

SKŁAD CHEMICZNY I AKTYWNOŚĆ BIOLOGICZNA LAWENDY LEKARSKIEJ

CHEMICAL COMPOSITION AND BIOLOGICAL ACTIVITY OF MEDICAL LAVENDER

Michalina Adaszyńska-Skwirzyńska*, Maria Swarczewicz

*Zakład Syntezy Organicznej i Technologii Leków
Wydział Technologii i Inżynierii Chemicznej
Zachodniopomorski Uniwersytet Technologiczny w Szczecinie
Al. Piastów 42, 71-065 Szczecin
e-mail: madaszynska@zut.edu.pl

Abstract

Wprowadzenie

1. Skład chemiczny lawendy lekarskiej

1.1. Terpenoidy

1.2. Związki fenolowe

1.2.1. Flawonoidy

1.2.2. Fenolokwasy

1.2.3. Kumaryny

1.2.4. Garbniki

2. Aktywność biologiczna

2.1. Aktywność przeciwbakteryjna

2.2. Aktywność przeciwgrzybicza

2.3. Aktywność przeciwutleniająca

2.4. Inne aktywności biologiczne

Podsumowanie

Piśmiennictwo cytowane

Mgr inż. Michalina Adaszyńska-Skwirzyńska, absolwentka kierunku technologia chemiczna na Wydziale Technologii i Inżynierii Chemicznej Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie. W 2010 roku uzyskała tytuł magistra inżyniera, pracę dyplomową wykonywała w Zakładzie Syntezy Organicznej i Technologii Leków. Obecnie jest słuchaczką Studium Doktoranckiego przy Wydziale Technologii i Inżynierii Chemicznej ZUT oraz przy Wydziale Biotechnologii i Hodowli Zwierząt ZUT w Szczecinie, gdzie wykonuje prace doktorskie pod kierunkiem prof. dr hab. inż. Marii Swarczewicz oraz prof. dr hab. inż. Danuty Szczerbińskiej. Prowadzone przez nią badania dotyczą roślinnych związków biologicznie aktywnych oraz ich wykorzystania w kosmetykach, lekach oraz hodowli zwierząt.

Prof. dr hab. inż. Maria Swarczewicz, pracownik Zakładu Syntezy Organicznej i Technologii Leków w Instytucie Technologii Chemicznej Organicznej, Wydziału Technologii i Inżynierii Chemicznej Zachodniopomorskiego Uniwersytetu Technologicznego w Szczecinie od 2005. Zainteresowania naukowe: ocena zagrożeń środowiska i metody ich ograniczania w wodzie i glebie ze szczególnym uwzględnieniem środków ochrony roślin i farmaceutyków; analiza jakościowa kosmetyków. Nowy kierunek badań zespołu to: związki naturalne w kosmetykach i lekach, ich synteza i wyodrębnianie; analiza składu chemicznego; opracowanie receptur kosmetycznych oraz badania aktywności przeciwutleniających i mikrobiologicznych ekstraktów roślinnych i olejków eterycznych; poszukiwanie nowych naturalnych sorbentów do usuwania pozostałości farmaceutyków z wody.

ABSTRACT

Lavender *Lavandula angustifolia* Miller (formerly used synonym of *L. officinalis* Chaix or *L. vera*), commonly known as medical lavender is a species of greatest industrial importance. Lavender cultivated to be the most frequently due of the essential oil and the unique biological activity [1–4]. It is clear from the literature on the subject that lavender is characterized by its antimicrobial, antifungal, antioxidant, immunostimulating, and spasmolytic activity [5–18]. It is also claimed that it can be effective in preventing many illnesses. It is proved that lavender essential oil can be an effective drug in the treatment of many neurological disorders [13–18]. The research conducted on animals and humans exhibit activity this plant such as anxiolytic, sedative, sleep-inducing, analgesic, antitumor, anticonvulsant, and mood improving [13–26].

This paper presents an overview of the literature from recent years on the lavender [1–93]. The general characteristics of the plant and the main classes of biologically active substances are discussed. Drew attention to the need for standardization of plant and variety, identification of plant material for use in the following industries: pharmaceutical, chemical, cosmetic and food. It was found that there are few studies comparing the activity of different varieties of lavender. There is also little information about the chemical composition of different parts of the plant. There are current studies conducted towards natural synergies. This plant collects various types of biologically active substances that have therapeutic potential, but the lack of relevant information concerning dosage formulations lavender.

Medical lavender (*L. angustifolia* Miller) has a great potential for future applications.

Keywords: lavender (*Lavandula angustifolia*), chemical composition of lavender, biologically active substances.

Słowa kluczowe: lawenda wąskolistna (*Lavandula angustifolia*), skład chemiczny lawendy, biologicznie aktywne substancje

WPROWADZENIE

Lawenda jest rośliną pochodzącą z terenów śródziemnomorskich, która poprzez północną i wschodnią Afrykę, dotarła aż po Indie. Cały rodzaj *Lavandula* obejmuje ponad 30 różnych gatunków oraz setki odmian i jej hybryd. Trzy gatunki: *L. angustifolia* Mill. (lawenda wąskolistna), *L. stoechas* (lawenda francuska), *L. latifolia* oraz ich hybrydy to najczęściej uprawiane rośliny. Lawenda wąskolistna *Lavandula angustifolia* Mill. (dawniej synonim *L. officinalis* Chaix lub *L. vera*), nazywana zwyczajowo lawendą lekarską to gatunek o największym znaczeniu przemysłowym. Lawenda lekarska należy do najczęściej uprawianych, ze względu na olejek eteryczny oraz unikalną aktywność biologiczną [1–4]. Obecnie dzięki rozwojowi metod analitycznych oraz tendencji do poszukiwania nowych, naturalnych alternatyw w przemyśle farmaceutycznym i kosmetycznym, lawenda lekarska cieszy się zainteresowaniem wielu badaczy.

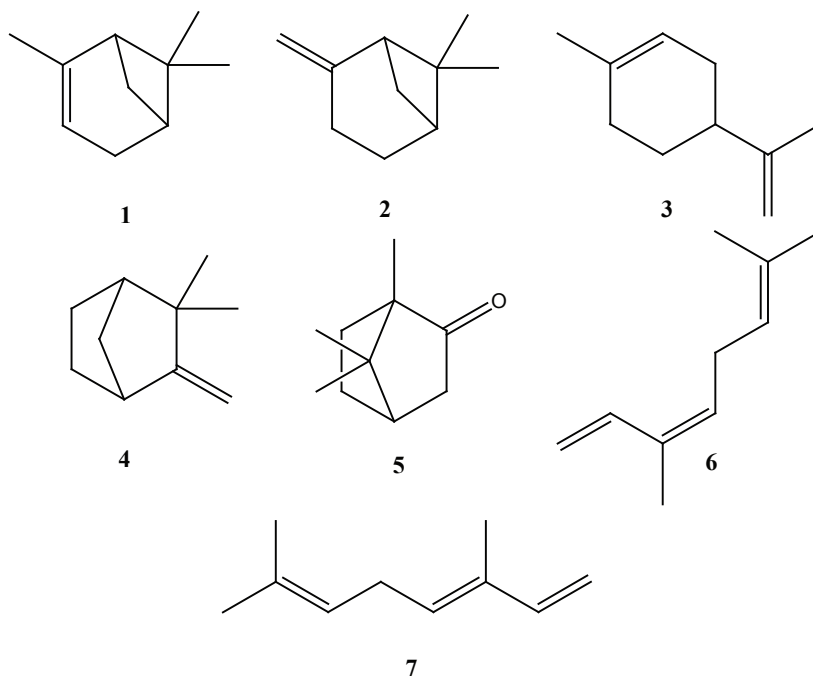
Współczesna nauka potwierdza wiele korzystnych właściwości lawendy lekarskiej analizując jej składniki chemiczne oraz określając mechanizmy ich działania. Z literatury wynika, że lawenda charakteryzuje się działaniem: przeciwbakteryjnym, przeciwrzybicznym, przeciwutleniającym, immunostymulującym, spazmolitycznym, uważa się także, że może być skuteczna w zapobieganiu wielu chorób [5–18]. Istnieje coraz więcej doniesień literaturowych wskazujących, że olejek lawendowy może być skutecznym lekiem w leczeniu wielu schorzeń neurologicznych [13–18]. Badania przeprowadzone na zwierzętach i ludziach wykazują, że lawenda ma potencjalne działanie przeciwłękowe, uspokajające, nasenne, przeciwbólowe, przeciwnowotworowe, przeciwdrgawkowe i poprawiające nastrój [13–26]. Lawenda wykazuje potencjał terapeutyczny i jako lek uzupełniający w różnych zaburzeniach, brakuje natomiast istotnych informacji dotyczących jej dawkowania. Wskazuje się w tych badaniach na niedociągnięcia metodologiczne, np. zbyt małą ilość próbek oraz krótki czas aplikacji.

W niniejszej pracy przedstawiono przegląd literatury z ostatnich lat na temat lawendy lekarskiej [1–93]. Omówiono ogólną charakterystykę tej rośliny oraz główne grupy substancji biologicznie aktywnych. Zwrócono uwagę na konieczność standaryzacji rośliny i określania odmiany surowca roślinnego w zastosowaniu w przemyśle: farmaceutycznym, chemiczno-kosmetycznym i spożywczym. Obecne badania koncentrują się na naturalnej synergii, a lawenda lekarska (*L. angustifolia* Mill.) może posiadać ten potencjał w przyszłych zastosowaniach.

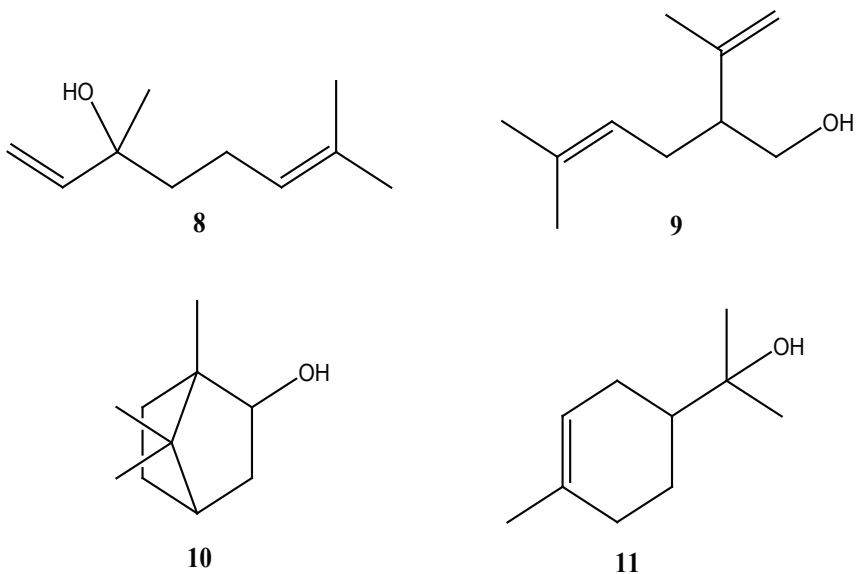
1. SKŁAD CHEMICZNY LAWENDY LEKARSKIEJ

1.1. TERPRNOIDY

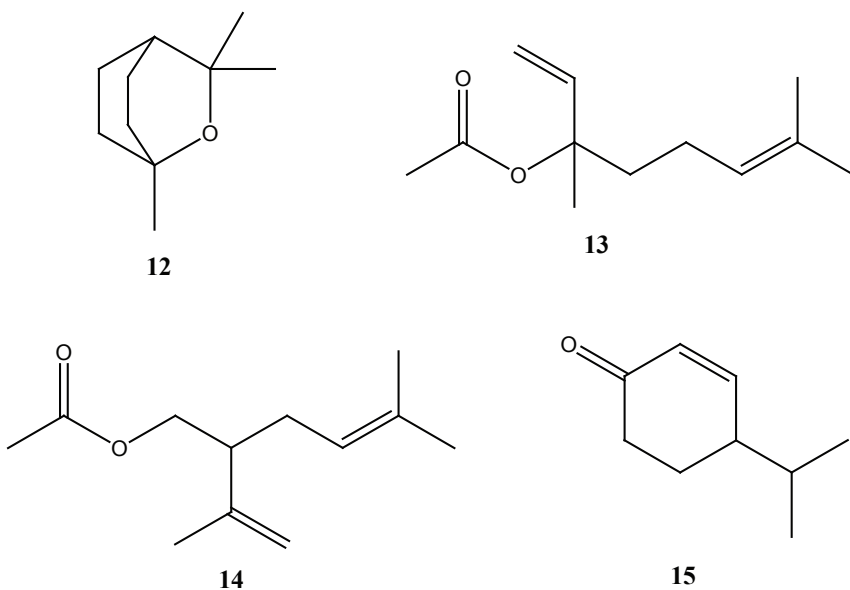
W lecznictwie ma zastosowanie jedynie olejek wyizolowany z kwiatów lawendy wąskolistnej (*L. angustifolia* Mill.), który powinien zawierać powyżej 3% olejku [1, 40, 41]. Z piśmiennictwa wynika, że głównymi składnikami olejku z *L. angustifolia* są związki terpenoidowe, w szczególności linalol i jego estry [1, 27–30]. Olejek występuje zarówno w kwiatach, jak i ulistnionej łodydze, przy czym więcej jest jego w kwiatach [1, 3]. Olejek lawendowy może zawierać ponad 100 różnych składników, głównie związków terpenoidowych [41]. Monoterpeny (Rys. 1) wchodzące w skład olejku to: α -pinen (1), β -pinen (2), limonen (3), kamfen (4), kamfora (5), *cis* i *trans* ocimeny (6-7). W olejku obecne są także alkohole monoterpenowe (Rys. 2), w tym jako główne związki: linalol (8), lawandulol (9), borneol (10), α -terpineol (11). Ponadto występują także etery, estry i ketony (Rys. 3), takie jak: eukaliptol (12), octan linalolu (13), octan lawandulolu (14) czy kripton (15).



Rysunek 1. Budowa chemiczna monoterpenowych składników występujących w olejku lawendowym
Figure 1. Chemical structure of monoterpenes as ingredients of lavender essentials oil

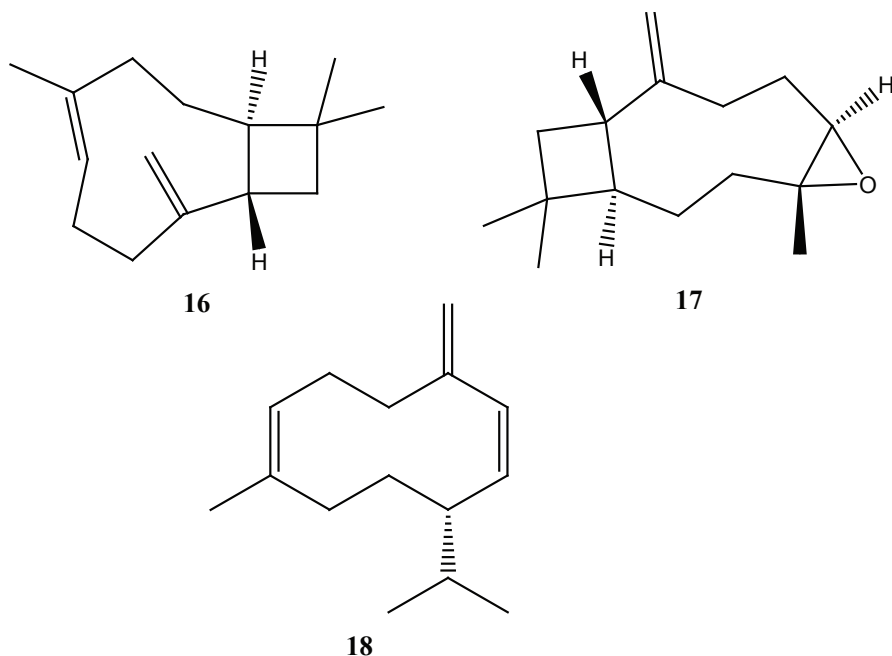


Rysunek 2. Budowa chemiczna alkoholi monoterpenowych występujących w lawendzie
 Figure 2. Chemical structure of monoterpene alcohols in lavender



Rysunek 3. Budowa chemiczna monoterpenowych eterów, estrów i ketonów występujących w lawendzie
 Figure 3. Chemical structure of monoterpene ethers, esters and ketones in lavender

Kolejną grupą związków terpenoidowych wchodzących w skład olejku lawendowego są seskwiterpeny (Rys. 4), których przedstawicielami są m.in.: kariofilen (**16**) i jego tlenek (**17**) oraz Germakren D (**18**) [1, 28, 33–35, 42].



Rysunek 4. Budowa chemiczna seskwiterpenów występujących w lawendzie
Figure 4. Chemical structure of sesquiterpenes in lavender

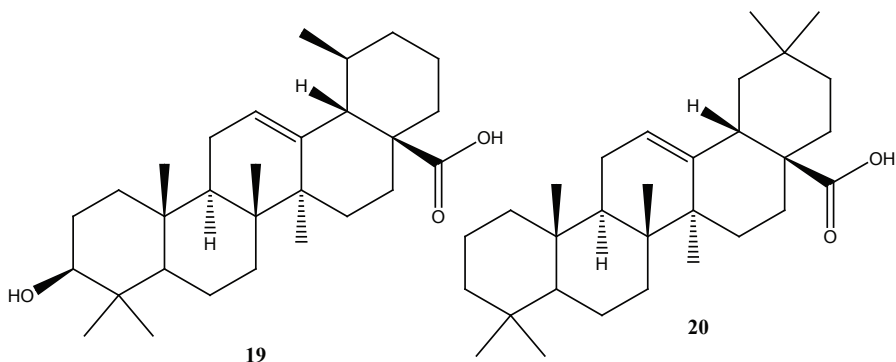
Skład olejku eterycznego izolowanego z *L. angustifolia* Mill., stosowanego do celów leczniczych, określa dokładnie Farmakopea Europejska 6, Farmakopea Polska VIII oraz norma PN-ISO 3515:2004 [40, 43, 44]. Według powyższych zaleceń olejek powinno się otrzymywać przez destylację z parą wodną. Olejek powinien być bezbarwną lub jasnożółtą, przezroczystą cieczą oraz posiadać charakterystyczny zapach. Głównymi składnikami olejku powinny być linalol (20–45%) oraz jego octan (25–46%). Procentowa zawartość innych składników powinna występować w następujących zakresach: limonen (> 1,0%), eukaliptol (< 2,5%), kamfora (> 1,2%), terpinen-4-ol (0,1–6,0%), lawandulol (< 0,1%), octan lawandulolu (< 0,2%), α -terpineol (> 2,0%) [40, 43].

Z licznych doniesień literaturowych wynika, że na zawartość i skład olejku ma wpływ czas i rodzaj destylacji [1, 27, 41, 42]. Mimo, iż lawenda lekarska jest rośliną bardzo popularną, posiadającą wiele odmian i hybryd, w publikacjach jest niewiele danych dotyczących składu chemicznego olejków eterycznych z różnych jej odmian. Jednakże najnowsze badania potwierdzają, że olejki z poszczególnych odmian *L. angustifolia* charakteryzują się zawartością tych samych głównych składników, ale występują różnice w składzie chemicznym przy niewielkich stężeniach

związków, które mogą mieć istotny wpływ na właściwości olejku [29, 30, 45, 46]. Olejek, w zależności od pochodzenia, może zawierać w swoim składzie wiele innych związków, które występują w mniejszych stężeniach. Przykładem może być olejek pochodzący z Indii, w którym zidentyfikowano cytronelol, w olejku z Serbii kadinol i octan nerolu, a w olejku pochodzącym z Chin – β -mircen [1, 4, 41]. Badania doprowadziły do hipotezy, że istnieje zależność pomiędzy takimi składnikami olejku jak, octan linalolu i ocymeny. Potwierdzono, że duży udział octanu linalolu często związany jest z niewielkim udziałem ocymenów i odwrotnie.

Współczesne badania wskazują także, że olejek eteryczny można także wyizolować z ulistnionej łodygi lawendy, która przy przemysłowej produkcji olejku lawendowego traktowana jest jako odpad poprodukcyjny. Zawartość olejku z ulistnionej łodygi mieści się w zakresie od 0,45 do 1,1%. W składzie tego olejku związkami o najwyższym udziale procentowym są eukaliptol (6,2–65,4%) oraz borneol (11,5–23,6 %) [31, 47, 48].

W lawendzie lekarskiej zidentyfikowano również związki z grupy triterpenoidów (Rys. 5). Obecność kwasu urosolowego (**19**) oraz oleanowego (**20**) wyizolowano z lawendy pochodzącej z Bułgarii. Kwasy te występują głównie w liściach, zawartość kwasu urosolowego wynosi około 0,7% w stosunku do suchej masy liścia, natomiast kwasu oleanowego 0,5%. Obecnie wiadomo, że roślina zawiera także inne związki triterpenoidowe występujące w mniejszym stężeniu, są to: kwas formylourosolowy, kwas epiurosolowy, kwas betulinowy, betulinę oraz lakton kwasu urosolowego [1].



Rysunek 5. Triterpenoidy w lawendzie
Figure 5. Triterpenoids in lavender

Olejek lawendowy stosowany jest w chorobach zakaźnych jamy ustnej, gardła, górnych dróg oddechowych i płuc, a także w dermatologii do leczenia trudno gojących się ran, owrzodzeń i oparzeń. W przemyśle kosmetycznym znalazł zastosowanie w produkcji soli do kąpieli, szamponów, toników, masek kosmetycznych, olejów do masażu (rozprowadzony w oleju nośnikowym, np. z jojoby lub słonecznikowym) oraz do aromatyzowania naturalnie wytworzonych kremów, balsamów czy wód toa-

letowych [1, 3, 50–54]. Olejek może być także używany do konserwacji produktów kosmetycznych [54].

1.2. ZWIĄZKI FENOLOWE

Lawenda jest cennym źródłem związków fenolowych. Związki fenolowe charakteryzują się różnorodnością pod względem budowy chemicznej oraz właściwości chemicznych, fizycznych i biologicznych, dlatego trudne jest ich usystematyzowanie. Jako kryterium podziału można przyjąć szkielet węglowy. W lawendzie występują następujące grupy polifenoli: flawonoidy, fenolokwasy, garbniki, kumaryny i jej pochodne oraz antocyjaniny (0,03 %) czy procyjanidyny (1,3–1,5 %) [1, 30–36]. Całkowita zawartość polifenoli mieści się w przedziale od 4,5 do 15,0 % [1, 46, 49, 55]. Stwierdzono, że liście lawendy charakteryzują się wyższą zawartością związków fenolowych niż kwiaty [55]. Roślina ta zawiera także sterole (cholesterol, kampesterol, stigmasterol, β -sitosterol) [33, 36].

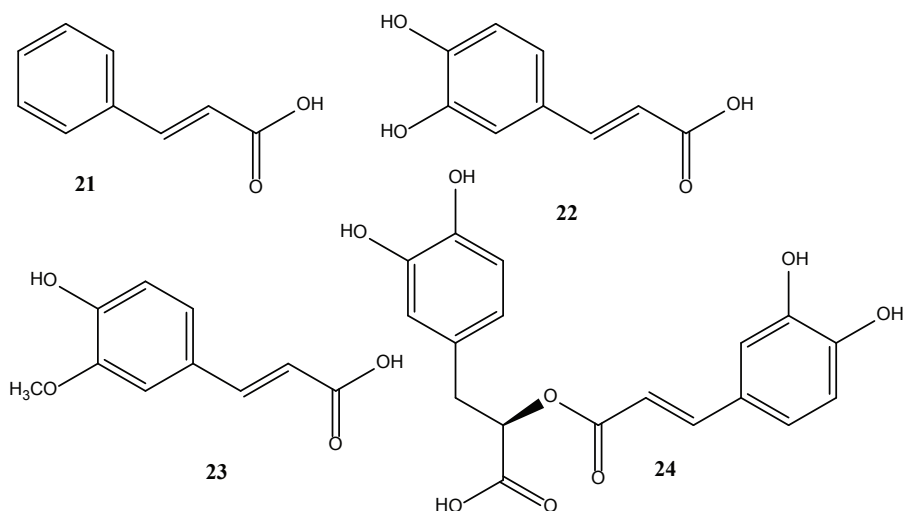
1.2.1. Flawonoidy

Flawonoidy są to związki o charakterze barwników, których częścią wspólną jest podstawowy szkielet węglowy składający się z 15 atomów węgla, tworzących ugrupowanie $C_{6-C3-C6}$. Flawonoidy możemy podzielić na kilka głównych klas: flawony, flawonole, flawanony, flawanole, antocyjanidyny, izoflawonoidy oraz chalcony [34]. Związki flawonoidowe charakteryzuje wielokierunkowa aktywność biologiczna, która jest wykorzystywana w celach leczniczych, terapeutycznych oraz kosmetycznych. Stwierdzono że, niektóre flawonoidy działają: uszczelniająco na naczynia krwionośne, przeciwzapalnie, przeciwutleniająco, przeciwwirusowo, przeciwdrobnoustrojowo oraz estrogenie [34, 57, 52]. Liczne prace naukowe dowodziły związku pomiędzy zawartością flawonoidów a aktywnością przeciwutleniającą, przeciwbakteryjną oraz przeciwnowotworową [34, 52]. Lawenda zawiera flawonoidy od 0,09% w kwiatach, oraz do 0,26% w liściach [1, 55]. Całkowita zawartość flawonoidów waha się od 86 mg/100 g w kwiatach, do nawet 618 mg/100 g w liściach. Należy zwrócić uwagę, że liście, w porównaniu do kwiatów, mogą zawierać aż sześciokrotnie więcej flawonoidów. Przykładem badań nad składem chemicznym liści jest praca Kyunga i in. [58], w której autorzy wykazali, że ekstrakty z liści lawendy wąskolistnej (nieznanej odmiany) zawierały 390 mg/100 g flawonoidów w przeliczeniu na katechinę. Zdaniem Bouayeda i in. [59] liście lawendy mogą zawierać aż 618 mg/100 g flawonoidów w przeliczeniu na katechinę. Przykładem niskiej zawartości flawonoidów w liściach lawendy wąskolistnej, w porównaniu do wyżej wymienionych, jest lawenda badana przez Miliauska i in., [60], w której ekstrakt z liści zawierał jedynie 30 mg/100 g flawonoidów w przeliczeniu na rutynę. W lawendzie związki flawonoidowe występują zarówno w postaci glikozy-

dów, jak i wolnych aglikonów. W postaci glikozydów najczęściej występują flawonole oraz flawony. Kwiaty i liście lawendy zawierają bogaty zestaw flawonoidów, w którym obok wolnych flawonów (luteoliny), flawanonów (naryngeniny) oraz flawonoli (mirycetyny, kemferolu), występują także ich O-, C-, oraz C-O-glikozydy, a także C-diglikozydy, m.in. rutyna, witeksyna, wicenina, cynarozyd, apigetryna, hiperozyd, 7,4-dwuglukuronid luteoliny [1]. W przemyśle kosmetycznym ekstrakty lawendowe o wysokiej zawartości flawonoidów wykorzystywane są w produkcji kremów, lotionów i okładów pielęgnacyjno-leczniczych [50, 51, 53].

1.2.2. Fenolokwasy

Do grupy fenolokwasów zaliczamy hydroksylowe pochodne kwasu benzo-esowego (kwasy fenylokarboksylowe) i cynamonowego (kwasy hydroksycynamonowe). W lawendzie występują głównie kwasy hydroksycynamonowe. Prekursorem większości kwasów fenolowych jest tyrozyna i fenyloalanina, z której w wyniku deaminacji powstaje kwas cynamonowy (**21**) oraz jego hydroksylo pochodne, których głównymi przedstawicielami są kwasy: kawowy (**22**) i felurowy (**23**) (Rys. 6) [64, 65].



Rysunek 6. Kwasy fenolowe w lawendzie

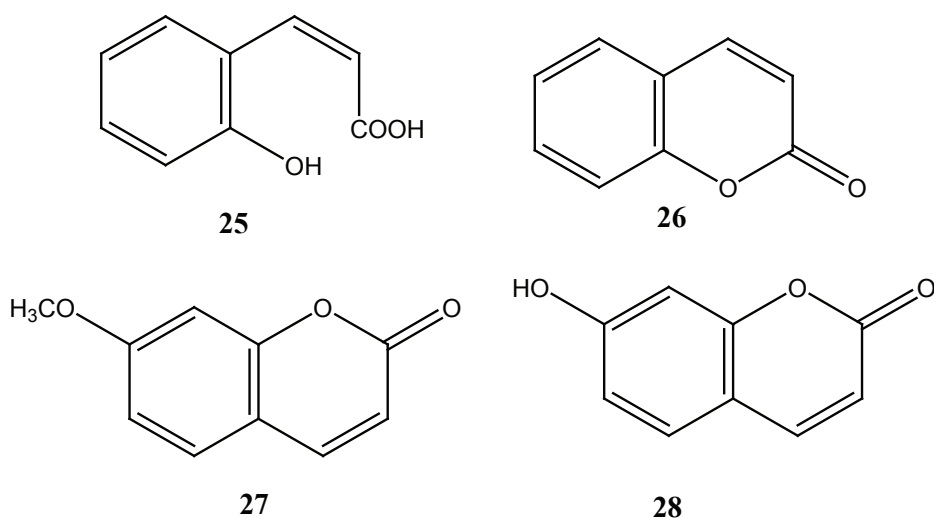
Figure 6. Phenolic acids in lavender

Kwasy hydroksycynamonowe pełnią rolę ochronną frakcji LDL przed oksydacyjną modyfikacją, w wyniku czego hamują aterosclerogenezę (proces powstawania blaszki miażdżycowej w naczyniach wieńcowych, który może prowadzić do choroby niedokrwiennej serca). Wykazują również zdolności do hamowania powstawania mutagennych związków, oraz do hamowania rozwoju choroby nowotworowej [66].

Stwierdzono, że w lawendzie zawartość fenolokwasów w kwiatach i liściach jest podobna i wynosi odpowiednio: 5,0% w kwiatach i 5,3% w liściach [46]. W kwiatach lawendy najbardziej rozpowszechnione są kwasy: rozmarynowy (**24**), kawowy oraz ferulowy [55, 64]. Fenolokwasy stanowią cenne komponenty preparatów kosmetycznych, gdyż aktywują proces złuszczenia naskórka, jednocześnie opóźniają proces jego starzenia się, co wynika z ich właściwości antyoksydacyjnych [51, 53].

1.2.3. Kumaryny

Do związków fenolowych występujących w lawendzie zalicza się także kumaryny. Kwas kumarynowy (**25**) ma samoistną tendencję do tworzenia wewnętrznego wiązania estrowego, w wyniku którego powstaje lakton kwasu cis-*o*-hydroksycynamonowego, czyli kumaryna (**26**). Badania ostatnich lat dostarczyły nowych interesujących danych o właściwościach farmakologicznych kumaryn, a do nich zaliczamy działania: uspokajające, przeciwskurczowe i rozszerzające naczynia krwionośne oraz przeciwnowotworowe [1, 57, 67]. Wśród kumaryn w *L. angustifolia* (Rys. 7) dominują kumaryna, herniaryna (**27**) oraz umbeliferon (**28**) [1, 3].



Rysunek 7. Kumaryny w lawendzie
Figure 7. Coumarins in *L. angustifolia*

Badania pokazują, że związki te mogą występować zarówno w ekstraktach z kwiatów, jak i z liści [1, 67, 69]. W niektórych pracach stwierdzono także obecność kumaryny w olejku eterycznym. Wykazano że związek ten charakteryzuje się działaniem przeciwskurczowym, przeciwbrzękowym i uspokajającym, ale także toksycznym bo uszkadza wątrobę. Kumaryna jest stosowana jako środek zapachowy ze względu na silny aromat, a także jako utrwalacz zapachu perfum i naturalnych olejków, m.in.

lawendowego [70]. Umbeliferon należy do związków o właściwościach fotoochronnych, wchodzi w skład preparatów przeciwsłonecznych. Natomiast herniaryna, czyli 7-metoksykumaryna jest związkiem chemicznym posiadającym właściwości ochronne przed promieniowaniem UV, ale może wykazywać również działanie uczulające [67–70].

1.2.4. Garbniki

Substancje garbnikowe dzieli się na dwie grupy: hydrolizujące (galotaniny i elagotaniny) oraz skondensowane. Najpowszechniej występującym i stosowanym przedstawicielem garbników jest kwas taninowy, zaliczający się do galotanin. Garbniki występujące w lawendzie odpowiadają za działania: przeciwutleniające, przeciwbakteryjne, ściągające i przeciwzapalne [57, 71, 72]. Działanie przeciwzapalne polega na wytwarzaniu powłoki ochronnej skoagulowanego białka na powierzchni błon śluzowych. Garbniki występują głównie w wodnych ekstraktach z lawendy, które są wykorzystywane w przemyśle kosmetycznym jako komponenty preparatów przeciwtrądzikowych oraz do pielęgnacji stóp. Lawenda jest surowcem bogatym w garbniki, jednakże dane na temat ich zawartości są zróżnicowane. Niektórzy autorzy wykazują, że ilość garbników w lawendzie może dochodzić do 13% [35, 55]. Według badań przeprowadzonych przez Komasa, liście lawendy mogą zawierać do 12% garbników [55]. Natomiast inne badania wykazały obecność garbników na poziomie: 0,02–1,04% w kwiatach; 0,02–0,41% w łodygach, oraz 0,03–1,17% w liściach [73]. Oznaczono też całkowitą zawartość garbników w dwóch gatunkach lawendy *L. intermedia* 'Budrovka' oraz *L. angustifolia*. Zawartość garbników w pierwszej lawendzie kształtowała się na poziomie od 0,01 do 2,02% w kwiatach, 0,04–1,01% w łodygach, oraz 0,03–2,21% w liściach. Natomiast *L. angustifolia* charakteryzowała się zawartością garbników w kwiatach od 0,05 do 2,77%, w łodygach 0,19–1,38%, a w liściach 0,22–3,18% [46]. Badania potwierdzają tezę, że zawartość procentowa garbników jest uzależniona od gatunku lawendy, gleby, czasu zbioru oraz klimatu [74].

Lawenda może być także cennym źródłem mikro- i makroelementów, a forma w jakiej występują jest z reguły łatwo przyswajalna w organizmie człowieka [37]. Zawartość żelaza w lawendzie kształtuje się na poziomie od 137 do 489 mg/kg s.m., cynku od 23 do 106 mg/kg s.m. Roślina ta zawiera stosunkowo niewielkie ilości miedzi (7,2–11,1 mg/kg s.m.). Lawenda zawiera także mangan (9,60–18,0 mg/kg s.m.). W roślinie stwierdzono zawartość wybranych makroelementów, w tym wysoki poziom wapnia (2,1–13,8 g/kg s.m.), ponad to także: potas (17,7–23,9 g/kg s.m.), magnez (1,40–4,15 g/kg s.m.) i sód (0,11–0,15 g/kg s.m.) [30, 37–39].

2. AKTYWNOŚĆ BIOLOGICZNA

2.1. AKTYWNOŚĆ PRZECIWBAKTERYJNA

Ekstrakty z lawendy, a w szczególności jej olejek eteryczny charakteryzują się wysoką aktywnością wobec różnych drobnoustrojów. Istnieje wiele prac potwierdzających działanie przeciwbakteryjne olejku lawendowego, szczególnie wobec bakterii: *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus pyogenes*, *Mycobacterium smegatis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Propionibacterium acnes*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Salomonella typhimarium*, *Shigella sonnei*, *Listeria monocytogenes*, *Bacillus subtilis* [1–4, 8–11, 29, 35, 36, 45, 49, 52, 54, 75]. Olejek lawendowy może stanowić alternatywę w zwalczaniu bakterii patogennych u ludzi, które wykształciły odporność na wiele antybiotyków i chemioterapeutyków [1, 4, 11, 75]. Udowodniono, że wykazuje silne działanie bakteriobójcze wobec *S. aureus* MRSA, a także bakterii z rodzaju *Enterococcus sp.* opornych na wankomycynę (VRE). Zgodnie z obecnym stanem wiedzy, olejek lawendowy wzmacnia swoje działanie w połączeniach z innymi olejkami czy konserwantami syntetycznymi. Stwierdzono, że olejek charakteryzuje się przydatnością w leczeniu infekcji bakteryjnych. Zidentyfikowano ponad 600 możliwych kombinacji różnych olejków eterycznych, z których większość zawierała połączenia z olejkami lawendowymi. W wyniku badań *in vitro* stwierdzono, że olejek lawendowy działa silnie antyseptycznie w połączeniu z wieloma innymi olejkami (m.in. z gorzkiej pomarańczy, kminkowym, cedrowym, rumiankowym, grejpfrutowym, szałwiowym, cytrynowym) [11, 76]. Według najnowszych badań olejek lawendowy połączony w stosunku 1:1 z wybranymi olejkami (np. z olejkami z tymianku), wykazuje zwiększony efekt hamowania względem *S. aureus*. Podsumowując, analiza mieszanin olejku lawendowego z innymi selektywnie wybranymi olejkami eterycznymi, w większości wykazała pozytywne działanie względem *S. aureus*. Tylko jedna kombinacja olejku lawendowego z olejkami z trawy cytrynowej – wykazała efekty antagonistyczne [76].

W innym eksperymencie naukowcy przetestowali aktywność mikrobiologiczną handlowych olejków: lawendowego, cytrynowego oraz z drzewa herbacianego, w emulsjach typu O/W. Badano możliwość wykorzystania mieszaniny olejków eterycznych w układach z syntetycznymi środkami konserwującymi, np. hydantoiną, EDTA czy 3-jodo-2-propylokarbaminianem butylu. Hamująca aktywność badanych olejków ustalona na podstawie wartości MIC była następująca: olejek drzewa herbacianego > olejek lawendowy > olejek cytrynowy. Tym samym wrażliwość drobnoustrojów była następująca: *Asp. niger* > *Candida sp.* > *S. aureus* > *Ps. aeruginosa*. W eksperymencie *in vitro* drożdże i pleśnie były bardziej wrażliwe niż bakterie. Jednakże, olejki eteryczne bez syntetycznych środków konserwujących działały jak aktywny system konserwujący przeciwko bakterii *S. aureus*. Stwierdzono że, olejek lawendowy użyty w preparatach kosmetycznych może zmniejszać poziom stosowania konserwantu syntetycznego do ośmiu razy [52, 54]. Działanie zapro-

ponowanych systemów wprowadzonych w eksperymencie do lotionów i płynów do mycia, wydaje się być dość obiecujące. Jednakże możliwość interakcji pomiędzy składnikami olejku, syntetycznymi środkami konserwującymi a komponentami danego kosmetyku są trudne do przewidzenia. Z tego powodu konieczne są dalsze badania każdego układu konserwującego w konkretnym preparacie kosmetycznym.

2.2. AKTYWNOŚĆ PRZECIWGRZYBICZA

Wiele grzybów, w tym *Candida*, *Trichophyton*, *Aspergillus* czy *Fusarium* jest podatnych na działanie ekstraktów i olejków z lawendy [35, 77]. Stwierdzono, że za działanie przeciwgrzybicze lawendy mogą być odpowiedzialne monoterpeny, wchodzące głównie w skład olejku eterycznego. Hammer i wsp. wykazali aktywność monoterpenu wobec drożdżaków i grzybów nitkowatych [77]. Podczas badań okazało się, że grzyby z rodzaju *Candida* (*C. albicans*, *C. tropicalis*) charakteryzują się wrażliwością na mieszaniny monoterpenu. Wysoką aktywność przeciwgrzybiczą wykazują: terpinen-4-ol, α -pinen, β -pinen, 1,8-cyneol, linalol i 4-terpineol. Ta mieszanina metabolitów terpenoidowych hamuje także rozwój dermatofitów, w tym *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum* czy *Microsporum gypseum*. Podobnie, wzrost *Aspergillus niger* i *A. flavus* również hamowany jest przez te monoterpeny [77].

Stwierdzono, że olejek lawendowy działa silnie antygrzybiczo w połączeniu z innymi olejkami w wyniku badań *in vitro* [11, 76]. Przy połączeniu olejku lawendowego z olejkami z drzewa herbacianego nastąpiło działanie synergizujące pod względem aktywności wobec grzybów *Trichophyton rubrum* i *T. mentagrophytes* [76].

2.3. AKTYWNOŚĆ PRZECIWUTLENIAJĄCA

Stwierdzono, iż lawenda lekarska jest potencjalnym antyoksydantem, a materiał roślinny może być pozyskiwany zarówno z konwencjonalnej uprawy, jak i z kultur *in vitro* [2, 7-8, 73, 90]. Liczne badania wykazują, że olejek eteryczny oraz ekstrakty z lawendy lekarskiej charakteryzują się działaniem przeciwutleniającym, a ich mechanizm działania polega na terminacji reakcji wolnorodnikowych, poprzez stabilizację lub delokalizację niesparowanych elektronów, czy chelatowaniu jonów metali enzymów katalizujących reakcję utleniania [1-3, 5, 8, 35, 36]. W badaniach z wykorzystaniem rodnika DPPH przeprowadzonych przez zespół Hamada [5] stwierdzono, że olejek eteryczny z lawendy wąskolistnej pochodzącej z Iraku wykazuje silne działanie przeciwutleniające, które w zależności od stężenia olejku wynosiło odpowiednio od 2,28 do 88,91%. Inne badania potwierdziły tę aktywność olejku na poziomie 93,4% [7, 8, 35]. Jego działanie jest zbliżone do takich syntetycznych przeciwutleniaczy jak: butylohydroksytoluen (BHT), butylohydroksyanizol

(BHA) czy witamina C. Antyoksydacyjne właściwości olejku lawendowego mogą być zastosowane w ochronie żywności zawierającej tłuszcze [89]. Olejek lawendowy wykazuje aktywność przeciwutleniającą wobec kwasu linolowego, co pozwala chronić kwas linolowy przed utlenianiem, jak i hamować proces jego peroksydacji [6–8, 35, 73, 89]. Właściwości przeciwutleniające posiadają także ekstrakty lawendowe z różnych rozpuszczalników. Stwierdzono że, ekstrakty wodne charakteryzują się wyższą aktywnością niż etanolowe. Różnice te wynikają z ich składu chemicznego, gdyż różnią się ilością i rodzajem ekstrahowanych związków [7, 90, 91]. Ostatnie doniesienia literaturowe wskazują także, iż wodne ekstrakty z kwiatów mogą wspomagać ochronę organizmu przed stresem oksydacyjnym [92].

2.4. INNE AKTYWNOŚCI BIOLOGICZNE

Działanie na układ nerwowy

Leki pochodzenia roślinnego mogą stanowić alternatywę dla środków syntetycznych działających na układ nerwowy. Lawenda lekarska należy do roślin o potencjalnych właściwościach przeciwdrgawkowych, antydepresyjnych, przeciwłękowych, nasennych oraz uspokajających. Lawendowa aromaterapia uważana jest za skuteczną, ze względu na swoje działanie psychologiczne (związane z zapachem), oraz fizjologiczne (związane z inhalacją lotnych składników, głównie linalolu i jego octanu). Działanie na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) przypisywane jest związkowi terpenoidowemu (octanowi linalolu, linalolowi), które stanowią główną grupę olejku eterycznego z kwiatów lawendy. Tylko w nielicznych eksperymentach określony był skład preparatów lawendowych. Błędy metodologiczne i niepełna identyfikacja składu chemicznego, np. olejku eterycznego, utrudniają obiektywną ocenę znaczenia terapeutycznego lawendy. Niektóre badania określają skład i pochodzenie lawendy, istotne jest, aby wszystkie przyszłe badania kliniczne określały dokładną ilość użytych w badaniu preparatów lawendowych oraz dokładny ich skład chemiczny. Ponadto, kilka ważnych czynników nie zostało uwzględnionych w eksperymentach, np. temperatura czy wielkość obszaru skóry pacjenta, które mogą mieć istotny wpływ na poziom i tempo wchłaniania olejku lawendowego.

Istnieją doniesienia literaturowe opisujące działanie sedatywne olejku lawendowego [78, 79]. Działanie takie, według niektórych badaczy, przypisuje się także kwasowi rozmarynowemu i chlorogenowemu, flawonoidom oraz kwasom seskwiterpenowym, występujących głównie w kozłku lekarskim (*Valeriana officinalis*) [78]. Doświadczenia farmakologiczne z udziałem ludzi potwierdziły działanie sedatywne olejku eterycznego z kwiatów lawendy lekarskiej oraz jego głównych składników. Badania dowiodły, że kwiat lawendy może być stosowany w zaburzeniach lękowych oraz zaburzeniach przewodzenia pokarmowego na tle psychicznym [14–16]. Wstępne eksperymenty przeprowadzone na zwierzętach wykazały działanie przeciwlękowe

i przeciwdepresyjne. Należy jednak ostrożnie podejść do przedstawionych wyników, gdyż stwierdzono, że linalol posiada właściwości antykonwulsyjne, a większych dawkach charakteryzuje się działaniem narkotycznym, polegającym na upośledzeniu koordynacji ruchowej [17].

Stwierdzono że, olejek lawendowy wywołuje potencjalny efekt terapeutyczny w konfliktach Gellera i Vogela [18]. Efekt przeciwlękowy został porównany z chlordiazepoksydem oraz diazepamem. Porównano to w eksperymencie przeprowadzonym na myszach, które udowodniło, że silny zapach olejku lawendowego ma wpływ na działanie przeciwlękowe, porównywalne z syntetycznymi lekami [19]. Inhalacje myszy roztworem linalolu charakteryzowały się działaniem uspokajającym i przeciwlękowym, zmniejszając ich agresywność [20]. Potencjalne wzmaganie działania uspokajającego olejku lawendowego zaobserwowano także w trakcie wstrzykiwania toksyny botulinowej typu A (BotoxCosmetic), stosowanej przy korekcji zmarszczek u kobiet. W trakcie zabiegu stwierdzono znaczny wzrost aktywności układu przywspółczulnego, przy jednoczesnym zastosowaniu aromaterapii olejkiem lawendowym. Grunebaum i in. uważają, że wykorzystanie olejku lawendowego do aromaterapii u pacjentów poddawanych inwazyjnym zabiegom kosmetycznym, może łagodzić niepokój i stany lękowe [80].

Zaburzenia snu są coraz częściej występującym problemem populacji krajów zachodnio-europejskich. Pilotażowe badania kliniczne wykazały, że lawenda lekarska jest może być pomocna w leczeniu bezsenności, najczęściej przez ograniczenie latencji oraz polepszenie jakości snu. Działanie nasenne wykazują wodne i alkoholowe ekstrakty z surowca lawendowego oraz olejku eterycznego. Skuteczność działania nasennego lawend, zbadali japońscy naukowcy, którzy testowali lawendę na grupie studentów. Badania wykazały, że zapach lawendy poprawia jakość snu oraz zmniejszają senność po przebudzeniu [25]. Tezę tę potwierdzają badania porównawcze przeprowadzone przez zespół Lee [26]. Kolejnym dowodem na nasenne działanie olejku lawendowego jest test polegający na pomiarze długości snu w różnych fazach leczenia, podczas terapii olejkiem lawendowym oraz konwencjonalnej terapii farmakologicznej [81].

Zespół Sayorwana zbadał wpływ olejku lawendowego na OUN, w tym celu dwudziestu zdrowych ochotników poddano inhalacjom. Wyniki wykazały, że olejek lawendowy spowodował znaczące obniżenie ciśnienia krwi, tętna i temperatury skóry. Osoby poddane inhalacjom z olejkiem lawendowym były bardziej zrelaksowane, niż osoby wdychające olejek bazowy (migdałowy). W porównaniu z olejkiem bazowym, olejek lawendowy charakteryzował się zwiększoną mocą theta (4–8 Hz) i alfa (8–13 Hz) czynności mózgu, co dostarczyło dowodów na relaksujący efekt olejku lawendowego [22]. Inne wyniki badań sugerują, że zastosowanie aromaterapii lawendowej ma korzystny wpływ na relaksację oraz krążenie wieńcowe [23].

Działanie przeciwbólowe

Olejek lawendowy oraz jego główne komponenty (linalol oraz octan linalolu) charakteryzują się miejscowym działaniem znieczulającym, udowodnionym w testach na zwierzętach (*in vivo* i *in vitro*) [20]. W przypadku testu przeprowadzanego na królikach, wyciąg olejku lawendowego, jak i roztworu linalolu i jego octanu spowodował, zależnie od stosowanej dawki, zwiększenie liczby bodźców koniecznych, aby spowodować odruch [20]. Inhalacje lawendowe mogą być częścią multidyscyplinarnego leczenia bólu oraz depresji poporodowej [82]. Ból jest jednym z najczęściej występujących problemów pooperacyjnych, a leki stosowane, w celu jego zmniejszenia, powodują skutki uboczne. Najnowsze badania wykazują, że w leczeniu mogą znaleźć zastosowanie terapie alternatywne i uzupełniające, np. aromaterapia. W eksperymentach pod kierownictwem Olapour wykazano, że ból u kobiet po cięciu cesarskim zmniejszał się po operacji, dzięki inhalacjom lawendowym. Działanie lawendy charakteryzował znaczący spadek bólu w porównaniu z placebo. Kontrola bólu po cięciu cesarskim stanowi wielkie wyzwanie dla anestezjologów oraz ginekologów, ponieważ stosowanie leków syntetycznych może spowodować działania niepożądane, takie jak, wymioty, nudności czy nadmierną sedację. Inne badania pilotażowe na grupie dwudziestu ośmiu kobiet wykazały, że zastosowanie aromaterapii lawendą, jako terapii uzupełniającej charakteryzuje się pozytywnymi wynikami, bez ryzyka i skutków ubocznych [83].

Aktywność przeciwnowotworowa i inne własności

Interesujące są doniesienia literaturowe o wodnych ekstraktach lawendowych, które mogą charakteryzować się aktywnością cytotoksyczną w stosunku do komórek raka żołądka [84]. Przypuszcza się, że związkiem odpowiedzialnym za to działanie jest linalol. Innym związkiem mającym coraz większe znaczenie w chemoprewencji jest alkohol perylowy, który wykryto w lawendzie lekarskiej [85, 93]. Zespół Cromwell badał wpływ zarówno alkoholu perylowego, jak i D-limonenu na raka piersi w kolejnych fazach rozwoju nowotworu piersi oraz trzustki, począwszy od fazy inicjacji nowotworu, aż do detoksykacji. Zastosowanie alkoholu perylowego jest obecnie w fazie badań nad rakiem sutka [85].

Istnieją doniesienia literaturowe o zastosowaniu lawendy w leczeniu cukrzycy. Wyniki badań metanolowego ekstraktu z kwiatów lawendy lekarskiej potwierdzają jego potencjalną rolę w leczeniu dyslipidemii cukrzycowej, która jest kluczowym czynnikiem przyczyniającym się do oporności na insulinę, a także czynnikiem ryzyka powikłań sercowo-naczyniowych u chorych na cukrzycę typu 2 [86].

Wykazano, że olejek z lawendy lekarskiej charakteryzuje się działaniem repellentnym, m.in., wobec kleszczy i komarów [87, 88]. Inne badania pokazały, że olejek może charakteryzować się działaniem stymulującym wzrost włosów i ograniczającym ich wypadanie. Wyniki badania klinicznego przeprowadzonego za pomocą

metody podwójnie ślepej próby, dotyczące leczenia łysienia plackowatego mieszaną pięciu olejków eterycznych (w tym lawendowego), wykazały znaczną poprawę wzrostu włosów po 7 miesiącach stosowania. Stuprocentowy olejek i szampon lawendowy były również stosowane w terapii nastolatków. Wyniki badań wykazują, że olejki i ekstrakty lawendowe stosowane w stężeniu powyżej 15% mogą charakteryzować się działaniem estrogennym, dlatego przy stosowaniu preparatów lawendowych należy zachować ostrożność [50].

PODSUMOWANIE

Lawenda była i jest intensywnie badana pod kątem aktywności biologicznej, ze względu na szerokie wykorzystanie w ziołolecznictwie, aromaterapii, medycynie czy w przemyśle kosmetycznym. Potwierdzono badaniami jej właściwości: przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze i przeciwutleniające. Najlepiej udokumentowaną ze wszystkich aktywności jest aktywność przeciwbakteryjna. Stwierdzono, że jest niewiele badań porównujących aktywności różnych odmian lawendy lekarskiej. Obecne badania koncentrują się na naturalnej synergii co przyczyni się w przyszłości do szerszego wachlarza jej zastosowania.

Zwrócono także uwagę na wyniki badań przedstawiających inne właściwości farmakologiczne lawendy lekarskiej takie jak potencjalne działanie przeciwłukowe, uspokajające, nasenne, przeciwbólowe, przeciwnowotworowe, czy przeciwdrgawkowe. Z innych właściwości lawendy lekarskiej na uwagę zasługują działania repellentne i biopestycydowe.

Rodzaj *Lavandula* jest obecnie przedmiotem badań modyfikacji genetycznych, w wyniku których powstają nowe odmiany lawendy lekarskiej. W literaturze jest jednak niewiele danych na temat składu chemicznego różnych odmian tego gatunku lawendy. Niewiele jest też informacji o składzie chemicznym w różnych częściach tej rośliny. Roślina ta gromadzi różnego rodzaju substancje biologicznie aktywne, które wykazują potencjał terapeutyczny, jednakże brakuje istotnych informacji dotyczących dawkowania preparatów lawendowych. Do pełnej oceny działania leczniczego lawendy konieczne jest powtórzenie eksperymentów, gdyż pojedyncze badania kliniczne mogą nie być obiektywne. Dowody popierające korzystne działanie lawendy powinny zostać poparte o dodatkowe czynniki, które wykluczałyby niedociągnięcia metodologiczne, np. zbyt małą ilość powtórzeń czy krótki czas aplikacji. Obecnie prowadzone są dalsze badania dotyczące mechanizmów działania lawendy i jej metabolitów oraz bezpieczeństwa ich stosowania.

PIŚMIENNICTWO CYTOWANE

- [1] M. Lis-Balchin, *Lavander. The genus Lavandula*, Taylor & Francis, London 2002.
- [2] H.M.A. Cavanagh, J.M. Wilkinson, *Phytother. Res.*, 2002, **16**, 301.
- [3] M. Saadatian, M. Aghaei, M. Farahpour, Z. Balouchi, *Global J. Med. Plant Res.*, 2013, **2**, 214.
- [4] M.H. Boelens, *Perf. Flav.*, 1995, **20**, 23.
- [5] K. Hamad, S. Al-Shaheen, R. Kaskoos, J. Ahamed, M. Jameel, S.R. Mir, *Int. Res. J. Pharm.*, 2013, **4**, 117.
- [6] S.A. Yang, S.K. Jeon, E.J. Lee, C.H. Shum, I.S. Lee, *Nat Prod. Res.*, 2010, **24** (2), 140.
- [7] L. Hui, L. He, L. Huan, L. XiaoLan, Z. AiGuo, *Afr. J. Microbiol. Res.*, 2010, **4**, 309.
- [8] M. Soković, J. Glamočlija, P.D. Marin, *Molecules*, 2010, **15**, 7532.
- [9] T.H. Tsai, T.H. Tsai, W.H. Wu, J.T.P. Tseng, P.J. Tsai, *Food Chem.*, 2010, **119**, **3**, 964.
- [10] A. Alexopoulos, A. C. Kimbaris, S. Plessas, *Anaerobe*, 2011, **17**, 399.
- [11] S. Cassella, J. P. Cassella, I. Smith, *Internat. J. Aroma.*, 2002, **12**, 15.
- [12] R. Alnamer, K. Alaoui, H. Boudida, *Adv. Pharmacol. Sci.*, 2012, **27**, 824.
- [13] S.S. Denner, *Holistic Nursing Practice*, 2009, **23**, 57.
- [14] A. Gorji, *Trends Pharmacol. Sci.*, 2003, **24**, 331.
- [15] G. Nowak, *Herba Pol.*, 2009, **55**, 90.
- [16] N. Vakili, A. Gorji, *J. Clinic. Psych.*, 2006, **67**, 1862.
- [17] A.H. Gilani, N. Aziz, M.A. Khan, *J. Ethnopharmacol.*, 2000, **71**, 161.
- [18] T. Umezu, K. Nagano, H. Ito, *Pharmacol. Biochem. Behavior*, 2006, **85**, 713.
- [19] D. Shaw, J.M. Annett, B. Doherty, J.C. Leslie, *Phytomed.*, 2007, **14**, 613.
- [20] C. Ghelardini, N. Galeotti, G. Salvatore G. Mazzanti, *Planta Med.*, 1999, **65**, 700.
- [21] W.C. Lim, J.M. Seo, C.I. Lee, *Arch. Pharmacol. Res.*, 2005, **28**, 770.
- [22] W. Sayorwan, V. Siripornpanich, T. Piriyaupunaporn, T. Hongratanaworakit, N. Kotchabhakdi, N. Ruangrunsi, *J. Med. Assoc. Thai.*, 2012, **95**, 598.
- [23] Y. Shiina, N. Funabashi, K. Lee, T. Toyoda, T. Sekine, S. Honjo, T. Kawata, *Int. J. Cardiol.*, 2008, **129**, 193.
- [24] R. Perry, R. Terry, L.K. Watson, E. Ernst, *Phytomed.*, 2012, **19**, 825.
- [25] K. Hirokawa, T. Nishimoto, T. Taniguchi, *Percept. Mot. Skills.*, 2012, **114**, 111.
- [26] I.S. Lee, G.J. Lee, Taehan. KanhoHakhoe Chi., 2006, **36**, 136.
- [27] V.D. Zheliazkov, C.L. Cantrell, T. Astatkie, E. Jeliazkova, *J. OleoSci.*, 2013, **62**, 159.
- [28] G. Woronuk, Z. Demissie, M. Rheault, S. Mahmoud, *Planta Med.*, 2011, **77**, 7.
- [29] M. Adaszyńska, M. Swarczewicz, A. Markowska-Szczupak, *Post. Fitoter.*, 2013, **2**, 90.
- [30] M. Adaszyńska, M. Swarczewicz, A. Dobrowolska, *Prog. Plant Protection*, 2011, **51**, 19.
- [31] A. Shafaghat, F. Salimi, V. Amani-Hooshaya, *J. Med. Plant Res.*, 2012, **23**, 455.
- [32] C. Proestos, N. Chorianopolos, G. Nychas, M. Komaitis, *J. Agric. Food Chem.*, 2005, **5**, 1190.
- [33] A.E. Al-Niaame, R.A. Aziz, *Iraqi J. Biotech.*, 2013, **2**, 82.
- [34] B. Kumar, S. Prasher, P. Tiwari, *Internat. Pharm. Sci.*, 2011, **1**, 25.
- [35] S.A. Yang, S.K. Jeon, E.J. Lee, Ch.H. Shim, I. Lee, *Nat. Prod. Res.*, 2010, **24**, 140.
- [36] C.J. Chu, K.J. Kemper, *Lavender (Lavandula spp.)*, Longwood Herbal Task Force, [dostęp: 2014-05-02]. Dostępny w Internecie: http://www.jonnisaromatherapy.com/pdf/Chu_Lavender_Pediatric_Education_and_Research_2001.pdf
- [37] M. Ozcan, *Food Chem.*, 2004, **84**, 437.
- [38] S. Colceru-Mihul, A. Armatu, E. Draghici, S. Nita, *Rom. Biotech. Lett.*, 2009, **14**, 4792.
- [39] M. Adnan, J. Hussain, M. Tahir, Z. Shinwari, *J. Med. Plants Res.*, 2010, **4**, 339.
- [40] PN-ISO 3515:2004.

- [41] L. Stanojević, M. Stanković, M. Cakić, V. Nikolić, L. Nikolić, D. Ilić, N. Radulović, *Hem. Ind.*, 2011, **65**, 459.
- [42] A. Wesołowska, D. Jadcak, M. Greszczuk, *Herba Polonica*, 2010, **56**, 24.
- [43] *European Pharmacopoeia 6th Edition*. Strasbourg: Council of Europe, 2008.
- [44] *Farmakopea Polska wyd. VIII tom II*: 2135.
- [45] M. Adaszyńska, M. Swarczewicz, M. Dziecioł, A. Dobrowolska, *Natural Prod. Res.*, 2013, **27**, 1497.
- [46] B. Blazeković, S. Vladimir-Knezević, A. Brantner, M.B. Stefan, *Molecules*, 2010, **15**, 5973.
- [47] V. Hajhashemi, A. Ghannadi, B. Sharif, *J. Ethnopharm.*, 2003, **89**, 67.
- [48] M. Adaszyńska, M. Swarczewicz, *Materiały konferencyjne: IX Konferencja Technologię bezodpadowe i zagospodarowanie odpadów w przemyśle i rolnictwie*, 2013, 216.
- [49] D. Sabara, A. Kunicka-Styczeńska A., *Scientific Bulletin of the Technical University of Lodz, Food Chemistry, Biotechnology*, 2009, **1058**, 41.
- [50] Z.D. Drealos, *Kosmeceutyki*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2011.
- [51] B. Allemann, L. Baumann, *Skin Therapy Lett.*, 2008, **13**, 5.
- [52] A. Kunicka-Styczeńska, M. Sikora, D. Kalembe, *J. Appl. Microbiol.*, 2009, **107**, 1903.
- [53] A. Jabłońska-Trypuć, R. Czerpak, *Surowce kosmetyczne i ich składniki*. MedPharm Polska, Wrocław, 2008
- [54] A. Kunicka-Styczeńska, M. Sikora, D. Kalembe, *Int. J. Cosmet. Sci.*, 2011, **33**, 53.
- [55] D. Komes, A. Belscak-Cvitaović, D. Horžić, G. Rusak, S. Likić, M. Berendika, *Phytochem. Anal.* 2011, **22**, 177.
- [56] V. Nadalin, Z. Lepojević, M. Ristić, J. Vladić, B. Nikolovski, D. Adamović, *Chem. Ind. Chem. Eng. Q.*, 2014, **20**, 72.
- [57] M. Adaszyńska, M. Swarczewicz, *Med. Biol. Sci.*, 2013, **1**, 5.
- [58] M.O. Kyung, H.L. Choong, L. Hjungjae, Y.L. Chang, *Food Chem.*, 2008, **106**, 929.
- [59] J. Bouayed, K. Piri, H. Rammal, A. Dicko, R. Soulimani, *Food Chem.*, 2007, **104**, 364.
- [60] G. Miliauskas, P.R. Venskutonis, T.A. Van Beek, *Food Chem.*, 2004, **85**, 231.
- [61] M. Majewska, H. Czeczot, *Terapia i Leki*, 2009, **65**, 369.
- [62] Z. Kalveniene, S. Velziene, K. Ramanauskienė, A. Savickas, L. Ivanauskas, V. Brusokas, *Acta PoloiPharmac. – Drug Res.*, 2007, **64**, 328.
- [63] V.A. Kurkin, M. Lamrini, *Chem. Nat. Compounds*, 2007, **43**, 702.
- [64] A. Arceusz, M. Wesołowski, *Ann. Acad. Med. Siles.*, 2011, **64**, 4, 10.
- [65] M. Mitek, Gasik A., *Przemysł Spoż.*, 2007, **9**, 36.
- [66] U. Gawlik-Dziki, *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość*, 2004, **4**, 29.
- [67] M. Saleem, M. Nazir, M. Shaig, H. Hussain, *Nat. Prod. Rep.*, 2010, **27**, 238.
- [68] D. Egan, R. O’Kennedy, E. Moran, D. Cox, E. Prosser, R.D. Thornes, *Drug Met. Rev.*, 1990, **22**, 503.
- [69] M. Askari, A. Sahebkar, M. Iranshahi, *Iran. J. Basic Med. Sci.*, 2009, **12**, 63.
- [70] E. Paulsen, A. Otkjaer, K.E. Andersen, *Contact Dermatitis*, 2010, **62**, 338.
- [71] D. Komes, A. Belščak-Cvitanovi, D. Horžić, G. Rusak, S. Likić, M. Berendika, *Phytochem. Anal.* 2011, **22**, 180.
- [72] R. Sariri, S. Seifzadeh, R.H. Sajedi, *Pharmacologyonline*, 2009, **3**, 319.
- [73] B. Blazekovic, G. Stanic, S. Pepeljnjak, S. Vladimir-Knezevic, *Molecules*, 2011, **16**, 4241.
- [74] V. López, S. Akerrreta, E. Casanova, J.M. Garcia-Mina, R.Y. Cavero, M.I. Calvo M. I., *Plant Foods Hum. Nutri.*, 2007, **62**, 151.
- [75] M. Sienkiewicz M. Wasiela, *Post. Fitoter.*, 2012, **3**, 139.
- [76] S. De Rapper, G. Kamatou, A. Viljoen, S. Van Vuuren, *Evid. Based Complement Alternat. Med.*, [dostęp: 2014-05-02]. Dostępny w Internecie: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3666441/>
- [77] K.A. Hammer, C.F. Carson, T.V. Riley, *J. Applied Microbiol.*, 2003, **95**, 853.

- [78] B. Ostrowska, Z. Rzemiykowska, B. Kędzia, *Postępy Fitoterapii*, 2004, **3**, 115.
- [79] H. Aoshima, K. Hamamoto, *Biosci. Biotech. Biochem.*, 1999, **63**, 743.
- [80] L.D. Grunebaum, J. Murdock, M.P. Castanedo-Tardan, L.S. Bauman, *J. Cosmet. Dermatol.*, 2011, **10**, 89.
- [81] M. Hardy, M.D. Smith, D.D. Stretch, *Lancet*, 1995, **346**, 701.
- [82] A. Olapour, K. Behaen, R. Akhondzadeh, F. Soltani, R. Bekhardi, *Anesth. Pain*, 2013, **3**, 203.
- [83] P. Conrad, C. Adams, *Complement Ther. Clin. Pract.*, 2012, **18**, 164.
- [84] M. Zamanian-Azodi, M. Rezaie-Tavirani, S. Heydari-Kashal, S. Kalantari, S. Dailian, H. Zali, *GastroenterolHepatol. Bed Bench*, 2012, **5**, 35.
- [85] P.L. Cromwell, *J. Nutr.*, 1999, **129**, 775.
- [86] A. Issa, M. Mohammad, M. Hudaib, K. Tawah, T. Abu Rjai, S. Oran, Y. Bustanji, *J. Med. Plant. Res.* 2011, **5**, 3876.
- [87] M. Semmler, F. Abdel-Ghaffar, J. Schmidt, H. Mehlhorn, *Parasitol Res.*, 2014, **113**, 185.
- [88] M.N. Mkolo, S.R. Magano, *J. S. Afr. Vet. Assoc.*, 2007, **78**, 149.
- [89] D. Djenane, M. Aider, J. Yanguela, L. Idir, D. Gomez, P. Roncales, *Meat Sci.* 2012, **92**, 667.
- [90] S. Robu, A. Miron, O. Cioanka, U. Stanescu, M. Hancianu, *Farmacia*, 2012, **60**, 394.
- [91] R. Sariri, S. Seifzadeh, R.H. Sajedi, *Pharmacologyonline*, 2009, **3**, 319.
- [92] D. Wang, X. Guo, M. Zhou, J. Han, B. Han, X. Sun, *J. Chem.* 2014, [dostęp: 2014-10-13]. Dostępny w Internecie: <http://www.hindawi.com/journals/jchem/2014/368376/#B11>.
- [93] G.H. Ripple, M.N. Gould, R.Z. Anoomanian, D. Albert i in. *Clinical Cancer Research*, 2000, **6**, 390.

Praca wpłynęła do Redakcji 20 lipca 2014

