8]. Przebadany został skład olejku otrzymanego z nadziemnych części *G. aparine* rosnącej w Turcji. Autorzy zidentyfikowali, jako główne składniki, kwasy tłuszczowe (34,3%, dominował kwas palmitynowy do 22,3% w oleju), ich estry (2,8%), aldehydy i ketony (22,4%), w niewielkiej ilości terpeny (6,1%), obecny był β -damascenon (0,2%) [12].

Działanie biologiczne

Badania *in vitro* i *in vivo*

Wyniki badań świadczą o aktywności przeciwbakteryjnej *G. aparine* wobec *Staphylococcus aureus* i *Pseudomonas aeruginosa* [10, 13]. Wysoką aktywność przeciwbakteryjną wyciągu metanolowego z liści wykazano wobec 92 metacylinoopornych szczepów *Staphylococcus aureus* (MRSA) w stężeniu 300 mg/l. Inhibicja była zależna od dawki i korelowała z całkowitą zawartością polifenoli i flawonoidów [14, 15].

Istnieją doniesienia potwierdzające aktywność przeciwnowotworową przytuli czepnej. Wyciąg metanolowy wykazywał właściwości antyproliferacyjne i apoptotyczne w komórkach ludzkiego raka piersi (MCF-7 i MDA-MB-231), natomiast wobec komórek nabłonkowych piersi (MCF-10A) nie był cytotoksyczny [8]. Działanie antyproliferacyjne frakcji eterowej 60% wyciągu etanolowego z ziela *G. aparine* zostało ocenione na linii

białaczkowej (K562). Frakcja eterowa, zawierająca głównie β -sitosterol, daukosterol i ftalan dibutyli, hamowała proliferację badanych komórek w sposób zależny od dawki i czasu działania, a najsilniejszy efekt przeciwnowotworowy wykazywał ftalan dibutyli, który działał synergistycznie ze steroidami obecnymi w roślinie [11]. W modelach *in vivo* i *in vitro* udowodniono wpływ ftalanu dibutyli na apoptozę, poprzez regulację ekspresji onkogenów i genów supresorowych [16].

Wykazano właściwości antyoksydacyjne kilku frakcji (n-heksanowej, octanu etyli, butanolowej i wodnej) uzyskanych z wyciągu metanolowego *G. aparine*. W badaniu określono zdolność antyoksydacyjną (DPPH, rodnik nadtlenkowy), reakcję z odczynnikami Folin-Ciocalteu, siłę redukującą (ABTS, nadtlenek wodoru, redukcja jonów $Fe(3+)$ do jonów $Fe(2+)$) oraz całkowitą zawartość flawonoidów i związków fenolowych. Zaobserwowano znaczną korelację między aktywnością antyoksydacyjną i zawartością fenoli oraz flawonoidów, szczególnie w przypadku frakcji wodnej [17].

Przytulia czepna posiada również właściwości antyfidantne wobec ćmy *Spodoptera litura* [18].

Badania kliniczne

Przeprowadzono badanie kliniczne, podwójnie ślepe, dwuetapowe, randomizowane, z kontrolowanym placebo, trwające 23 miesiące, z udziałem 80 pacjentów w wieku 16–18 lat (43 chłopców, 37 dziewczynek). Wyodrębniono grupę A (placebo) i grupę B, której podawano Galium-Heel®, Guna-Interleukin 12 i Guna-Interferon γ . Do badań przystąpiły dzieci dotknięte przewlekłą, łagodną lub umiarkowaną egzemą (IgE zależną i IgE niezależną) z 4 nawrotami w ciągu roku i początkiem zmian skórnych występujących przynajmniej od 6 miesięcy przed badaniem. Z próby wykluczono dzieci leczone w przebiegu ostatnich trzech miesięcy kortykosteroidami, lekami przeciwhistaminowymi, inhibitorami kalcyneuryny (takrolimus i/ lub pimekrolimus) lub immunoterapią specyficzną, a także dzieci z ciężką egzemą związaną z chorobami ogólnoustrojowymi. Terapia wymienionymi preparatami charakteryzowała się długoterminową efektywnością, przejawiającą się zmniejszeniem swędzenia, zaburzeń snu oraz intensywności egzem, utrwaloną skutecznością w przerwach między kolejnymi cyklami podawania preparatów, dobrą tolerancją i bezpieczeństwem stosowania [19].

Materiały i metody

Materiał roślinny

Materiał stanowiło wysuszone ziele przytuli czepnej *G. aparine* zakupione w firmie Aromatika Adam Iwańczuk, Polska, w 2018 r.

Otrzymywanie olejku

Olejek eteryczny otrzymano metodą hydrole-
stylacji w aparacie Clevengera. Do analizy pobrano
30 g surowca, dodano 500 ml wody oraz 0,5 ml ksy-
lenu, a następnie mieszaninę poddano trzygodzin-
nej destylacji z parą wodną (FP XI) [20].

Analiza GC/MS

Identyfikację związków obecnych w oleju ete-
rycznym przeprowadzono za pomocą aparatu Varian
4000 GC-MS, wyposażonego w kolumnę krzemion-
kową Varian VF-5 ms (30 mm×0,25 mm×0,39 mm,
nr CP8944). Jako gaz nośny stosowano hel przy

prędkości przepływu 1,0 ml/min, przy współczyn-
niku podziału równym 1:50. Temperaturę pieca
podniesiono z 40 do 280°C z szybkością 10°C/min.
Temperaturę wtryskiwaczy utrzymywano na pozio-
mie 220°C. Temperatury detektora były następu-
jące: pułapka jonowa – 220°C, kolektor – 50°C i linia
przesyłowa – 280°C.

Związki zidentyfikowano przez porównanie ich
czasu retencji i widm masowych EI (70 eV) ze stan-
dardami z NIST Mass Spectra Library. Dane półilo-
ściowe uzyskano ze względnych wartości procen-
towych powierzchni pików. Wyniki przedstawiono
w tabeli 1.

Tabela 1. Składniki olejku eterycznego *Galium aparine*.

Table 1. Constituents of essential oil of *Galium aparine*.

	Czas retencji [min.]	Związki	Masa cząsteczkowa	Wzór sumaryczny	Zawartość [%]
1	7,865	1-etylo-2-metylobenzen	120	C ₉ H ₁₂	0,661
2	7,979	aldehyd benzoesowy	106	C ₇ H ₆ O	0,798
3	8,304	4,4-dimetylo-2-metylenowaleraldehyd (pentanal)	126	C ₈ H ₁₄ O	0,261
4	8,541	1-okten-3-ol	128	C ₈ H ₁₆ O	1,345
5	8,731	5-(pentyloksy)-2-penten	156	C ₁₀ H ₂₀ O	0,548
6	8,923	2-pentylofuran	138	C ₉ H ₁₄ O	0,449
7	9,249	2,7-dimetylo-1,3,7-oktatrien	136	C ₁₀ H ₁₆	0,380
8	9,454	oktanal	128	C ₈ H ₁₆ O	0,109
9	9,803	1,5-dimetylo-cyklopenten	96	C ₇ H ₁₂	0,394
10	10,310	2-propenylobenzen	118	C ₉ H ₁₀	0,195
11	10,406	2-heptenal	112	C ₇ H ₁₂ O	0,136
12	10,567	eukaliptol	154	C ₁₀ H ₁₈ O	0,158
13	10,674	2,2,6-trimetylo-cykloheksanon	140	C ₉ H ₁₆ O	0,132
14	11,079	alkohol feniloetylowy	122	C ₈ H ₁₀ O	1,565
15	11,572	2-oktyn-1-ol	126	C ₈ H ₁₄ O	0,298
16	11,913	2-okten-1-ol	128	C ₈ H ₁₆ O	0,278
17	12,057	kwas (-) 4-okso-4-(para-tolylo)-masłowy	192	C ₁₁ H ₁₂ O ₃	1,026
18	13,160	linalol	154	C ₁₀ H ₁₈ O	0,341
19	13,357	2-nonen-1-ol	142	C ₉ H ₁₈ O	0,889
20	15,203	2,6-nonadienal	138	C ₉ H ₁₄ O	0,232
21	15,327	5-metylo-2-(1-metyloetylo)-cykloheksanon	154	C ₁₀ H ₁₈ O	0,329
22	15,461	2-nonenal	140	C ₉ H ₁₆ O	0,207
23	15,947	2-metyleno-6-metylocykloheksanol	126	C ₈ H ₁₄ O	0,585
24	16,141	[1(1α,2β,5α)]-(-) 5-metylo-2-(1-metyloetylo)-cykloheksanol	156	C ₁₀ H ₂₀ O	0,966
25	16,790	α-terpineol	154	C ₁₀ H ₁₈ O	0,360
26	17,613	2-metylo-5-(1-metyloetenilo)-cykloheksanol	154	C ₁₀ H ₁₈ O	0,493
27	18,342	pulegon	152	C ₁₀ H ₁₆ O	0,242
28	18,557	karwon	150	C ₁₀ H ₁₄ O	0,351
29	18,935	2,6,6-trimetylo-1-cykloheksenoacetaldehyd	166	C ₁₁ H ₁₈ O	0,205
30	20,039	anetol	148	C ₁₀ H ₁₂ O	1,769
31	20,210	karwakrol	150	C ₁₀ H ₁₄ O	0,553
32	20,860	2-metoksy-4-winylofenol	150	C ₉ H ₁₀ O ₂	0,328

Tabela 1. Składniki olejku eterycznego *Galium aparine* (cd.).
Table 1. Constituents of essential oil of *Galium aparine* (continue).

	Czas retencji [min.]	Związki	Masa cząsteczkowa	Wzór sumaryczny	Zawartość [%]
33	21,124	2,4-dekadienal	152	C ₁₀ H ₁₆ O	0,287
34	21,551	2,6,6-trimetylo-1-cyklohekseno-1-etanol	168	C ₁₁ H ₂₀ O	0,206
35	22,030	2-pentadecen-4-yn	206	C ₁₅ H ₂₆	0,331
36	22,243	eugenol	164	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	0,385
37	22,680	4-etenilo-1,2-dimetoksy-benzen	164	C ₁₀ H ₁₂ O ₂	0,303
38	22,933	3-decen-5-on	154	C ₁₀ H ₁₈ O	0,454
39	23,114	β-damascenon	190	C ₁₃ H ₁₈ O	0,376
40	23,307	10-(acetylometylo)-3-karen	192	C ₁₃ H ₂₀ O	0,575
41	23,813	metyloeugenol	178	C ₁₁ H ₁₄ O ₂	1,049
42	24,104	4-(2,6,6-trimetylo-1,3-cykloheksadieno-1-yl)-2-butanon	192	C ₁₃ H ₂₀ O	0,644
43	24,428	aromadendren	204	C ₁₅ H ₂₄	0,837
44	24,589	4-(1,3,3-trimetylo-7-oksabicyklo[4.1.0]hept-2-yl)-2-pentanon	224	C ₁₄ H ₂₄ O ₂	0,162
45	24,812	bergamoten	204	C ₁₅ H ₂₄	0,176
46	25,035	ester etylowy kwasu-9,12,15-oktadekatrienowego (linolenowego)	306	C ₂₀ H ₃₄ O ₂	0,181
47	25,268	6,10-dimetylo-5,9-undekadien-2-on	194	C ₁₃ H ₂₂ O	0,516
48	25,399	β-farnezen	2014	C ₁₅ H ₂₄	0,187
49	25,551	α-kariofilen	204	C ₁₅ H ₂₄	0,390
50	26,087	α-gurjunen	204	C ₁₅ H ₂₄	0,395
51	26,288	β-jonon	192	C ₁₃ H ₂₀ O	1,950
52	26,599	4-(2,6,6-trimetylo-1-cyklohekseno-1-yl)-3-buten-2-on	318	C ₂₁ H ₃₄ O ₂	0,437
53	26,810	γ-gurjunen	204	C ₁₅ H ₂₄	0,943
54	27,124	α-bisabolen	204	C ₁₅ H ₂₄	0,291
55	27,294	3,4-dimetylo-2-heksen	122	C ₈ H ₁₆	2,087
56	27,453	3-(2,6,6-trimetylo-2-cyklohekseno-1-yl)-2-propen-1ol	180	C ₁₂ H ₂₀ O	1,287
57	27,825	5,6,7,7a-tetrahydro-4,4,7a-trimetylo-benzofuranon	180	C ₁₁ H ₁₆ O	0,508
58	28,189	santalol	220	C ₁₅ H ₂₄ O	0,216
59	28,858	tlenek ledenu	220	C ₁₅ H ₂₄ O	0,216
60	29,223	spatulanol	220	C ₁₅ H ₂₄ O	1,724
61	29,392	epitlenek trans-α-bisabolenu	220	C ₁₅ H ₂₄ O	2,046
62	30,099	epitlenek izoaromadendrenu	220	C ₁₅ H ₂₄ O	0,665
63	30,198	1,5,5,8-tetrametylo-12-oksabicyklo[9.1.0]dodeka-3,7-dien	220	C ₁₅ H ₂₄ O	1,045
64	30,974	tlenek kariofilenu	220	C ₁₅ H ₂₄ O	6,538
65	31,464	α-kadinol	222	C ₁₅ H ₂₆ O	1,651
66	31,811	cis-lanceol	220	C ₁₅ H ₂₄ O	3,266
67	33,401	9-diazo-9-fluoren	192	C ₁₃ H ₈ N ₂	31,934
68	36,283	6,10,14-trimetylo-2-pentadekanon (fiton)	268	C ₁₈ H ₃₆ O	3,157
69	39,482	kwas n-heksadekanowy (kwas palmitynowy)	256	C ₁₆ H ₃₂ O ₂	6,875
70	42,648	fitol	296	C ₂₀ H ₄₀ O	3,080
71	43,396	kwas 8,11,14-eikozatrienowy (kwas dihomog-γ-linolenowy; DGLA)	306	C ₂₀ H ₃₄ O ₂	2,020
72	50,747	nonadekan	268	C ₁₉ H ₄₀	0,714
73	54,382	heksatriakontan	506	C ₃₆ H ₇₄	1,341
74	57,809	n-heksatriakontan	506	C ₃₆ H ₇₄	1,972

Związki o zawartości poniżej 0,1% nie były identyfikowane.

Wyniki i ich dyskusja

Z ziela *G. aparine* otrzymano 0,1 ml olejku eterycznego (3,33 ml/kg), w którego składzie zidentyfikowano 74 składniki, co stanowiło 100% destylatu. W największej ilości występowały: 9-diazo-9H-fluoren (>31%) oraz kwas palmitynowy i tlenek kariofilenu (>6%). Zawartość od 3% do 1% odnotowano dla: cis-lanceolu>fitonu>fitolu>epitlenku trans- α -bisabolenu>3,4-dimetylo-2-heksenu>kwasu dihomog- γ -linolenowego (DGLA)> β -jononu>anetolu>spatulenu> α -kadinolu>alkoholu fenyloetylowego>1-okten-3-olu>metyloeugenolu. Ważne składniki z punktu widzenia aktywności, a obecne w ilości 0,16–0,94% to: α -gurjunen>epitlenek izoaromadendrenu> α -karwakrol> α -kariofilen>eugenol> α -terpineol>karwon>linalol>santalol>tlenek ledenu> β -farnezen>eukaliptol. Podsumowując, w składzie badanego olejku zidentyfikowano związki terpenowe (22,31%), w tym 15 związków seskwiterpenowych (18,23%), sześć monotrpenów (2,00%) i jeden diterpen (3,08%) oraz trzy fenole (3,20%). Aldehydów i ketonów było łącznie 27,03%. We frakcji kwasów tłuszczowych i ich estrów dominował kwas palmitynowy i kwas dihomog- γ -linolenowy (8,90%), obecny był ester etylowy kwasu linolenowego (0,18%).

Ze względu na skład olejku i ilość zawartą w badanym przez nas surowcu (3,33 ml/kg) można uznać olejek za jedną z ważnych frakcji czynnych ziela przytuli czepnej.

Analiza olejku przytuli czepnej zebranej z terenu Ilgaz (Turcja) wykazała obecność 72 składników (64,7% olejku), głównie kwasów tłuszczowych i ich estrów, czterech związków terpenowych, które stanowiły zaledwie 6,1%, dlatego autorzy omawianego badania nie zaliczyli *G. aparine* do roślin olejkowych [12].

Skład olejku z obu przytuli czepnych wykazuje znaczne różnice. W badanym przez nas oleju było mniej kwasów tłuszczowych (8,90%) niż w tureckim (34,3%) oraz estrów kwasów tłuszczowych (odpowiednio 0,18% i 2,8%). W analizowanym przez nas surowcu wykryto jako związek dominujący, rzadki w świecie roślinnym, 9-diazo-9H-fluoren. Wcześniej został on zidentyfikowany w ilości 18,14% w oleju wyłącznie jednego surowca *Bidens pilosa* L. (uczep owłosiony) [21], który cechuje aktywność przeciwnowotworowa wobec różnych linii komórek rakowych, przeciwbakteryjna o szerokim spektrum działania, przeciwzapalna i antyoksydacyjna [21, 22]. *Bidens pilosa* tradycyjnie jest jednym z surowców roślinnych stosowanych w kuracji Buhnera u chorych na boreliozę.

Różnice w składzie chemicznym olejków eterycznych z obu analizowanych przytuli czepnych

mogą wynikać z czasu i miejsca zbioru oraz warunków wzrostu rośliny.

W analizowanym przez nas oleju z *G. aparine* wykryliśmy wiele składników o różnorodnych właściwościach. W artykułach przeglądowych [23, 24] zostały przedstawione wyniki dotychczasowych badań nad aktywnością biologiczną niektórych zidentyfikowanych przez nas składników: przeciwzapalną (anetol, eugenol, metyleugenol, eukaliptol, linalol, pulegon, spatulenol, karwakrol, α -kadinol, bergamoten, α -kariofilen), przeciwdrobnoustrojową (eugenol, eukaliptol, farnezen, karwakrol, linalol, spatulenol), antyoksydacyjną (anetol, eugenol, metyleugenol, eukaliptol, spatulenol, karwakrol, α -terpineol), przeciwnowotworową (anetol, eugenol, farnezen, α -kariofilen i tlenek kariofilenu, linalol, santalol), antyproliferacyjną (eukaliptol, karwakrol, linalol, santalol, spatulenol) oraz wpływem na angiogenezę (eugenol, santalol, karwakrol, α -kariofilen i tlenek kariofilenu) [23, 24]. Udowodnione są też właściwości okluzyjne kwasu palmitynowego, jego wpływ na naskórek i funkcjonowanie śródbłonna (regulacja angiogenezy, migracji, apoptozy) [25]. Aktywnym składnikiem jest kwas dihomog- γ -linolenowy (DGLA), który w organizmie jest syntetyzowany bezpośrednio z kwasu γ -linolenowego (GLA) i jest substratem dla cyklooksygenaz. Bierze on udział w przemianach kwasu arachidonowego, wpływając na zmniejszanie stanów zapalnych, działanie kardioprotekcyjne i przeciwmiażdżycowe oraz ogranicza rozwój i migrację komórek nowotworowych [26, 27, 28]. Opisane są też właściwości przeciwgrzybicze alkoholu fenyloetylowego, przeciwbakteryjne aromadendrenu, przeciwdrobnoustrojowe, antyoksydacyjne i przeciwzapalne epitlenku izoaromadendrenu, cytotoksyczne 1-okten-3-olu [29]. Fitol znany jest z hamowania proliferacji, indukowania apoptozy, działania antyangiogennego, przeciwzapalnego, antyoksydacyjnego oraz przeciwbakteryjnego [30]. Olejek eteryczny uzyskany z dostępnego na polskim rynku farmaceutycznym *G. aparine* zawiera liczne składniki o udowodnionej w wielu badaniach, aktywności biologicznej.

Otrzymano: 2019.10.13 · Zaakceptowano: 2019.10.26

Piśmiennictwo

1. Gruenwald J, Brendler T, Jaenicke C. PDR for Herbal Medicines. 3rd Ed. Med Econ Comp, New Jersey; 2004.
2. Bruneton J. Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants. 2nd ed. Intercept Ltd; 1999.
3. Lans C, Turner N, Khan T, Brauer G, Boepple W. Ethnoveterinary medicines used for ruminants in British Columbia, Canada. *J Ethnobiol Ethnomed*. 2007; 3:11. doi: 10.1186/1746-4269-3-11.
4. Williamson EM. Synergy and other interactions in phytomedicines. *Phytomedicine* 2001; 8(5): 401–409.
5. Deliorman D, Calis I, Ergun F. Iridoids from *Galium aparine*. *Pharm. Biol.* 2001; 39(3): 234–235.

6. Yang J, Cai X, Mu S, Yang X. Phenolic compounds from *Galium aparine* var. *tenerum*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. 2009; 34(14): 1802–1804.
7. Komprda T, Stohandlová M, Foltýn J, Pozdíšek J, Míka V. Content of p-coumaric and ferulic acid in forbs with potential grazing utilization. *Arch Tierernähr*. 1999; 52(1): 95–105.
8. Atmaca H, Bozkurt E, Cittan M, DilekTepe H. Effects of *Galium aparine* extract on the cell viability, cell cycle and cell death in breast cancer cell lines. *J Ethnopharmacol*. 2016; 186: 305–310.
9. Cai X, Yang J, Rao Q-J. Studies on Flavonoids from *Galium aparine*. *Chin Pharm J*. 2009; 44(19): 1475–1477.
10. Goryacha OV, Ilyina TV, Kovalyova AM, Kashpur NV. Phytochemical research of *Galium aparine* L. Lipophilic complex and study of its antibacterial activity. *Pharma Innovation* 2014; 3(1): 7–10.
11. Shi G, Liu J, Zhao W, Liu Y, Tian X. Separation and purification and in vitro anti-proliferative activity of leukemia cell K562 of *Galium aparine* L. petroleum ether phase. *Saudi Pharm J*. 2016; 24(3): 241–244.
12. Baser KHC, Özek T, Kırılmer N, Deliorman D, Ergun F. Composition of the essential oils of *Galium aparine* L. and *Galium odoratum* (L.) Scop. from Turkey. *J Essent Oil Res*. 2004; 16(4): 305–307.
13. Romero CD, Chopin SF, Buck G, Martinez E, Garcia M, Bixby L. Antibacterial properties of common herbal remedies of the southwest. *J Ethnopharmacol*. 2005; 99(2): 253–257.
14. Sharifi-Rad M, Iriti M, Sharifi-Rad M, Gibbons S, Sharifi-Rad J. Anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) activity of Rubiaceae, Fabaceae and Poaceae plants: A search for new sources of useful alternative antibacterials against MRSA infections. *Cell Mol Biol*. 2016; 62(9): 39–45.
15. Appelbaum PC. Microbiology of antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis*. 2007; 45 Suppl 3:165–170.
16. Shi G, Liu J, Zhao W, Liu Y, Tian X. Separation and purification and in vitro anti-proliferative activity of leukemia cell K562 of *Galium aparine* L. petroleum ether phase. *Saudi Pharm J*. 2016; 24(3): 241–244. doi: 10.1016/j.jsps.2016.04.005.
17. Bokhari J, Khan MR, Shabbir M, Rashid U, Jan S, Zai JA. Evaluation of diverse antioxidant activities of *Galium aparine*. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*. 2013; 102: 24–29.
18. Morimoto M, Tanimoto K, Sakatani A, Komai K. Antifeedant activity of an anthraquinone aldehyde in *Galium aparine* L. against *Spodoptera litura* F. *Phytochemistry* 2002; 60(2): 163–166.
19. Carello R, Ricottini L, Miranda V, Panei P, Rocchi L, Arcieri R, Galli E. Long-term treatment with low-dose medicine in chronic childhood eczema: a double-blind two-stage randomized control trial. *Ital J Pediatr*. 2017; 43: 78.
20. Farmakopea Polska XI. Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Warszawa; 2017.
21. Singh G, Passsari AK, Singh P, Leo VV, Subbarayan S, Kumar B, Singh BP, Lalhlenmawia H, Kumar NS. Pharmacological potential of *Bidens pilosa* L. and determination of bioactive compounds using UHPLC–QqQLIT-MS/MS and GC/MS. *BMC Complementary and Alternative Medicine* 2017; 17: 492. doi 10.1186/s12906-017-2000-0.
22. Shen Y, Sun Z, Shi P, Wang G, Wu Y, Li S, Zheng Y, Huang L, Lin L, Lin X, Yao H. Anticancer effect of petroleum ether extract from *Bidens pilosa* L. and its constituent's analysis by GC-MS. *Journal of Ethnopharmacol*. 2018; 217: 126–133.
23. Antoniuk K, Bylka W. Aktywność biologiczna wybranych składników olejków eterycznych. Cz. 1. Anetol, trans- α -bergamoten, eugenol, metyleugenol, eukaliptol, β -farnezen, α -kadinol, karwakrol, α -kariofilen, tlenek kariofilenu. *Postępy Fitoterapii* 2020 (w druku).
24. Antoniuk K, Bylka W. Aktywność biologiczna wybranych składników olejków eterycznych. Cz. 2. Linalol, pulegon, santalol, spatulenol, α -terpineol oraz β -jonon. *Postępy Fitoterapii* 2020a (w druku).
25. Yuan L, Mao Y, Luo W, Wu W, Xu H, Wang XL, Shen YH. Palmitic acid dysregulates the Hippo-YAP pathway and inhibits angiogenesis by inducing mitochondrial damage and activating the cytosolic DNA sensor cGAS-STING-IRF3 signaling mechanism. *J Biol Chem*. 2017; 292(36): 15002–15015.
26. Nilsen DWT, Aarsetoey H, Pönitz V, Brugger-Andersen T, Staines H, Harris WS, Grundt H. The prognostic utility of dihomogamma-linolenic acid (DGLA) in patients with acute coronary heart disease. *Int J Cardiol*. 2017; 249(15): 12–17.
27. Gallagher H, Williams JO, Ferekidis N, Ismail A, Chan YH, Michael DR, Guschina IA, Tyrrell VJ, O'Donnell VB, Harwood JL, Khozin-Goldberg I, Boussiba S, Ramji DP. Dihomo- γ -linolenic acid inhibits several key cellular processes associated with atherosclerosis. *Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis*. 2019; 1865(9): 2538–2550.
28. Xu Y, Yang X, Wang T, Yang L, He YY, Miskimins K, Qian SY. Knock-down delta-5-desaturase in breast cancer cells that overexpress COX-2 results in inhibition of growth, migration and invasion via a dihomogamma-linolenic acid peroxidation dependent mechanism. *BMC Cancer*. 2018; 18(1): 330. doi.org/10.1186/s12885-018-4250-8.
29. Kadhim MJ, Mohammed GJ, Hameed IH. In vitro Antibacterial, Antifungal and Phytochemical Analysis of Methanolic Extract of Fruit *Cassia fistula*. *Orient J Chem*. 2016; 32(3): 1329–1346.
30. Sakthivel R, Malar DS, Devi KP. Phytol shows anti-angiogenic activity and induces apoptosis in A549 cells by depolarizing the mitochondrial membrane potential. *Biomed Pharmacother*. 2018; 105: 742–752.