

**Agnieszka Greń<sup>1</sup>, Łukasz Kołodziejczyk<sup>1</sup>, Sonia Aberska<sup>1</sup>, Grzegorz Formicki<sup>1</sup>,  
Marcela Capcarová<sup>2</sup>, Peter Massanyi<sup>1</sup>, Marko Halo<sup>2</sup>, Jaroslav Slamecka<sup>2</sup>, Filip Tripák<sup>2</sup>,  
Anna Kalafová<sup>2\*</sup>**

<sup>1</sup>Institute of Biology, Pedagogical University of Cracow

<sup>2</sup>Department of Animal Physiology, Slovak University of Agriculture in Nitra, Nitra

## Ochronne działanie dziewanny i szałwii w zwierzęcym modelu zapalenia

### Wstęp

Termin fitoterapia odnosi się do leczenia z zastosowaniem np. roślin leczniczych, jak również stosowania preparatów, które zawierają substancje biologicznie czynne zawarte w roślinach (Hadaś i Derda, 2014; Dhami, 2013; Volak i Stodoła, 1987). W zakresie zainteresowania farmakognozji znajdują się głównie naturalne surowce pochodzenia roślinnego, czyli będące produktami przemiany materii różnych roślin, mające charakter metabolitów wtórnych i wykazujące dużą aktywność biologiczną (Kohlmunzer, 2007). Wśród wielu ziół wykorzystywanych w leczeniu lub wspomaganiu chemioterapii ważną funkcję pełnią szałwia lekarska (*Salvia officinalis* L.) oraz dziewanna (*Verbascum* L.).

Szałwia lekarska (*Salvia officinalis*) pochodzi z krajów śródziemnomorskich i tam występuje w stanie naturalnym. W Polsce roślina ta jest znana od średniowiecza. To roślina wieloletnia, półkrzew o łodygach szarozielonych, rozgałęzionych, delikatnie owłosionych, drewniejących u nasady (Senderski, 2007). Głównym surowcem leczniczym jest liść szałwii (*Salvia efolium*), a także ziele szałwii (*Salvia eherba*), które służy do uzyskania tzw. olejku szałwiowego (*Oleum salviae*). Otrzymuje się go na drodze destylacji z parą wodną (Senderski, 2007). Olejki eteryczne różnych gatunków szałwii mają różne kompozycje w zależności od czynników genetycznych, klimatycznych, sezonowych i środowiskowych (Hamidpour i in., 2014). Substancje aktywnie czynne zawarte w liściach to: olejek eteryczny (1–2,5%), którego głównymi składnikami są  $\alpha$ - i  $\beta$ -tujony (do 50% zawartości), cyneol (do 15%) oraz saponiny, garbniki, borneol,  $\alpha$ - i  $\beta$ -pinen, octan borneolu i substancja nadająca charakterystyczny zapach całej roślinie – kamfora. Liście zawierają również kwasy organiczne, witaminy C, B<sub>1</sub>, P, sole mineralne, karoten, gorzki lakton karnozol,

\* Agnieszka Greń – ORCID 0000-0001-5903-1045; Grzegorz Formicki – ORCID 0000-0001-9964-6132; Marcela Capcarová – ORCID 0000-0001-7198-3022; Peter Massanyi – ORCID 0000-0002-4216-0948; Marko Halo – ORCID 0000-0003-4299-1781; Jaroslav Slamecka – ORCID 0000-0003-2477-7407; Anna Kalafová – ORCID 0000-0003-4203-9731

germakranikol, flawonoidy i związki żywcowe (Senderski, 2007). Tak duża różnorodność związków biologicznie czynnych zawartych w szafwii sprawia, że pozyskiwany z niej surowiec roślinny ma wszechstronne działanie w lecznictwie (Góra i Lis, 2005). Olejki szafwiowe (*Oleum salviae*) mają właściwości wiatropędne, przeciwskurczowe, antyseptyczne i ściągające (Hamidpour i in., 2014). Przeprowadzone dotychczas badania potwierdzają aktywność olejku eterycznego względem bakterii. Pozyskiwane ekstrakty z szafwii lekarskiej są stosowane jako naturalne przeciwutleniacze w przemyśle spożywczym. W przeprowadzonych badaniach stwierdzono, że odpowiednie stężenie tych związków zapobiega utlenianiu lipidów (Gniewosz i in., 2012). Herbata z liści szafwii jest tradycyjnie stosowana w leczeniu zaburzeń układu pokarmowego i układu krążenia, zapalenia oskrzeli, kaszlu, astmy, stanów zapalnych jamy ustnej, depresji, chorób skóry oraz wielu innych dolegliwości. Olejki eteryczne zawarte w szafwii stosowane są również w leczeniu chorób układu nerwowego, serca i krążenia krwi, układu trawiennego, układu oddechowego oraz układu endokrynnego (Hamidpour i in., 2014). Dzięki właściwościom przeciwzapalnym i przeciwbakteryjnym szafwia jest wykorzystywana w kosmetyce jako dodatek do płynów do płukania jamy ustnej czy past do zębów (Wojtal, 2011; Hamidpour i in., 2014). Szafwię lekarską stosuje się również przy stanach zapalnych gardła, wywołanych infekcjami m.in. w pleśniawkach jamy ustnej, w zapaleniu okostnej, przy krwawieniu dziąseł oraz przy anginie (Olechnowicz-Stępień i Lamer-Zarawska, 1992). Szafwia jest naturalnym źródłem flawonoidów i związków polifenolowych (np. kwas karnozolowy, kwas rozmarynowy, kwas kawowy), które mają silne działanie przeciwutleniające (Hamidpour i in., 2014). W dostępnej literaturze istnieją doniesienia o przeciwzapalnym działaniu kwasu ursolowego zawartego w liściach szafwii lekarskiej (Krause-Baranowska, 2005).

Antyoksydanty odgrywają bardzo ważną rolę w ochronie organizmu przed stresem oksydacyjnym. W przeprowadzonych badaniach dotyczących aktywności przeciwutleniającej wielu ekstraktów roślinnych, np. z szafwii lekarskiej, potwierdzono, że za działanie antyoksydacyjne odpowiedzialne są związki fenolowe i flawonoidy (Hamidpour i in., 2014). Stwierdzono, że ekstrakt wodny z szafwii lekarskiej istotnie zmniejszył oksydacyjny wpływ nadtlenu wodoru indukujący uszkodzenia DNA *in vitro* (Hamidpour i in., 2014). Ekstrakt z szafwii (*Salviae officinalis*) jest skuteczny w profilaktyce chorób układu sercowo-naczyniowego, m.in. przez zapobieganie utlenianiu cholesterolu (Hamidpour i in., 2014).

Substancje o działaniu leczniczym dostarczają również gatunki dziewanny (*Verbascum L.*) (Senderski, 2007). Głównymi składnikami biologicznie czynnymi zawartymi w kwiatach i liściach dziewanny są: irydoidy i ich glikozydy (aukubina), katalpol, specjozyd, harpagozyd, laterozyd, 6-ksylozyloaukubina, 6-ksylozyloakatalpol, flawonoidy (7-glukozyd-6-hydroksyluteoliny, 3'-metylokwercetyna oraz 4'-ramnozyd-7,4'-dihydroksyflawonu, rutyna, hesperydyna), saponiny triterpenowe (tapsuina A i B oraz hydroksytapsuina A i B, werbaskosaponina), fitosterole ( $\beta$ -sitosterol i ergosterol), triterpeny (np. kwas oleanowy), polisacharydy (w tym śluzy do 3%), arabinogalaktan, ksyloglukan, kwasy fenolowe i ich glikozydoestry (wanioliowy, p-hydroksybenzoesowy, p-kumarowy, felurowy, prokatechowy, p-hydroksycynamonowy) oraz glikozydoester kwasu kawowego – werbaskozyd (akteozy)

i olejek eteryczny (Zielińska-Pisklak i in., 2013). Ponadto w kwiatach dziewanny występują również polisacharydy złożone m.in. z arabinozy, D-ksylozy, D-galaktozy, D-glukozy i kwasu glukuronowego, są one rozpuszczalne w wodzie. Dodatkowo występuje cukier inwertowany (mieszanina glukozy i fruktozy) (Nowak i Nawrot, 2009) oraz kwasy organiczne, sole mineralne, fenylopropanoidy i karotenoidy, np. krocetyna, która obniża poziom cholesterolu w organizmie (Senderski, 2007). Liście i kwiaty dziewanny (*Verbascum L.*) mają szerokie zastosowanie w lecznictwie, są wykorzystywane w leczeniu wielu chorób, takich jak choroby zapalne dróg oddechowych, np. kaszel, przeziębienie, grypa, gruźlica, zapalenie oskrzeli, zapalenie płuc, astma, zapalenie migdałków i tchawicy (Turker i Camper, 2002). Z kolei śluzowate składniki dziewanny przede wszystkim są odpowiedzialne za kojące działanie na śluzówkę, natomiast saponiny (związki glikozydowe) odpowiadają za działania wykrztuśne (Turker i Camper, 2002). Kwiaty dziewanny mają również moczopędny i przeciwzapalny wpływ na układ moczowy oraz wykazują działanie uspokajające. Olejek z kwiatów dziewanny jest stosowany również w leczeniu bólu ucha, a także zewnętrznie na egzemę i inne rodzaje chorób skórnych (Turker i Camper, 2002).

Przy obecnym trybie życia i nasilającym się zagrożeniu chorobami cywilizacyjnymi coraz częściej poszukuje się alternatywnych metod leczenia. Stąd coraz większe zainteresowanie wzbudzają zioła (Kudęłka i Kosowska, 2008). Zioła zawierają składniki biologicznie czynne, które wykazują terapeutyczne działanie w odniesieniu do wielu chorób. Ich działanie na organizm zależy przede wszystkim od ich stężenia oraz budowy chemicznej. W wielu badaniach wykazano, że substancje aktywne zawarte w wyciągach z szałwii i dziewanny mają działanie lecznicze. Z tego powodu w niniejszej pracy postanowiono zbadać wpływ ekstraktów wodnych tych ziół na stężenie glukozy, cholesterolu i triglicerydów w surowicy krwi zdrowych myszy oraz w zwierzęcym modelu zapalenia wywołanego iniekcją zymosanu A.

## **Materiał i metody badań**

Badania przeprowadzono na 12-tygodniowych samcach myszy szczepu Swiss o średniej masie 25–26 g, karmionych zgodnie ze standardową dietą, z pełnym dostępem do wody (grupa kontrolna i grupa doświadczalna I) (zgoda Lokalnej Komisji Etycznej w Krakowie, Nr 182/2012). Badane zwierzęta podzielono na sześć grup: jedną kontrolną i pięć doświadczalnych. Grupa kontrolna – myszy zdrowe, którym podawano *per os* sól fizjologiczną, I grupa doświadczalna – myszy po jednorazowej iniekcji dootrzewnowej zymosanu A w dawce 40mg/kg masy ciała, II grupa doświadczalna – myszy, którym podawano *per os* ekstrakt wodny z dziewanny (ziele) w dawce 200mg/kg masy ciała przez 8 dni, III grupa doświadczalna – myszy po jednorazowej iniekcji dootrzewnowej zymosanu A (40 mg/kg m.c.) oraz *per os* ekstraktu wodnego z dziewanny (200 mg/kg m.c.) przez 8 dni, IV grupa – myszy, którym podawano *per os* ekstrakt wodny z szałwii w dawce 200mg/kg masy ciała przez 8 dni, V grupa doświadczalna – myszy po jednorazowej iniekcji dootrzewnowej zymosanu A (40 mg/kg m.c.) oraz po podawaniu *per os* ekstraktu wodnego z szałwii (200 mg/kg m.c.) przez 8 dni. Do przygotowania ekstraktów wykorzystano standaryzowany susz liści szałwii i kwiatu dziewanny wyprodukowany przez

Zakład Zielarski „Kawon-Hurt”, Nowak Sp. J., 63-800 Gostyń, Krajewice 119, Polska. W dziewiątym dniu eksperymentu zwierzęta wprowadzano w stan głębokiej narkozy (podanie vetbutalu w dawce 35 mg/kg m.c.), a następnie dekapitowano i pobierano do dalszych analiz krew z tętnicy szyjnej. W pobranym materiale oznaczano stężenie glukozy, cholesterolu, triglicerydów, wykorzystując do każdego oznaczenia po 10 µl surowicy krwi.

Do oznaczenia stężenia glukozy w surowicy krwi myszy użyto testu GLUKOZA – OXY firmy Stamar. W tej metodzie wykorzystywana jest reakcja utleniania glukozy przez oksydazę glukozową do D-glukonianu i nadtlenu wodoru. Reakcja zachodzi w obecności peroksydazy, fenolu i 4-aminoantypiryny. Natężenie powstałego zabarwienia próbki jest proporcjonalne do stężenia glukozy w badanej surowicy. Stężenie glukozy w surowicy krwi myszy oznaczano spektrofotometrycznie, przy długości fali  $\lambda = 500$  nm. Uzyskane wyniki zostały przeliczone na stężenie glukozy i wyrażone w mg/dl.

Do oznaczenia stężenia cholesterolu w surowicy krwi myszy wykorzystano test CHOD – PAP firmy Stamar. Stężenie cholesterolu w surowicy krwi myszy oznaczano spektrofotometrycznie, przy długości fali  $\lambda = 500$  nm. Uzyskane wyniki zostały przeliczone na stężenie cholesterolu i wyrażone w mg/dl.

Do oznaczenia stężenia trójglicerydów w surowicy krwi myszy wykorzystano test GPO – PAP firmy Stamar. W tej metodzie lipaza hydrolizuje triglicerydy do glicerolu i kwasów tłuszczowych. Glicerol w obecności kinazy glicerolu i ATP ulega fosforylacji do 3-P-glicerolu. Oksydaza 3-P-glicerolu katalizuje reakcję powstania nadtlenu wodoru, który reaguje z p-chlorofenolem i 4-aminoantypiryną, tworząc barwny kompleks. Intensywność zabarwienia jest wprost proporcjonalna do stężenia trójglicerydów. Stężenie trójglicerydów w surowicy krwi myszy oznaczano spektrofotometrycznie, przy długości fali  $\lambda = 500$  nm. Uzyskane wyniki zostały przeliczone na stężenie trójglicerydów wyrażone w mg/dl. Oznaczenia były wykonane z wykorzystaniem spektrofotometru MARCEL S333.

Różnice uznano za statystycznie istotne przy  $p \leq 0,05$ . Analizę statystyczną wykonano przy użyciu programu Statistica 10.0.

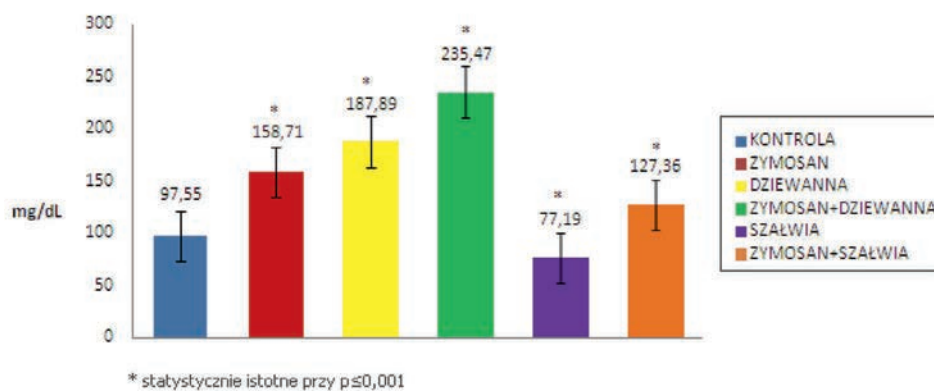
## Wyniki badań

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono statystycznie istotne zmiany stężenia glukozy, cholesterolu oraz triglicerydów w surowicy krwi w grupach doświadczalnych w porównaniu do grupy kontrolnej.

### Analiza stężenia glukozy w surowicy krwi myszy

Średnie stężenie glukozy w surowicy krwi w grupie kontrolnej wynosiło 97,55 mg/dL. W pierwszej grupie doświadczalnej po iniekcji zymosanu średnie stężenie glukozy wynosiło 158,71 mg/dL. Stwierdzono wzrost stężenia o 62% w porównaniu do grupy kontrolnej. W drugiej grupie doświadczalnej po podaniu ekstraktu z dziewanny średnie stężenie glukozy wyniosło 187,89 mg/dL (wzrost w porównaniu do grupy kontrolnej o 92%). W III grupie doświadczalnej po podaniu zymosanu i dziewanny stężenie glukozy wyniosło 235,47 mg/dL (wzrost o 141%

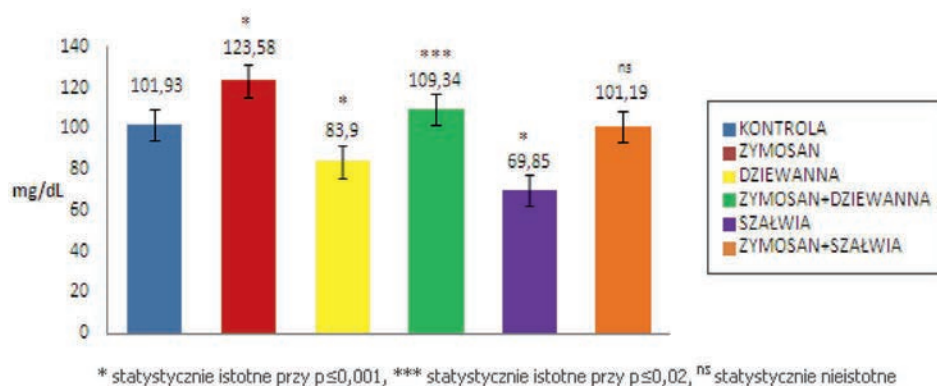
w porównaniu do próby kontrolnej). Po podaniu ekstraktu z szałwii (IV grupa doświadczalna) stwierdzono obniżenie (o 21%) stężenia glukozy w porównaniu z próbą kontrolną. Z kolei u myszy V grupy doświadczalnej (po iniekcji zymosanu oraz ekstraktu z szałwii) średnie stężenie glukozy wzrosło do wartości 127,36 mg/dL (wzrost o 30% w porównaniu do kontroli). Różnice statystycznie istotne przy  $p \leq 0,001$  (wykres 1).



Wykres 1. Wpływ zymosanu i/lub szałwii oraz dziewanny na stężenie glukozy w surowicy krwi myszy

### Analiza stężenia cholesterolu w surowicy krwi myszy

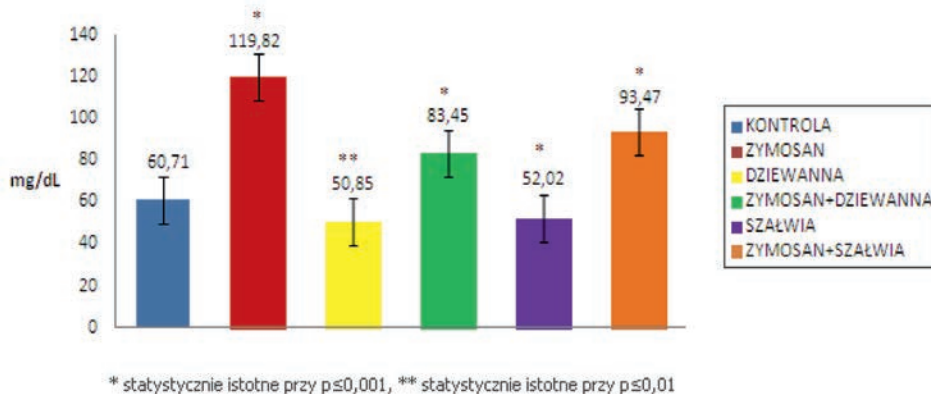
Stężenie cholesterolu w surowicy krwi samców myszy grupy kontrolnej wynosiło 101,93 mg/dL. Po iniekcji zymosanu zanotowano wzrost stężenia cholesterolu (o 21%) w porównaniu do wartości w grupie kontrolnej. W surowicy krwi samców myszy po podaniu ekstraktu z dziewanny stwierdzono obniżenie stężenia cholesterolu o 18% w porównaniu do grupy kontrolnej. W trzeciej grupie doświadczalnej po podaniu zymosanu oraz ekstraktu z dziewanny zanotowano wzrost stężenia cholesterolu o 7% w porównaniu do grupy kontrolnej. W kolejnej grupie doświadczalnej po podaniu ekstraktu z szałwii stwierdzono obniżenie stężenia cholesterolu o 32% w porównaniu do grupy kontrolnej. Natomiast po podaniu zymosanu oraz ekstraktu z szałwii nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w stężeniu cholesterolu w porównaniu do kontroli. Uzyskane wyniki przedstawia wykres 2.



Wykres 2. Wpływ zymosanu i/lub szalwii oraz dziewanny na stężenie cholesterolu w surowicy krwi myszy

### Analiza stężenia triglicerydów w surowicy krwi myszy

Średnie stężenie triglicerydów w surowicy krwi w grupie kontrolnej samców myszy wynosiło 60,71 mg/dL. Po podaniu zymosanu stężenie triglicerydów wzrosło o 97% w porównaniu do grupy kontrolnej. Z kolei po podaniu ekstraktu z dziewanny stężenie triglicerydów obniżyło się o 17%, podobnie jak po podaniu ekstraktu z szalwii (o 18%). Natomiast w grupie po iniekcji zymosanu oraz dziewanny, a także w grupie po podaniu zymosanu i szalwii stwierdzono wzrost stężenia triglicerydów (odpowiednio o 37% i 53%) w porównaniu do kontroli. Uzyskane wyniki przedstawia wykres 3.



Wykres 3. Wpływ zymosanu i/lub szalwii oraz dziewanny na stężenie triglicerydów w surowicy krwi myszy

### Dyskusja

Prawidłowo funkcjonujący organizm posiada mechanizmy obronne utrzymujące jego homeostazę oraz umożliwiające adaptację do zmieniających się warunków

otoczenia. Mechanizmy te wykazują zdolność do inaktywacji czynnika uszkodzającego, który jest również bodźcem wywołującym stres w organizmie, a ich sprawne działanie ogranicza rozległość powstającego procesu zapalnego. Organizm reaguje odczynem zapalnym wówczas, gdy pojawia się czynnik niszczący struktury ustroju (tkanki lub narządy). W odpowiedzi na czynnik uszkodzający następuje uruchomienie reakcji adaptacyjnej, czyli zależnych od siebie, sekwencyjnych mechanizmów regulujących, które dążą do przywrócenia homeostazy. Celem tych reakcji jest głównie naprawa uszkodzeń, jak również funkcja ochronna przed powstawaniem kolejnych.

Wiele alternatywnych leków ziołowych wykazuje w pełni działanie przeciwzapalne, jednak ich dokładny mechanizm nie został jeszcze wyjaśniony. Wiadomo jednak, że w organizmie ludzkim znajdują się receptory posiadające zdolność do wiązania się z zawartymi w roślinach substancjami chemicznymi. Mechanizm działania leku roślinnego polega na utworzeniu połączenia z odpowiednimi (swoistymi) dla danej substancji receptorami. Moc leku roślinnego zależy od liczby receptorów swoistych oraz od tego, jak trwałe jest wiązanie lek-receptor (Zhang i in., 2015; Pogorzelski, 2007).

Ze względu na naturalne pochodzenie ziół można je stosować w codziennej diecie, ponieważ składniki zawarte w przyprawach odgrywają ważną rolę w pobudzaniu procesów metabolicznych. Do takich składników zalicza się zawarte m.in. w szałwii lekarskiej olejki eteryczne, stanowiące mieszaninę różnych substancji, zazwyczaj z przewagą jednego głównego składnika. Działalność biologicznie czynna olejków eterycznych jest związana głównie z dwoma obszarami oddziaływań terapeutycznych – oddziałują one na stan zachowania i stan psychiczny człowieka, a także mają działanie bakteriobójcze. Dlatego ich pierwotnym przeznaczeniem była konserwacja produktów spożywczych, przedłużanie ich okresu przydatności, a także, dzięki olejkom eterycznym, ograniczenie rozmnażania bakterii w jelitach (Kudełka i Kosowska, 2008).

Dzięki obecności garbników szałwia działa przeciwzapalnie i ściągająco. Gorycz karnozol oraz olejek sprawiają, że ma działanie grzybobójcze i antyseptyczne, a dzięki pozostałym składnikom szałwia działa uspokajająco, tonizująco, rozkurczowo, żółciopędnie oraz wykazuje potwierdzone w wielu publikacjach działanie hipoglikemizujące (przeciwcukrzycowe) (Senderski, 2007).

*Salvia officinalis* ma korzystne działanie w leczeniu cukrzycy przez działanie przeciwutleniające. Wiadome jest, że ryzyko chorób układu sercowo-naczyniowego z powodu miażdżycy może się zwiększyć wraz ze wzrostem stężenia cholesterolu całkowitego oraz zwiększonym poziomem triglicerydów w osoczu. Pacjenci z cukrzycą typu 2 są czterokrotnie częściej podatni na występowanie choroby wieńcowej w porównaniu do pacjentów bez cukrzycy, jak również wiele z podstawowych czynników ryzyka choroby niedokrwiennej serca często współdziała u tych pacjentów (Sani i in., 2012).

W badaniach własnych stwierdzono obniżenie stężenia glukozy w surowicy krwi myszy, którym podawano ekstrakt z szałwii lekarskiej do poziomu 77,19 mg/dL, podczas gdy w grupie kontrolnej myszy wartość ta wynosiła 97,55 mg/dL. Odnotowano 21% spadek zawartości glukozy, co wskazuje na hipoglikemizujący wpływ szałwii na organizm myszy.

Hipoglikemizujące działanie szałwii lekarskiej potwierdzają również w swoich badaniach Christensen i in. (2010), którzy wykazali, że ekstrakty metanolowe szałwii lekarskiej znacznie obniżyły poziom glukozy w surowicy krwi szczurów z cukrzycą typu I bez wpływu na produkcję insuliny z trzustki (Christensen i in., 2010).

Szałwia wpływa również na parametry lipidowe. Sá in. (2009) przeprowadziła pilotażowe badania wśród sześciu zdrowych kobiet (w wieku 45–50 lat) w celu wykazania dobroczynnych właściwości spożywania herbaty z szałwii lekarskiej (300 ml wrzątku w połączeniu z 4g wysuszonego materiału roślinnego, spożywany dwa razy dziennie) na profil lipidowy. Badania prowadzono przez cztery tygodnie, a już w drugim tygodniu badań zaobserwowano u badanych kobiet znaczne obniżenie stężenia cholesterolu LDL w osoczu (19,6% po dwóch tygodniach spożywania herbaty, 12,4% na koniec leczenia) oraz spadek całkowitego poziomu cholesterolu we krwi, a także podwyższone stężenie cholesterolu HDL w osoczu (37,6% po dwóch tygodniach picia herbaty, a 50,6% na końcu leczenia). Wyniki te sugerują, że składniki aktywne *Salvia officinalis* wpływają na poprawę profilu lipidowego, powodując obniżenie stężenia LDL w surowicy krwi, przyczyniając się do kontroli dyslipidemii, obserwowanej często w cukrzycy typu 2, jak również w innych chorobach. Dodatkowo ekstrakty z szałwii okazały się skuteczne w profilaktyce chorób sercowo-naczyniowych ze względu na (częściowe) zapobieganie utlenianiu cholesterolu LDL (Sá i in., 2009). Na podstawie wyników badań własnych stwierdzono statystycznie istotne obniżenie stężenia cholesterolu w surowicy krwi myszy, którym podawano ekstrakt z szałwii lekarskiej. Zawarte w ekstrakcie *Salvia officinalis* składniki biologicznie czynne spowodowały znaczne obniżenie stężenia cholesterolu o 32% w porównaniu do grupy kontrolnej.

Ponieważ syntetyczne leki dają wiele niepożądanych efektów ubocznych, Światowa Organizacja Zdrowia (WHO) zaleca stosowanie tradycyjnych ziołowych zabiegów terapeutycznych w leczeniu cukrzycy (Sani i in., 2012).

Jednak należy również pamiętać, że parametry roślinne mogą wykazywać działanie negatywne wynikające z możliwości występowania antagonistycznych interakcji z chemioterapeutykami lub innymi ekstraktami pochodzenia naturalnego.

Dziewanna drobnokwiatowa (*Verbascum thapsus L.*) od starożytności była wykorzystywana jako zioło lecznicze, głównie do leczenia zaburzeń oddechowych. W składzie zawiera polisacharydy, irydoidy i ich glikozydy, flawonoidy, olejki eteryczne i saponiny. Na podstawie wyników badań zespół Speranaza i wsp. (2010) potwierdził przeciwzapalne właściwości werbaskozydu, będącego glikozydoestrem kwasu kawowego. Zaobserwowano zmniejszenie wytwarzania rodników, a tym samym obniżenie syntezy tlenku azotu (iNOS) (Speranaza i in., 2010). Potwierdzono także, że ekstrakty z dziewanny wykazują aktywność przeciwwirusową, przeciwgrypową, a także przeciwbakteryjną wobec *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Staphylococcus epidermidis* oraz *Staphylococcus aureus* (Rodriguez-Fragoso i in., 2008). Kwiaty dziewanny są znane od wieków ze swoich terapeutycznych właściwości w leczeniu stanu zapalnego górnych dróg oddechowych (Zielińska-Pisklak i in., 2013). Główne składniki biologicznie czynne zawarte w ziele dziewanny to aukubina i katalpol, odpowiadające za przeciwbakteryjne działanie terapeutyczne, potwierdzone wieloma badaniami klinicznymi (McCarthy i in., 2011). W badaniu

Viljoen'a i in. (2012) potwierdzono również, że doustne podanie aukubiny myszom wywołuje silne działanie antynocyceptywne, przeciwalergiczne oraz przeciwzapalne, bez widocznej toksyczności czy uszkodzeń żołądka (Viljoen i in., 2012).

Za właściwości przeciwbólowe preparatów otrzymywanych z kwiatów dziewanny (*Flos Verbasci*) odpowiada głównie werbaskozyd, co udowodnił w swoich badaniach zespół Nakamura i wsp. (1997), którzy podawali wspomniany związek doustnie w dawce 300 mg/kg m.c., dzięki czemu w teście przeciągania wykazali działanie przeciwbólowe, a przy dawce 100 mg/kg m.c. wykazano zahamowanie bólu w teście ucisku ogona myszy (Nakamura i in., 1997).

W badaniach własnych zaobserwowano, że po podaniu myszom doświadczalnym ekstraktu z dziewanny wystąpiły zmiany stężenia analizowanych parametrów. W zwierzęcym modelu zapalenia generowanym podaniem zymosanu zaobserwowano znaczny wzrost stężenia triglicerydów w porównaniu do zwierząt grupy kontrolnej. Po podaniu myszom ekstraktu z dziewanny nastąpiło 57% obniżenie stężenia triglicerydów w porównaniu do myszy po iniekcji zymosanu. Potwierdza to działanie przeciwzapalne składników zawartych w kwiatach dziewanny.

Kolejnym bardzo ważnym składnikiem kwiatu dziewanny o udowodnionym działaniu leczniczym jest werbaskosaponina, należąca do saponin triterpenowych, wykazująca działanie sekretomotoryczne. Wiele przeprowadzonych badań potwierdziło skuteczność preparatów zawierających składniki saponin triterpenowych obecnych w kwiatach dziewanny w leczeniu infekcji górnych dróg oddechowych, głównie przy przeziębieniach, nieżytach gardła, krtani czy oskrzeli (Zielińska-Pisklak i in., 2013).

Właściwości lecznicze roślin rodzaju *Verbascum L.* wynikają również z obecności w roślinach irydoidów (działanie przeciwbakteryjne i przeciwwirusowe), słuźów (działanie osłaniające), saponin (działanie przeciwzapalne oraz wykrztuśne) i flawonoidów (działanie utleniające, moczopędne i napotne) (Zielińska-Pisklak i in., 2013).

W wyniku przeprowadzonych badań zanotowano wzrost stężenia glukozy po podaniu ekstraktu z dziewanny. Uzyskane wyniki badań (które muszą być kontynuowane) udowodniły, że preparaty pochodzenia roślinnego mogą również wykazywać działanie negatywne na organizmy, wywołując, jak wykazano w badaniu własnym, hiperglikemię.

Reasumując, można stwierdzić, że po podaniu ekstraktu z szalwii lekarskiej zaobserwowano obniżenie stężenia glukozy, cholesterolu i triglicerydów we wszystkich badanych grupach w odniesieniu do grup kontrolnych. Zastosowany ekstrakt może być wykorzystywany w celu łagodzenia efektów zaburzonej homeostazy w przebiegu stanu zapalnego. Natomiast po podaniu ekstraktu z dziewanny zaobserwowano wystąpienie u myszy hiperglikemii, co wskazuje na negatywne oddziaływanie tego zioła na gospodarkę węglowodanową organizmu.

## Literatura

1. Akhondzadeh S., Noroozian M., Mohammadi M., Ohadinia S., Jamshidi A.H., Khani M. 2003. *Salvia officinalis* extract in the treatment of patients with mild to moderate

- Alzheimer's disease: a double blind, randomized and placebo-controlled trial. *J Clin Pharm Ther.*, 28: 53–9.
2. Baricevic D., Sosa S., Della-Loggia R., Tubaro A., Simonovska B., Krasna A. 2001. Topical anti-inflammatory activity of *Salvia officinalis* L. leaves: the relevance of ursolic acid. *J. Ethnopharmacol.*, 75: 125–32.
  3. Całkosiński I., Dobrzyński M., Całkosińska M., Seweryn E., Bronowicka-Szydełko A., Dzierzba K., Ceremuga I., Gamian A. 2009. Charakterystyka odczynu zapalnego. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 63: 395–408.
  4. Chang I.M. 1997. Antiviral Activity of Aucubin against Hepatitis B Virus Replication. *Phytotherapy Research*, 11: 189–192.
  5. Chang I.M., Yamaura Y. 1993. Aucubin: A New Antidote for Poisonous Amanita Mushrooms. *Phytotherapy Res.*, 7(1): 53–56.
  6. Christensen K.B., Jorgenson M., Kotowska D., Peterson R.K., Kristiansen K., Christensen L.P. 2010. Activation of the nuclear receptor PPAR $\gamma$  by metabolites isolated from sage (*Salvia officinalis* L.). *J. Ethnopharmacol.*, 132 (1): 127–133.
  7. Della-Beffa M.T. 2004. *Zioła – podręczny leksykon przyrodniczy*. Warszawa: Świat Książki.
  8. Dhami N. 2013. Trends in Pharmacognosy. A modern science of natural medicines. *Journal of Herbal Medicine*, 3 (4): 123–131.
  9. Gniewosz M., Kraśniewska K., Węglarz Z., Przybył J.L. 2012. Porównanie przeciwdrobnoustrojowej aktywności etanolowego i wodnego ekstraktu z Szałwii lekarskiej (*Salvia officinalis*). *Bromat. Chem. Toksykol.*, XLV (3): 743–745.
  10. Góra J., Lis A. 2005. *Najcenniejsze olejki eteryczne*. Toruń: Wydawnictwo Uniwersytetu Mikołaja Kopernika, s. 278–281.
  11. Hadaś E., Derda M. 2014. Rośliny lecznicze w chorobach wywołanych przez pasożytnicze pierwotniaki. *Hygeia Public Health*, 49 (3): 442.
  12. Hamidpour M., Hamidpour R., Hamidpour S., Shahlari M. 2014. Chemistry, Pharmacology, and Medicinal Property of Sage (*Salvia*) to Prevent and Cure Illnesses such as Obesity, Diabetes, Depression, Dementia, Lupus, Autism, Heart Disease, and Cancer. *J Tradit Complement Med.*, 4 (2): 82–88.
  13. Kohlmunzer S. 2007. *Farmakognozja. Podręcznik dla studentów farmacji*. Warszawa: PZWL.
  14. Kozłowski B. 2013. Kilka refleksji na temat ziół i ziołolecznictwa. *Post. Fitoterapii*, 1: 63–64.
  15. Kudełka W., Kosowska A. 2008. *Składniki przypraw i ziół przyprawowych determinujące ich funkcjonalne właściwości oraz ich rola w żywieniu człowieka i zapobieganiu chorobom*. Kraków: Zeszyty Naukowe UEK, s. 84–107.
  16. Kupeli E., Tatli I.I., Akdemir Z.S. 2007. Bioassay-guided isolation of antiinflammatory and antinociceptive glycoterpenoids from the flowers of *Verbascum*. *J. Ethnopharm.*, 110 (3): 444–450.
  17. Krause-Baranowska M. 2005. Właściwości lecznicze szalwii – wyniki badań. *Panacea*, 1 (10): 18–19.
  18. Linford J. 2009. *Zioła. Kieszonkowy przewodnik*. Bath: Parragon Books.
  19. Lockwood B.G. 2005. Fundamentals of pharmacognosy and phytotherapy. *Phytochemistry*, 66: 1636–1637.

20. McCarthy E., O'Mahony J.M. 2011. What's in the Name? Can Mullein Weed Beat TB Where Modern Drugs Are Failing? *Evid Based Complement Alternat Med.*, 239237.
21. Nakamura T., Okuyama E., Tsukada A., Yamazaki M., Satake M., Nishibe S., Deyama T., Moriya A., Maruno M. 1997. Acteoside as the Analgesic Principle of Cedron (*Lippia-triphyllo*) a Peruvian Medicinal Plant. *Chem. Pharm. Bull.*, 45 (3): 499–502.
22. Nowak G., Nawrot J. 2009. Surowce roślinne i związki naturalne stosowane w chorobach układu oddechowego. *Herba polonica.*, 55 (4): 183.
23. Nowak J.Z. 2010. Przeciwwzapalne „prowygaszeniowe” pochodne wielonienasyconych kwasów tłuszczowych omega 3 i omega 6. *Postępy Hig. Med. Dośw.*, 64: 115–132.
24. Ody P. 1996. *Zioła w domu*. Warszawa: Świat Książki, s. 6–7.
25. Olechnowicz-Stępień W., Lamer-Zarawska E. 1992. *Rośliny lecznicze stosowane u dzieci*. Warszawa: PZWL, s. 60.
26. Ożarowski A. 1982. *Ziołolecznictwo. Poradnik dla lekarzy*. Warszawa: PZWL, s. 241.
27. Pogorzelski S. 2007. *Zioła*. Warszawa: Skarbnica Wiedzy, s. 48.
28. Recio M.D.C., Giner R.M., Máñez S., Ríos J.L. 1994. Structural Considerations on the Iridoids as Antiinflammatory Agents, *Planta Med.*, 60 (3): 232–234.
29. Rodriguez-Fragoso L., Reyes-Esparza J., Burchiel S., Herrera-Ruiz D., Torres E. 2008. Risks and Benefits of Commonly used Herbal Medicines in México. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, 227 (1): 125–135.
30. Sá C.M., Ramos A.A., Azevedo M.F., Lima C.F., Fernandes-Ferreira M., Pereira-Wilson C. 2009. Sage Tea Drinking Improves Lipid Profile and Antioxidant Defences in Humans. *Int. J. Mol. Sci.*, 10 (9): 3937–3950.
31. Sani M.F., Kouhsari S.M., Moradabadi L. 2012. Effects of Three Medicinal Plants Extracts in Experimental Diabetes: Antioxidant Enzymes Activities and Plasma Lipids Profiles in Comparison with Metformin. *J. Pharm. Res.*, 11 (3): 897–903.
32. Senderski M.E. 2007. *Prawie wszystko o ziołach*. Podkowa Leśna: Wydawnictwo Mateusz E. Senderski, s. 267, 268, 598–600.
33. Słagowska A., Zgórnjak-Nowosielska I., Grzybek J. 1987. Inhibition of herpes simplex virus replication by Flosverbasci infusion. *Pol. J. Pharmacol Pharm.*, 39 (1): 55–61.
34. Speranza L., Franceschelli S., Pesce M., Reale M., Menghini L., Vinciguerra I., De Lutiis M.A., Felaco M., Grilli A. 2010. Antiinflammatory effects in THP-1 cells treated with verbascoside. *Phytother Res.*, 24 (9): 1398–1404.
35. Turker A.U., Camper N.D. 2002. Biological Activity of Common Mullein. A Medical Plant. *J. Ethnopharmacol.*, 82, 117–125.
36. Viljoen A., Mncwani N., Vermaak I. 2012. Anti-Inflammatory Iridoids of Botanical Origin. *Curr. Med. Chem.*, 19 (14): 2104–2127.
37. Volak J., Stodola J. 1987. *Rośliny lecznicze*. Warszawa: Państwowe Wydawnictwo Rolnicze i Leśne, s. 48.
38. Wojtal Ł. 2011. Badania frakcji lotnej metabolitów wtórnych wybranych gatunków szalwii (*Salvia sp.*) metodami chromatograficznymi GC-MS i LC. Praca doktorska wykonana w Zakładzie Chemii Ogólnej i Chromatografii Uniwersytetu Śląskiego w Katowicach, s. 10.
39. Zgórnjak-Nowosielska I., Grzybek J., Manolova N. 1991. Antiviral activity of Flosverbasci infusion against influenza and Herpes simplex viruses. *Arch. Immun. Ther. Exp.*, 39 (1–2): 103–108.

40. Zhang J., Li Y., Chen S., Zhang L., Wang J., Yang Y., Zhang S., Pan Y., Wang Y., Yang L. 2015. Systems Pharmacology Dissection of the Anti-Inflammatory Mechanism for the Medicinal Herb Folium Eriobotryae, *Int J. Mol. Sci.*, 16 (2): 2913–2941.
41. Zielińska-Pisklak M., Szeleszczuk Ł., Wilczek K. 2013. Dziewanna – starowiślna bogini wiosny. *Lek w Polsce*, 23 (263): 1–3.

## Streszczenie

Ziołolecznictwo, inaczej fitoterapia, stanowi najstarszą znaną ludzkości formę leczenia. Surowce roślinne pozyskiwane z odpowiednio wyselekcjonowanych roślin posiadają szeroki wachlarz właściwości farmakologicznych. Preparaty otrzymany z kwiatów i liści szalwii lekarskiej (*Salvia officinalis*) oraz rodzaju dziewanna (*Verbascum L.*) wykazują wiele właściwości leczniczych, w tym działanie przeciwzapalne. Zapalenie jest reakcją obronną organizmu wobec szkodliwego działania patogenów, uszkodzonych komórek czy substancji toksycznych. Stosowanie ziół w stanach zapalnych ma działanie lecznicze, co jest potwierdzone wynikami wielu badań.

Wychodząc z tych przesłanek, postanowiono przeprowadzić badania, których celem była analiza wpływu ekstraktów z szalwii lekarskiej oraz z dziewanny na stężenie glukozy, cholesterolu oraz triglicerydów w przebiegu stanu zapalnego.

Badania przeprowadzono na samcach myszy szczepu Swiss o średniej masie ciała 25–26 g, hodowanych w stałych warunkach oświetlenia LD 12:12, karmionych standardową dietą, z pełnym dostępem do wody. Myszy podzielono na sześć grup: jedną kontrolną i pięć doświadczalnych. Grupa kontrolna – myszy zdrowe, którym podawano sól fizjologiczną, I grupa doświadczalna – myszy po jednorazowej iniekcji dootrzewnowej zymosanu A w dawce 40 mg/kg masy ciała, II grupa doświadczalna – myszy, którym podawano ekstrakt wodny z dziewanny w dawce 200 mg/kg masy ciała przez 8 dni, III grupa doświadczalna – myszy po jednorazowej iniekcji dootrzewnowej zymosanu A (40 mg/kg m.c.) oraz po podaniu ekstraktu wodnego z dziewanny (200 mg/kg m.c.) przez 8 dni; IV grupa doświadczalna – myszy, którym podano ekstrakt wodny z szalwii w dawce 200 mg/kg masy ciała przez 8 dni i V grupa doświadczalna – myszy po jednorazowej iniekcji do otrzewnowej zymosanu A (40 mg/kg m.c.) oraz po podaniu ekstraktu wodnego z szalwii (200 mg/kg m.c.) przez 8 dni. Do przygotowania ekstraktów wykorzystano standaryzowany susz liści szalwii i kwiatu dziewanny. W dziewiątym dniu eksperymentu zwierzęta wprowadzono w stan głębokiej narkozy (podanie vetbutalu w dawce 35 mg/kg m.c.), a następnie dekapitowano i pobierano do dalszych analiz krew. W surowicy krwi oznaczano stężenie glukozy, cholesterolu oraz triglicerydów metodą spektrofotometryczną z wykorzystaniem zestawów firmy STAMAR.

W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzono, że iniekcja zymosanu wywołuje stan zapalny w organizmie myszy, co uwidacznia się wzrostem glukozy, cholesterolu oraz triglicerydów w porównaniu z grupą kontrolną. Z kolei wyciągi z liści szalwii lekarskiej oraz kwiatów rodzaju dziewanna (*Verbascum flowers*) wykazują działanie przeciwzapalne dzięki obecnym w tych roślinach substancjom biologicznie czynnym. Ponadto stwierdzono, że stosowanie ekstraktu z dziewanny prowadzi do wystąpienia hiperglikemii, co w sposób niekorzystny wpływa na funkcjonowanie organizmu.

**Słowa kluczowe:** ziołolecznictwo, właściwości farmakologiczne, ekstrakt, szalwia lekarska, dziewanna, metoda spektrofotometryczna

## Abstract

Herbalism, known as phytotherapy, is the oldest way of healing known to humanity. Herbal stock acquired from properly selected herbs has a wide range of pharmaceutical properties.

Preparations derived from flowers and sage leaves (*Salvia officinalis*) and a type of mullein (*Verbascum L.*) show lots of healing features, including anti-inflammatory properties. Inflammation is a defense reaction of the body defense reaction against the negative impact of the pathogens, damaged cells or toxic substances. Various studies proved that herbs have anti-inflammatory effects. The latin word *salvus* means health. Sage has long been used in the traditional healing. The main medical raw material are the sage leaves and herbs, from which the sage oil is extracted. Sage's healing features are the result of the active biological elements presence i.a. ursolic acid (anti-inflammatory and inhibiting angiogenesis action, invasion of tumor cells), rosemary acid (antioxidant properties), tannin acid (inhibiting bleeding in the gastrointestinal tract), essential oil – the main effect is antibacterial and also carminative, antispasmodic, antiseptic and astringent actions. Common mullein (*Verbascum L.*) has a wide range of uses in healing. The leaves and flowers are the raw material used in the various scope of diseases i.a. in the airway inflammation (e.g. cough, cold, tuberculosis, tonsillitis, tracheitis, bronchitis, pneumonia), dysfunction of the gastrointestinal tract, showing the hepatic protective action. Healing features of the mullein are caused by the active biological components, i.a. saponins, mucilaginous constituents, iridoids, flavonoids.

Starting from these premises, it was decided to conduct researches, whose aim was to analyse the impact of the floral extracts from sage and mullein on the glucose, cholesterol, and triglycerides concentration in the course of inflammation of a mouse blood serum.

Research were carried out on male mice Swiss, an average weight 25–26 g, strain cultured under constant conditions LD 12:12, full access to feed and water standard (control group and experimental group I) or extract tested (experimental group II; III; IV; V). The mice were divided into 6 groups: one control group and five experimental. Control group – healthy mice, were administered physiological saline, I experimental group – the mice after a single intraperitoneal injection of zymosan A at dose of 40 mg/kg, II experimental group – mice were administered extract of mullein at a dose of 200 mg/kg for 8 days, III experimental group – the mice after a single intraperitoneal injection of zymosan A (40 mg/kg) and after having administrated extract of mullein (200 mg/kg) during 8 days, IV experimental group – mice were administrated extract of sage at a dose of 200 mg/kg for 8 days, V experimental group – the mice after a single intraperitoneal injection of zymosan A (40 mg/kg) and after administrated extract of sage (200 mg/kg) for 8 days. On 9 day of the experiment, the animals were introduced into a state of deep anesthesia (vetbutal administration at a dose of 35 mg/kg) and then decapitated and collected to study the blood. Blood serum concentrations were analyzed by glucose, cholesterol and triglycerides by spectrophotometric method with use STAMAR set.

It has been found in trials, that the injection of zymosan causes inflammation in the mice organism, shown by the increasing of glucose, cholesterol and triglycerides compared to the control group. After the application of the sage leaves and mullein flowers extract, a decrease of cholesterol and triglycerides has been observed compared to the group of mice after zymosan injection.

In conclusion we can state that the extract from sage leaves and the type of mullein flowers show anti-inflammatory effects, thanks to the presence of active biological substances. It has been also concluded that using the mullein extract leads to the occurrence of hyperglycemia which has negative influence on the functioning of the organism.

**Keywords:** herbal medicine, pharmacological properties, extract, medicalsage, mullein, spectrophotometric method