

See discussions, stats, and author profiles for this publication at: <https://www.researchgate.net/publication/51532072>

[Medicinal perspective of Hungarian Centaurea species in the light of scientific evidence]

Article in *Acta pharmaceutica Hungarica* · January 2011

Source: PubMed

CITATIONS

4

READS

276

3 authors, including:



Csopor Dezső

University of Szeged

194 PUBLICATIONS 1,545 CITATIONS

SEE PROFILE



Judit Hohmann

University of Szeged

337 PUBLICATIONS 6,866 CITATIONS

SEE PROFILE

Some of the authors of this publication are also working on these related projects:



Hungarian bryophytes as potential sources for pharmacologically active substances [View project](#)



Isolation and pharmacological examination of diterpene alkaloids [View project](#)

Magyarországi *Centaurea* fajok gyógyászati perspektívája a tudományos adatok tükrében

CSUPOR DEZSŐ*, PETÁK ZSOLT, HOHMANN JUDIT

Szegedi Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziái Intézet, Szeged, Eötvös u. 6. – 6721

*Levelezési cím: csupor.dezso@farmakognozia.hu

Summary

Csupor, D., Peták, Zs., Hohmann J.: Medicinal perspective of Hungarian *Centaurea* species in the light of scientific evidences

The genus *Centaurea* comprises 300-350 species, 22 of which are native to Hungary. Several species have been applied in traditional medicine, however, the rationale of their application has been analyzed only in few studies. The decoction of the aerial parts of *Centaurea sadleriana* Janka, a species native to Hungary, has been used in Hungarian folk medicine for the healing of wounds of livestock. Its ethnomedicinal use was reported first by our research group. There is no data available for similar application of other members of the genus native to Hungary.

This paper summarizes the phytochemical and pharmacological data of all Hungarian *Centaurea* species (*C. apiculata*, *C. arenaria*, *C. banatica*, *C. biebersteinii*, *C. calcitrapa*, *C. cyanus*, *C. diffusa*, *C. grinensis*, *C. indurata*, *C. jacea*, *C. macroptilon*, *C. montana*, *C. nigrescens*, *C. pannonica*, *C. phrygia*, *C. rhenana*, *C. sadleriana*, *C. salonitana*, *C. scabiosa*, *C. solstitialis*, *C. stenolepis*, *C. triumfettii*), focusing on compounds and activities relevant to the anticipated wound healing effect. Certain compounds (eg. sesquiterpene lactones, flavonoids, polyacetylenes) are characteristic to the genus, and taking into account that they may play role in the anti-inflammatory and wound healing effect, it is plausible that other *Centaurea* species beyond *C. sadleriana* would have wound healing promoting effect. Since *C. sadleriana* is an endangered species native only to the Carpathian Basin, the investigation of wound healing effect of more prevalent species is scientifically warranted.

Keywords: *Centaurea sadleriana*, *Centaurea*, anti-inflammatory, wound healing, COX, 5-LOX

Összefoglalás

A *Centaurea* nemzetség 300-350 fajt foglal magába, ezek közül 22 honos Magyarországon. Több fajt alkalmaznak a népi gyógyászatban, de a felhasználás racionalitását viszonylag kevés vizsgálatban tanulmányozták. A *Centaurea sadleriana* Janka Magyarországon őshonos, kizárólag a Kárpát-medencében előforduló faj. Föld feletti részéből készített főzetét tradicionálisan alkalmazzák haszonállatok sebeinek gyógyítására a Dél-Alföldön. Ezt a népi gyógynövény-alkalmazást elsőként kutatócsoportunk írta le. A genus más fajainak ilyen jellegű alkalmazása nem ismert.

Jelen közleményben összefoglaljuk a *Centaurea* nemzetség Magyarországon honos fajait (*C. apiculata*, *C. arenaria*, *C. banatica*, *C. biebersteinii*, *C. calcitrapa*, *C. cyanus*, *C. diffusa*, *C. grinensis*, *C. indurata*, *C. jacea*, *C. macroptilon*, *C. montana*, *C. nigrescens*, *C. pannonica*, *C. phrygia*, *C. rhenana*, *C. sadleriana*, *C. salonitana*, *C. scabiosa*, *C. solstitialis*, *C. stenolepis*, *C. triumfettii*) kapcsolatban rendelkezésre álló fitokémiai és farmakológiai adatokat, a sebgyógyító hatás szempontjából fontos aspektusokra fókuszálva. Bizonyos vegyülettypusok (pl. szeszkviterpén-laktonok, flavonoidok, poliacetilének) előfordulását a legtöbb fajban leírták, és tekintve, hogy ezeknek szerepe lehet a dokumentált gyulladáscsökkentő, sebgyógyulást gyorsító hatásban, elképzelhető, hogy a rokon fajok is rendelkeznek ilyen biológiai aktivitással. Mivel a *C. sadleriana* csak a Kárpát-medencében honos, védett növény, perspektívikusnak tűnik más, szélesebb körben előforduló *Centaurea* fajok sebgyógyító hatásának vizsgálata a humán gyógyászati alkalmazás reményében.

Kulcsszavak: *Centaurea sadleriana*, *Centaurea*, gyulladáscsökkentő, sebgyógyulás, COX, 5-LOX.

1. Bevezetés

A tradicionális gyógynövények biológiailag aktív komponenseit gyakran alkalmazzák a gyógyszeriparban gyógyszerek aktív hatóanyagaiként vagy vezérmolekulaként a gyógyszerfejlesztésben. A népi gyógyászat számos értékes hatóanyagot szolgáltatott a gyógyászat számára, és ez a folyamat napjainkban is tart. Jóllehet az Európában alkalmazott hagyományos gyógynövények jelentős részét fitokémiai és farmakológiai alapon

tanulmányozták, még ma is jelentős azon fajok száma, amelyekkel kapcsolatban nem állnak rendelkezésre tudományos vizsgálati adatok. Ugyanakkor meglehetősen ritka, hogy a XXI. században egy teljesen új, korábban a szakirodalomban nem közölt népi gyógynövény-alkalmazásra derüljön fény.

A hazánkban őshonos *Centaurea sadleriana* Janka kizárólag a Kárpát-medencében előforduló faj, amelynek föld feletti részéből készített főzetet tradicionálisan alkalmaznak haszonállatok sebeinek gyó-

gyítására a Dél-Alföldön. Ezt a népi gyógynövény-alkalmazást elsőként kutatócsoportunk írta le.

Bár a *genus* fajai közül számosat alkalmaztak gyógynövényként is, a *Centaurea* nemzetség fajai nem tartoznak az európai népi gyógyászat fontosabb növényei közé. Az imola fajokat leggyakrabban szempanaszok (*C. calcitrapa*, *C. cyanus*), láz (*C. cyanus*, *C. jacea*, *C. solstitialis*), nőgyógyászati problémák (*C. cyanus*), sebek, bőrgyógyászati betegségek (*C. calcitrapa*, *C. cyanus*, *C. jacea*) és emésztési problémák (*C. calcitrapa*, *C. cyanus*) kezelésére használták [1, 2]. Erdélyben a *C. cyanus* vizelethajtó teák komponenseként [3], vizes kivonatát szemgyulladás és fertőzések kezelésére alkalmazták [4]. A hazai tradicionális gyógyászatban leggyakrabban használt faj a *C. cyanus*, valószínűleg a széleskörű elterjedése miatt. Számos hazai faj gyógyászati felhasználását azonban ez idáig nem dokumentálták.

A *Centaurea* nemzetség 300-350 fajt foglal magába, ezek közül 22 honos Magyarországon. A fajok fontos határozójegye a fészekpikkely, több faj között csak ennek alakja alapján lehet különbséget tenni. A faji rangú imolapopulációk ráadásul könnyen kereszteződnek, gyakoriak az intermedier jellegű hibridek. A fészekvirágzatúak családjába tartozó nemzetség tagjai közül Magyarország területén a következő fajok találhatók meg: **{166 Simon, Tibor 2000;}**

- *C. apiculata* Ledeb. subsp. *spinulosa* Rochel (töviskés imola)
- *C. arenaria* M. B. ex Willd. (homoki imola)
- *C. banatica* Rochel (bánsági imola)
- *C. bebersteinii* DC. (útszéli imola)
- *C. calcitrapa* L. (úti imola)
- *C. cyanus* L. (kék búzavirág)
- *C. diffusa* Lam. (terpedt imola)
- *C. grinensis* subsp. *fritschii* Hay. (dunántúli imola)
- *C. indurata* Janka (borzas imola)
- *C. jacea* L. (réti imola)
- *C. macroptilon* Borb. (tollas imola)
- *C. montana* L. subsp. *mollis* (W. et K.) Hay. (szirti imola)
- *C. nigrescens* Willd. (feketés imola)
- *C. pannonica* (Heuff.) Simk. (magyar imola)
- *C. phrygia* L. subsp. *pseudophrygia* C. A. Mey. (parókás imola)
- *C. rhenana* Bor. (nyugati imola)
- *C. sadleriana* Janka (budai imola)
- *C. salonitana* Vis. (dalmát imola)
- *C. scabiosa* L. (vastövű imola)
- *C. solstitialis* L. (sáfrányos imola)
- *C. stenolepis* Kern. (pókhálós imola)
- *C. triumfettii* All. (tarka imola)

Közleményünkben a hazánkban honos *Centaurea* fajok tradicionális gyógyászati felhasználásáról, a velük kapcsolatos botanikai, farmakológiai, fitokémiai ismeretekről és adatokról adunk összefoglalást, különös tekintettel a sebgyógyító hatás szempontjából lényeges adatokra.

2. Fitokémiai áttekintés

A *Centaurea* nemzetség legjellegzetesebb vegyületei a szeszkviterpén-laktonok. A *genus*ra elsősorban a gvajanolid- és germakranolid típusú vegyületek a jellemzőek, de elemanolidok és eudezmanolidok előfordulásáról is beszámoltak. További fontos és jellegzetes összetevők az acetilének, a flavonoidok és egyéb fenolos komponensek [5]. A hazánkban honos *Centaurea* fajok többségét kevéssé analizálták, azonban néhány növényt (pl. *C. calcitrapa*, *C. cyanus*, *C. diffusa*, *C. solstitialis*) fitokémiaiileg meglehetősen részletességgel tanulmányozták.

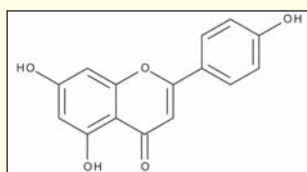
3. Farmakológiai áttekintés

A sebgyógyulás meglehetősen komplex folyamat, befolyásolására elvileg több támadásponton is lehetséges. A bőr sérülése esetén a dermális és epidermális szövetek regenerációja gyulladással kezdődik, melyet egy proliferatív és remodelling fázis követ [6]. Néhány, sebgyógyítás elősegítésére használt gyógynövény (pl. kamilla) gyulladásgátló aktivitással is rendelkezik. A gyulladással csökkenése gyorsíthatja a sebgyógyulást, azonban a gyulladásgátló aktivitás nem előfeltétele a sebgyógyító hatásnak.

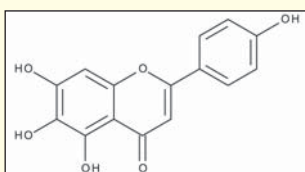
Számos *Centaurea* faj gyulladáscsökkentő hatását dokumentálták különböző kísérleti modellekben. Az alábbiakban bemutatandó hazai fajokon kívül figyelemre méltó antiflogisztikus hatást találtak a *C. hierapolitana*, *C. calolepis*, *C. cadmea* [7] és a *C. chilensis* [8] fajok esetén. A gyulladáscsökkentő hatást *in vitro* és állatkísérletek igazolták, azonban a hatás mechanizmusa nem ismert. Jóllehet a gyulladáscsökkentő hatás tesztelésére alkalmazott COX-1, COX-2 és 5-LOX enzimgátlás mérésén alapuló tesztek ma már elterjedtek, a *Centaurea* fajok hatásosságát ezekben a rendszerekben nem vizsgálták.

A gyulladáscsökkentő hatásért felelős anyagok nem ismertek minden kétséget kizáróan, de a vizsgálatok eredményei arra utalnak, hogy az aktivitásban szerepe lehet a növények szeszkviterpén-lakton- és poliszacharidtartalmának [8-10].

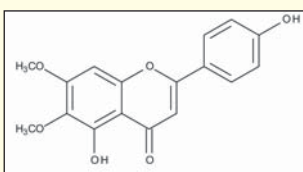
Flavonoidok



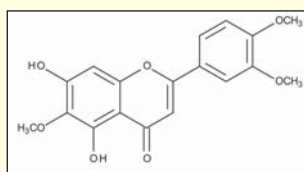
apigenin (1)



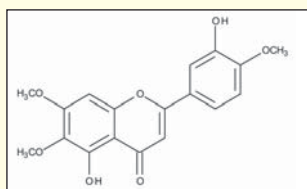
szkutellarin (2)



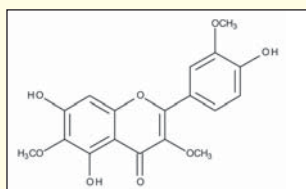
cirzimaritin (3)



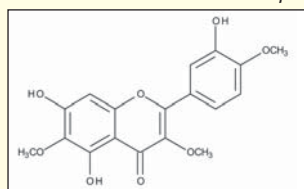
eupatilin (4)



eupatorin (5)

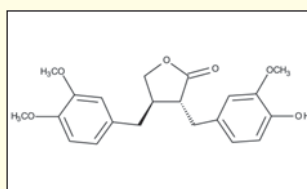


jaceidin (6)

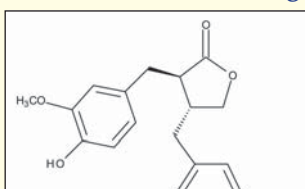


centaureidin (7)

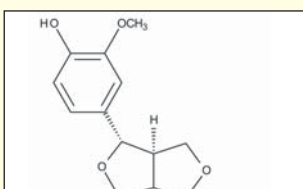
Lignánok



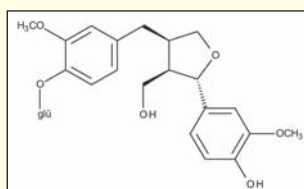
arkcigenin (8)



matairezínol (9)

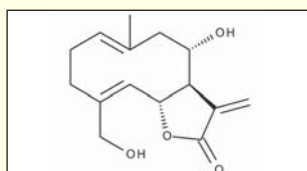


pinorezínol (10)

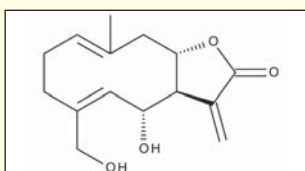


berchemol (11)

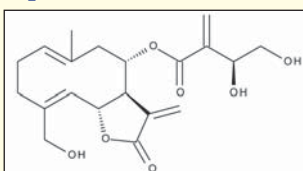
Szeszkviterpének



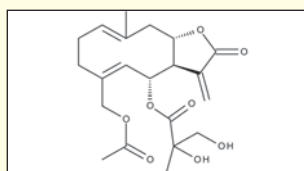
szalonitenolid (12)



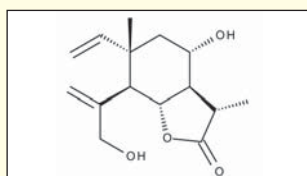
szalonitolid (13)



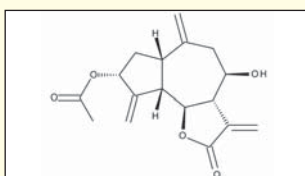
knicin (14)



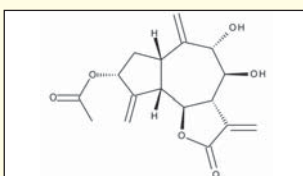
szkabiolid (15)



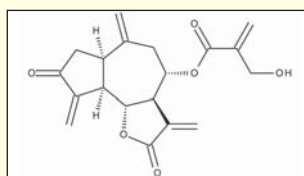
melitenzin (16)



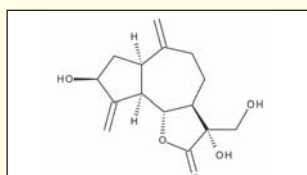
sinaicin (17)



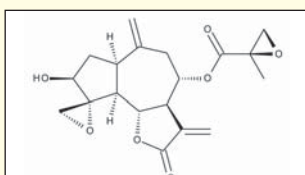
szalograviolid A (18)



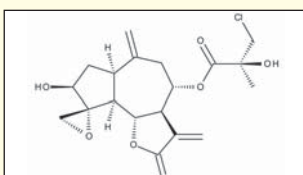
cinaropikrin (19)



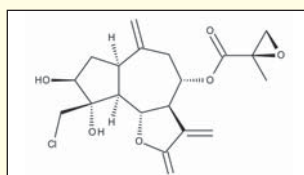
szolsztitalin A (20)



repin (21)

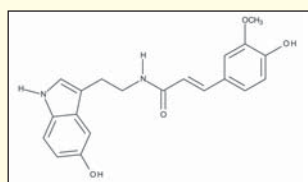


akroptilin (22)

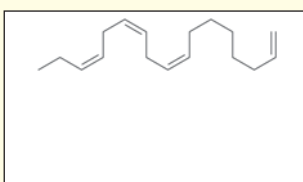


szolsztitolid (23)

Egyéb vegyületek



moschamin (24)



aplotaxen (25)

1. ábra: Centaurea fajokra jellemző vegyületek

Ezt a feltételezést erősíti, hogy hasonló vegyületeket tartalmazó fajok (pl. a szeszkviterpén-laktonokban gazdag *Matricaria recutita* és *Achillea millefolium*) gyulladáscsökkentő hatása és a vegyületek ciklooxigenáz-gátló aktivitása széles körben ismert és igazolt [11]. A *Centaurea* fajok jellegzetes vegyületei közül a poliacetilének is szerepet játszhatnak a gyulladáscsökkentő hatásban, hiszen egyes ilyen típusú növényi anyagok antiflogisztikus hatása bizonyított [12].

Mіндеzen túl, a sebgyógyulás gyorsításához hozzájárulhat a növények antibakteriális és antifungális hatása is, amelyet számos itt nem ismertetett [13-16], és több, a közlemény tárgyát képező imola fajnál is leírtak.

4. A hazai fajokkal kapcsolatos vizsgálati adatok

A továbbiakban a hazánkban honos *Centaurea* fajokkal kapcsolatban elérhető botanikai, fitokémiai és farmakológiai ismereteket foglaljuk össze. Több fajjal (*C. apiculata*, *C. banatica*, *C. biebersteinii*, *C. grinenensis*, *C. indurata*, *C. macroptilon*, *C. rheanan*, *C. spinulosa*, *C. triumfettii*) kapcsolatban nem állnak rendelkezésre fitokémiai-farmakológiai adatok a szakirodalomban.

4.1. *C. arenaria*

4.1.1. Fitokémiai és farmakológiai vizsgálatok

Hegnauer átfogó kemotaxonomiai munkájában említést tesz a növényből izolált, 102-103 °C olvadáspontú sárga színű alkaloidról, annak szerkezetét azonban nem közölte [5].

A *C. arenaria* fitokémiai jellemzőiről az első átfogó munka az SZTE Farmakognóziái Intézetében készült. Az Intézet kutatócsoportja a *C. arenaria* hatáskövetett frakcionálását végezte el. A növény föld feletti részének *n*-hexánnal, kloroformmal és a vizes metanollal készült kivonatainak antiproliferatív hatását méhnyak adenokarcinóma (HeLa), emlő adenokarcinóma (MCF7) és a bőr epidermoid karcinóma (A431) sejtvonalakon MTT assay segítségével vizsgálták. A kloroformos kivonat jelentős tumorsejt-proliferációt gátló aktivitást mutatott (>85% 10 µg/ml koncentráció esetén), ezért ezzel az extraktummal további részletes fitokémiai vizsgálatot végeztek. A növényből azonosított flavonok (a metoxicsoportot nem tartalmazó apigenin (1), a 3-as helyzetben metoxicsoportot tartalmazó izokempferid, a háromszorosan metoxilezett eupatorin (5), eupatilin (4), és 3'-metil-eupatorin), lignánok (arkcigenin

(8), arkciiin és matairezínol (9)), a szeszkviterpén-laktonok germakranolid sorozatába tartozó knicin (14), szerotonin-konjugátum indol alkaloidok (moschamin (24) és a *cisz*-moschamin), β-amirin és a β-szitoszterin-3-O-β-D-glükopiranozid biológiai hatását is vizsgálták. A mérsékeltén aktív vegyületek (izokempferid és moschamin (24)) mellett az apigenin (1), eupatorin, arkcigenin (8), arkciiin, matairezínol (9) a knicin (14) jelentősebb daganatellenes hatást mutatott a vizsgált sejtvonalakon. Mivel ez volt az első részletes fitokémiai vizsgálat a növényvel kapcsolatban, az összes itt leírt vegyületet elsőként mutatták ki a fajból [17].

4.2. *C. calcitrapa*

4.2.1. Fitokémiai vizsgálatok

A *C. calcitrapa* jellegzetes komponensei a germakranolid szeszkviterpének, amelyek közül a fő komponensek knicin (=centaurin) (14) (0,06%), továbbá a knicin-4'-acetát (0,006%), egy rokon szeszkviterpén-lakton, a szalonitenolid (12) (0,0008%), a 4,9-dioxo-bizabol-2,7(14),10-trién (0,0004%) és a 4,9-dioxo-bizabol-2,7E,10-trién (0,0002%). Flavonjai közül a fő komponens az 5,7-dihidrox-6,3',4'-trimetoxiflavon (0,016%). Egyéb tartalomanyagok: apotaxen (25) (polién, 0,002%), szkvalén (0,002%), fitol (0,002%), taraxaszterol (0,016%) [1].

A *Centaurea calcitrapa* föld feletti részéből Marco és mtsai a germakranolidok közé tartozó knicint (14), knicin-4'-acetátot, két új germakranolid-típusú vegyületet, a 11α,13- és 11β,13-dihidroszalonitenolidot (12), továbbá egy elemánolidot, a melitenzint (16) és lignánokat (arkcigenint, pinorezinolt (10) és 7'(S)-hidrox-arkcigenint) mutattak ki. Utóbbi komponenst először ebből a növényből írták le [18].

A *C. calcitrapa* virágzatából vízgőz-desztillációval nyert illóolajból GC és GC-MS módszerrel 66 komponenst azonosítottak. Az illóolaj komponenseinek nagy része zsírsav (32,8%, fő komponens: 9,12-oktadekadiénsav) és szénhidrogén (32,3%, fő komponens: trikozán). A szeszkviterpének részben szénhidrogénként (10,1%, 14 vegyület), részben oxidált származékként (2%, 4 vegyület) voltak meghatározhatók [19].

A *C. calcitrapa* föld feletti részének vízgőz-desztillációval kinyert illóolajából (0,01% kitermelés) GC-FID és GC/MS technikákkal több mint 60 komponenst (az összes összetevő 78%-a) azonosítottak. A fő összetevők β-kariofillén (5,3%), 6,10,14-trimetil-2-pentadekanon (4,7%), (Z)-β-farnezen

(4,2%) és a heptanal (4,2%) voltak. Ezek az eredmények jelentős kvalitatív és kvantitatív különbségeket mutatnak a korábbi, a *Centaurea calcitrapa*ról közölt adatokhoz képest [20].

Ahmed és mtsai a növény föld feletti részének vizsgálata során cukrok (szthióz, raffinóz, melibióz, szacharóz, galaktóz és fruktóz) és nitrogéntartalmú vegyületek (kolin, stizolfin) kimutatásáról számoltak be [21].

A növény magolájának zsírsavösszetételére jellemző a magas telítetlenzsírsav-tartalom (65-74% 18:2; telített zsírsavak aránya <10%). Az olajban csak nyomokban találhatóak három telítetlen kötet tartalmazó zsírsavak [22].

A növényből a szkutellarin nevű flavon-glikozidot mutatták ki *Plouvier és mtsai* [23].

A növényből aszpartát-proteinázokat is azonosítottak [24-26]. Az aszpartát-proteinázokat tartalmazó növényeket elterjedten alkalmazzák sajtkészítés során tejoltóként. Bár *Centaurea* fajok ilyen célú felhasználása nem ismert, aktivitásuk jellege és mértéke alapján a *C. calcitrapa* magjainak kivonata [26] vagy a növény sejtenyészetéből kinyert enzimek [27] alkalmasak lehetnek ilyen célú felhasználásra.

4.2.2. Farmakológiai vizsgálatok

A gyógynövény kivonatát váltóláz kezelésére, gyomorbetegségekre, vízajtóként és néha szemészeti problémák kezelésére is alkalmazzák a népi gyógyászatban. A hatásosság nem igazolt az előbbi indikációkban [1]. Olaszország egyes tájain (Szardínia szigetén) malária kezelésére [28], sőt, dél-olasz albán (Arbëreshë) településeken táplálék- és gyógynövényként is felhasználják [29].

Egy vizsgálatban 27, olaszországi albánok által fogyasztott táplálék- és gyógynövény antioxidáns hatását vizsgálták. A növények, köztük a *C. calcitrapa* szabadgyökfogyó aktivitását a DPPH (1,1-difenil-2-pikrilhidrazil) teszttel, *in vitro* lipidperoxidációt gátló hatását marha agysejteken tanulmányozták, ezen kívül xantin-oxidáz gátló hatást is vizsgálták. Mindkét antioxidáns vizsgálatban markáns hatásúnak mutatkozott a *C. calcitrapa* virága [30].

4.3. *C. cyanus*

4.3.1. Fitokémiai vizsgálatok

A *C. cyanus* virágdrogját teakeverékek színezésére használják. A drog jellegzetes anyagai az antocianinok és a flavonoidok [1]. A fitokémiai vizsgálatok jelentős része a növény pigmentjének elemzésére irányult. A *C. cyanus* kék színéért felelős

pigmentkomplex a cianidin-3-O-(6-O-szukcinil-β-D-glükózil)-5-O-β-D-glükózid (= szukcinilcianin, = centaurocianin) [1]. A kék búzavirágból levő antocianint eredetileg cianidin-3,5-diglükózidként, egyszerűbb nevén cianinként azonosították. *Takeda és mtsai* igazolták, hogy a fő antocianin a növényben nem a cianin, hanem a cianidin-3-O-(6-O-szukcinil-β-D-glükózil)-5-O-β-D-glükózid [31]. Az azonban bizonyítást nyert, hogy a centaurocianin eléggé instabil, és cianinra (= cianidin-3,5-diglükózid) bomlik le [1]. Az antocianin pigment semleges pH-jú közegben bíborszínű, azonban a pH változására meglehetősen érzékeny, színét könnyen elveszti [32].

A centaurocianint és az apigenin-4'-O-(6-O-malonil-β-D-glükózid) elsőként *Tamura és mtsai* azonosították a *C. cyanus* kék virágzatának komplex pigmentjéből [33]. A kék búzavirágból a színanyag egy stabil kék komplex pigmentként, protocianin formájában található meg. Rekonstrukciós vizsgálatok során nagy tisztaságú centaurocianint, flavon-glikozidot [apigenin-7-O-glükuronid-4'-O-(6-O-malonil-glükózid)], fémionokat (vasat és magnéziumot) használtak. A vizsgálatok egy további faktor, a kalcium jelenlétének szükségességét mutatták a protocianin kialakulásához. UV-VIS- és CD-spektroszkópiával igazolták, hogy a rekonstruált protocianin megegyezett a természetből származóval [34].

A *C. cyanus* rózsaszín virágaiból színanyagként a pelargonidin-3-(6"-szukcinil-glükózid)-5-glükózidot azonosították [35].

A növény virágzatának fő poliszacharid komponensei a galakturonsav, az arabinóz, a glükóz, a ramnóz és a galaktóz [36].

Hét, Törökországban honos *Centaurea* faj, köztük a *C. cyanus* illóolajának gázkromatográfiával (GC) és gázkromatográfiás-tömegspektrometriás (GC/MS) technikával végzett vizsgálata során 158 különböző komponenszt azonosítottak. A *C. cyanus* olajának fő komponense a karvakrol volt [37]. A növény szilárd fázisú mikroextrakcióval kinyert illóolajából transz-β-farnezent azonosítottak [38].

A növény metanolos kivonatából preparatív HPLC-vel négy indol-alkaloidot izoláltak, a moschamint (24), a *cisz*-moschamint, a centciamint és a *cisz*-centciamint [39].

HPTLC-vel a növény kivonatából tiofeneket mutattak ki [40].

A növényt a virágzó periódusában gyűjtve két kumarin típusú komponenszt izoláltak: a szkopoletint és az umbelliferont. Ugyanezeket a ve-

gyületeket még a *C. pseudomaculosa* Lam., *C. scabiosa* L. és a *C. solstitialis* L.-ben is kimutatták. Más fajoknál (*C. phrygia* L., *C. pseudophrygia* C. A. Mey, *C. jacea* L., *C. squarrosa* Willd) csak a szkopoletint detektálták [41].

A kék búzavirág virágzó fázisban gyűjtött föld alatti részéből flavonoid-aglikonokat (kvercetin, kempferol, izoramnetin, apigenin (1), luteolin, hiszpidulin) és glikozidjaikat, valamint kávéssavat, klorogénsavat, neoklorogénsavat és izoklorogénsavat izoláltak. Tíz aminosavat ugyancsak azonosítottak a növényben [42].

A *C. cyanus* magjából készült metanolos kivonattól epoxi-lignánokat (laricirezinol-4'-O-β-D-glükopiranozid és berchemol (11)) azonosítottak [43].

A *C. cyanus*, a *C. scabiosa* és a *C. jacea* föld feletti részéből elsőként Löfgren azonosított poli-acetiléneket. Az általa 1949-ben közölt Centaur X poliinről és Centaur Y nevű poliénről kiderült, hogy több vegyület (Centaur X₁-X₄ és Y₁-Y₂) keveréke. A *C. cyanus* gyökeréből ezen kívül Bohlmann további 3 poliint azonosított [5].

4.3.2. Farmakológiai vizsgálatok

A *C. cyanus* virágzatát az Európa számos vidékén szemgyulladások kezelésére használják a népi gyógyászatban. Garbacki és mtsai számos gyulladásos modellben (karrageenan-, zymosan- és krotonolaj-indukált ödéma, hemolitikus aktivitás gátlása, anafilatoxin aktivitás indukciója) hatásos gyulladáscsökkentőnek találták a növény virágzatából kinyert poliszacharid frakciót [36].

A növény kivonata mérsékelt protozoonellenes (*Plasmodium falciparum* és *Leishmania donovani*) hatást mutatott egy *in vitro* vizsgálatban [44].

4.4. *C. diffusa*

4.4.1. Fitokémiai vizsgálatok

A növény virágzás időszakában, Argentínában begyűjtött föld feletti részének kloroformos kivonatából flavonokat, köztük 5-hidroxi-6,7,3',4'-tetrametoxiflavont, cirzimaritint (3), cirzilinoilt, a monoterpén loliolidot, a germakranolidok közé tartozó szeszkviterpén knicint (14), dihidrosziringenint, 1,2-diangeliloxi-glükózt és 1-(3-metilbutanoiloxi)-2-angeliloxi-glükózt és további 5 szeszkviterpén-laktont azonosították [45]. Ez a vizsgálat volt a növény első részletesebb fitokémiai analízise, korábban csak knicin (14) és taraxaszerol, taraxaszerol-acetát [45], valamint egy poliin (trideka-1,11-dien-3,5,7,9-tetrain) jelenlétéről számoltak be [46].

4.4.2. Farmakológiai vizsgálatok

A *C. diffusa* invazív gyomként jelenik meg azokon a területeken, ahol nem őshonos, így Észak-Amerikában is. Régóta megfigyelt allelopátiás hatását részben jelentős knicintartalmának tulajdonítják. Ezt a feltételezést egy knicinnel végzett csíráztatási vizsgálat eredményei is megerősítették [47]. Exszudátumának vizsgálata során a feltételezett fitotoxin 8-hidrokinolint csak kis mennyiségben tudták kimutatni. Feltételezhető, hogy ennek a vegyületnek sokkal inkább a vas felvételében, mint az allelopátiás hatásában van szerepe [48]. Más elképzelések és bizonyítékok szerint ez a vegyület a talaj baktériumflórájának megváltoztatásával szolgálja a növény terjedését [49].

A növény virágzatának vizes kivonata 12 vizsgált mikroorganizmuson (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S. intermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus agalactiae*, *Salmonella typhimurium*, *Citrobacter freundii*, *Proteus* spp., *Escherichia coli*, *Candida albicans*, *Mycobacterium phlei*, *M. fortuitum*) mérsékelt antibakteriális hatást mutatott [50].

4.5. *C. jacea*

4.5.1. Fitokémia

A *C. jacea* virágzatából azonosított vegyületek között antociánok (centaurocianin), flavonok (apigenin-4'-O-(6-O-malonil-β-D-glükózid)-7-O-β-D-glükuronid, 4',5,7-trihidroxi-3,6-dimetoxiflavon valamint ennek 7-O-glükózidja) [1, 51].

A növény gyökeréből három flavonoglikozid jelenlétét írták le. Közülük elsőként, 1922-ben a centaureint (5,7,3'-trihidroxi-3,6,4'-trimetoxiflavon-7-O-β-D-glükózid) azonosították. Ezen kívül még két trihidroxi-flavont, a jaceozidot [52] és a jaceint azonosították a gyökérdrogból [1]. Utóbbi vegyületet a növény leveléből is kimutatták [51].

A *C. jacea* föld feletti részéből vízgőz-desztillációval nyert illóolajban jelentős mennyiségben találhatóak oxigenált szeszkviterpének (43,2%), amelyek között a kariofillén-oxid (23,5%) és a spatulenol (8,9%) a fő komponensek. Ezen kívül az olajban nagy mennyiségű zsírsav (15,5%) is található, amelynek fő komponensei az olajsav (8,9%) és a palmitinsav (6,6%) [53].

A *C. jacea* föld feletti részéből elsőként Centaur X₁-X₄ poliineket és Centaur Y₁-Y₂ poliéneket azonosították [5]. Gyökeréből egy tioféngyűrűt is tartalmazó acetilénszármazékot is kimutattak [46].

A növény leveléből sziringin nevű fenilpropán-glikozid származékot izoláltak 0,05% mennyiség-

ben. Ezen kívül 0,4% fahéjsav-származék és inozit jelenlétét is kimutatták [5].

4.5.2. Farmakológiai vizsgálatok

A népi gyógyászatban a *C. jacea* virágzatát vérzés-csillapítóként, sömörre bőrbevonóként és vizelethajtó hatása miatt alkalmazták. Ezek racionalitását modern vizsgálatok nem támasztják alá [1]. A növény gyökerét *Radix carthami silvestris* néven alkalmazták a gyógyászatban lázcsillapítószerként, de ez a feltételezett hatás nem bizonyított [1].

A virágzat vizes-alkoholos kivonata 5%-os koncentrációban antimikrobás hatást mutatott *Salmonella thymurium* esetén [1]. A föld feletti rész vízgőz-desztillációval nyert illóolajának antimikrobás hatását 3 Gram-negatív, 3 Gram-pozitív baktériumtörzsön és egy gombán vizsgálták. Különösen a Gram-pozitív baktériumok esetén volt tapasztalható markáns antibakteriális hatás [53].

4.6. *C. montana* subsp. *mollis*

4.6.1. Fitokémiai vizsgálatok

A *C. montana*-val ez idáig rendelkezésre álló leg részletesebb fitokémiai vizsgálat több vegyület típus képviselőjét azonosította a növényből. A metanolos kivonatából egy flavont (montanozid), hat epoxi-lignánt (berchemol (11), berchemol-4'-O- β -D-glikozid, pinorezinol (10), pinorezinol-4-O- β -D-glikozid, pinorezinol-4,4'-di-O- β -D-glikozid, pinorezinol-4-O-apióz-(1 \rightarrow 2)- β -D-glikozid), két kinasav-származékot (*transz*-3-O-p-kumaroil-kinasav, *cisz*-3-O-p-kumaroil-kinasav), és 8 indolalkaloidot (triptamin, *N*-(4-hidroxicinnoil)-5-hidroxi-triptamin, *cisz*-*N*-(4-hidroxicinnoil)-5-hidroxi-triptamin, centciamin, *cisz*-centciamin, moschamin, *cisz*-moschamin) és egy dimér indolalkaloidot, a montamint azonosították [54].

A *C. montana* flavonoidösszetételét tekintve két végletes kemotípus azonosítható: a „komplex” C-glikozidokat (zömében apigeninen, luteolinon, és krizoeriolon alapuló acilált, O-konjugált 6-C-glikozidok) és az O-glikozidokat (általában apigenin és luteolin 7- és 4'-monozidjai). tartalmazó kemotípusok. A flavonoidösszetételt kevésbé befolyásolják a külső tényezők, ebből arra lehet következtetni, hogy az eltéréseknek alapvetően genetikai háttere van [55].

Löfgren és Johansson 1963-ben a *Centaur Z* poliin jelenlétéről számolt be a növény gyökeréből [5]. A *C. montana* gyökeréből, föld feletti részéből és virágzatából dán kutatók 35 acetilén-származékot izoláltak és azonosítottak [56].

4.6.2. Farmakológiai vizsgálatok

A *C. montana* tiszta vegyületeinek (alkaloidok, flavonoidok, lignánok, kinasav-származékok) antioxidáns tulajdonságait DPPH módszerrel vizsgálták, ezen kívül tanulmányozták citotoxicitásvukat és toxicitásukat is. A növény dimer alkaloidja, a montamin szignifikáns vastagbélrák-ellenes aktivitást mutatott *in vitro* (IC_{50} =43,9 μ M), míg a monomer moschamin közepes hatásának bizonyult (IC_{50} =81,0 μ M) az MTT-tesztben [54].

4.7. *C. nigrescens*

4.7.1. Fitokémiai vizsgálatok

A *C. nigrescens* Romániában gyűjtött föld feletti részéből vízgőz-desztillációval előállított illóolajban *Formisano* és *mtsai* a következő fő komponenseket azonosították: kariofillén-oxid (9,9%), β -eudezmozol (9,5%), spatulenol (7,6%), heptakozán (6,1%) és *p*-vinil-gvajakol (5,5%) [57].

A növényvel kapcsolatban farmakológiai vizsgálati adatok nem érhetőek el a szakirodalomban.

4.8. *C. pannonica*

4.8.1. Fitokémiai vizsgálatok

Milosevic és *mtsai* vizsgálata szerint a *C. pannonica* vízgőz-desztillációval nyert illóolajának zömét zsírsavak alkotják (43,7%), amelynek fő komponensei az olajsav (34,0%) és a (*Z,Z*)-9,12-oktadekadiénsav (8,6%) [58].

A *C. pannonica* (Heuffel) Simonkai subsp. *pannonica* Horvátországban begyűjtött föld feletti részéből vízgőz-desztillációval 0,09% illóolaj volt kinyerhető, amelynek fő komponensei a szénhidrogének, zsírsavak és oxigenált szeszkviterpének voltak. A legnagyobb mennyiségben jelen lévő vegyület a palmitinsav, a nonakozán és a kariofillén-oxid volt. A monoterpének alacsony koncentrációban voltak jelen az illóolajban [59].

4.8.2. Farmakológiai vizsgálatok

A *C. pannonica* föld feletti része vízgőz-desztillációval nyert illóolajának antimikrobás hatását 3 Gram-negatív, 3 Gram-pozitív baktériumtörzsön és egy gombán vizsgálták. Különösen a Gram-pozitív baktériumok esetén volt tapasztalható markáns antibakteriális hatás [53].

4.9. *C. phrygia* subsp. *pseudophrygia*

4.9.1. Fitokémiai vizsgálatok

A. *C. phrygia* L. föld feletti részéből 8 flavonoidot

(apigenin (1), jaceidin (6), centaureidin (7), hiszpidulin, jaceozidin, kempferol-3-metil-éter, kempferol-3,6-dimetil-éter és dezmetoxi-centaureidin) azonosítottak. Utóbbi 3 vegyület a nemzetség fajában ritkán fordul elő, így kemotaxonómiai jelentőségük van. Ugyanez érvényes a szintén azonosított arkeiin lignánra is. A növényből ezen kívül kilenc poliacetilént, négy tetraén aldehidet és az aploxén nevű poliént is kimutatták [60].

Bolgár kutatók a *C. phrygiából* két szeszkviterpén-laktont, az elemanolidok közé tartozó 8α -(5-hidroxi-angeloil)-11,13-dehidromelitenzint és germakranolid típusú 8α -(5-hidroxi-angeloil)-szalonitenolidot izolálták és azonosították [61].

4.9. *C. sadleriana*

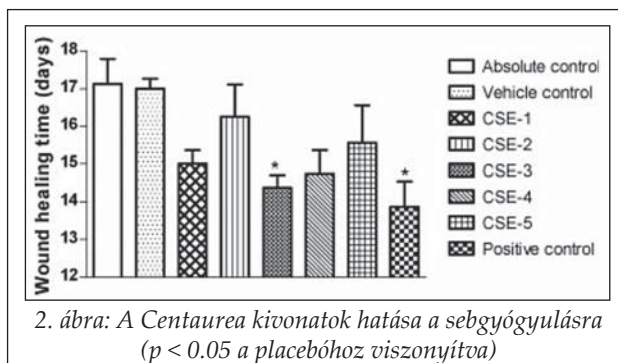
4.9.1. Farmakológiai vizsgálatok

A növény föld feletti részének főzetét juhok sebeinek gyógyítására alkalmazták és alkalmazzák napjainkban is Jakabszállás (Bács-Kiskun megye, Magyarország) környékén. Valószínűleg a felhasználás céljával függhet össze az, hogy a fajt a környéken jakkóróként ismerik. Ezt a tradicionális gyógynövényi felhasználást kutatócsoportunk dokumentálta először [62].

A növényvel végzett előkísérlet során különböző polaritású kivonatok COX-1, COX-2 és 5-LOX gátló aktivitásait teszteltük *in vitro* tesztrendszerben. Míg a vizes és metanolos kivonat nem mutatott aktivitást, a kloroformmal és a hexánnal készült extraktum mindhárom tesztben jelentős gyulladáscsökkentő hatást fejtett ki. A markáns gyulladásgátló aktivitás szerepet játszhat sebgyógyító hatásában, és részben alátámasztotta a növény tradicionális használatát és indokolta további részletesebb vizsgálatát.

A *C. sadleriana* sebgyógyulásra kifejtett hatását állatkísérletben tanulmányoztuk. A vizsgálathoz a növény föld feletti részének különböző polaritású kivonatait készítettük el. A drogot forró vízzel kivonva, majd liofilezve készült a CSE-1 jelzésű kivonat. Egy következő kivonatot metanollal történő perkolálással nyertünk. Ennek egy részét vákuum alatt bepároltuk (CSE-2). A maradék metanolos kivonatot vízzel kiegészítettük, majd *n*-hexánnal (CSE-3), ezt követően kloroformmal (CSE-4) extraháltuk. A kirázás után visszamaradó metanolos extraktum a CSE-5 jelzést kapta.

A sebgyógyulásra kifejtett hatást patkányokon égetéssel előidézett seben tanulmányoztuk, egy korábban már közölt módszer szerint [63]. A sebet a CSE-1 – 5 kivonatok 2,5%-os koncentráció-



2. ábra: A *Centaurea* kivonatok hatása a sebgyógyulásra ($p < 0.05$ a placebohoz viszonyítva)

ban tartalmazó géllal, hatóanyagot nem tartalmazó géllal (placebó) és 1% szalicilsavat tartalmazó géllal (pozitív kontroll) kezeltük. A nyolcadik csoport sebeit nem kezeltük (abszolút kontroll). A végpont az állatok hátán található sebek 50%-ának leeséséhez szükséges idő (sebgyógyulási idő) volt. Kezelés nélkül a sebgyógyulás átlagos ideje 17,1 nap volt, placebokezelés esetén 17,0 nap, pozitív kontroll esetén 13,9 nap (2. ábra). A CSE-3 frakció szignifikánsan rövidítette a sebgyógyulás idejét (14,4 nap) a placebohoz képest. A CSE-1, CSE-2, CSE-4 és CSE-5 frakciók esetén mérsékelt, statisztikailag nem szignifikáns kedvező hatás volt tapasztalható. A növényi kivonatok pozitív hatása a vizsgálat teljes időtartama alatt megfigyelhető volt.

A vizsgálatban mindegyik kivonat kedvező hatásának mutatkozott, de csak a CSE-3 hexános extraktum esetén volt szignifikáns hatás. A vizsgálat sajátosságai miatt feltételezhető, hogy a sebgyógyulást elősegítő hatás a gyulladáscsökkentő és a proliferatív fázisok befolyásolásának eredménye. A vizsgálat igazolta a népi gyógyászati alkalmazás racionalitását, és segítségével azonosítható volt, hogy a hatásért elsősorban a kivonat apoláros anyagai tehetők felelőssé [62]. A növény fitokémiai vizsgálata folyamatban van.

4.10. *C. salonitana*

4.10.1. Fitokémiai vizsgálatok

A növény metanolos kivonatából *Daniewski és mtsai* a gvajánvázas szalogriviolid A (18) nevű szeszkviterpént azonosítottak. Korábban két germakranolid, a szalonitenolid (12) és a szalonitolid (13) jelenléte volt ismert a *C. salonitanában* [64].

Görögország Gravia régiójában begyűjtött *C. salonitana* metanolos kivonatában négy gvajanolidot, a szalogriviolid B-t szalogriviolid C-t, akandavanolidot és az aguerin A-t azonosítottak [65].

Egy török közlés szerint a *C. salonitanából* egy új elemanolid-típusú szeszkviterpént, a melitenzin- 8α - β -O-D-glükopiranozidot, valamint egyéb

szeszkviterpén-laktonokat (dehidro-melitenzint, valamint a gvajánvázas 11,13-dihidro-dezacetilaropikrint és sinaicint (17)), a vomifoliol nevű ciklohexenont és további vegyületeket (sziringin, 4-hidroxi-fenil-2-etil- β -D-glükopiranozid, 4-(β -D-glükopiranozil)-benzilalkohol) azonosították [66].

A növény virágzó fenofázisban begyűjtött föld feletti részének vizes kivonatából egy *N*-fenil- β -naftilaminként azonosított vegyületet izoláltak. Ezt a vegyületet a *Centaurea* genus fajai közül elsőként a *C. salonitaná*ból mutatták ki [67].

A növényvel kapcsolatban farmakológiai vizsgálati adatok nem érhetőek el a szakirodalomban.

4.11. *C. scabiosa*

4.11.1. Fitokémiai vizsgálatok

Hegnauer szerint a növény levele virágzás idején 0,5% alkaloidot tartalmaz. Egy kristályosított alkaloidbázis 265-265 °C-nek közölték, szerkezetét nem azonosították [5].

A *C. scabiosa* föld feletti részéből elsőként Löfgren 1949-ben azonosította a Centaur X_1 - X_4 poliíneket és Centaur Y_1 - Y_2 poliéneket [5]. A *C. scabiosa* gyökerét, föld feletti részét és a virágzatát vizsgálva 25 poliacetilént, 4 polialdehydet, egy 1,8,11,14-heptadekateetraént és egy flavont, az apigenint (1) izolálták és azonosították [68].

A növény virágából további poliacetiléneket, 5 homológ, C-14 – C-18 lánchosszúságú izovalerátetraén-észtert azonosították Christensen és mtsai [69].

A növény leveléből a szkutellarein (2) szkutellarin nevű glikozidját izolálták [70].

Lar'kina és mtsai sósavas $AlCl_3$ oldatban történő komplexképzésen alapuló kvantitatív flavonoid-meghatározást végeztek a *C. scabiosa* föld feletti részének kivonatából. A gyűjtési helytől függően a rutinban kifejezett összflavonoid-tartalom 1,3-2,0% volt. A maximális flavonoidtartalom a teljes virágzás stádiumában volt tapasztalható a föld feletti részben. A növényi részek közül a legmagasabb flavonoidtartalmat a levelekből lehetett mérni [71].

Ferguson és mtsai írtak le elsőként lignánokat (arkcigenin (8), matairezinol (9), matairezinozid és 7'(S)-hidroxi-arkcigenin) a *C. scabiosában*. Az összes izolált komponens a lignánok dibenzil-butirolakton csoportjába tartozik. Míg az arkcigenin (8) és matairezinol a *Centaurea* nemzetség számos egyéb fajában is megtalálható, a matairezinozidot és a 7'(S)-hidroxi-arkcigenint korábban csak a *C. americaná*ból, illetve a *C. calcitrapá*ból izolálták [72].

Suchy és mtsai 1962-ben azonosították a növény föld feletti részéből a szkabiolid (15) nevű ger-

makranolid szeszkviterpénlaktont [5]. Orosz kutatók közleménye szerint a növény szibériai populációjából nem mutatható ki az európai populációkban jelen lévő [73] szkabiolid (15), viszont az ezzel rokon szerkezetű grossshemin azonosítható [74].

A növény leveléből sziringin nevű fenilpropán-glikozid származékot azonosították [75].

A növényből prunazin nevű cianogén glikozidot is kimutattak. A cianogén vegyületek csak sporadikusan fordulnak elő a genusban [76].

4.11.2. Farmakológiai vizsgálatok

Etnofarmakológiai és taxonómiai kutatások alapján 21, Skóciában előforduló növény, köztük a *C. scabiosa* magjának antibakteriális hatását vizsgálták. A vizsgált 11 baktériumtörzs közül a *C. scabiosa* eggyel szemben mutatott specifikus antibakteriális hatást. Az *n*-hexános, diklór-metános és metanolos kivonat közül csak utóbbinál volt megfigyelhető antimikrobás hatás [77].

Antibakteriális, antioxidáns, ekdiszteroid-agonista és -antagonista aktivitást és általános toxicitást állapítottak meg a *C. scabiosa* két fő lignánja, a matairezinol (9) és a matairezinozid esetén [78].

4.12. *C. solstitialis*

4.12.1. Fitokémiai vizsgálatok

Hegnauer átfogó kemotaxonómiai munkájában említést tesz a növényben 0,03-0,05% mennyiségben előforduló alkaloidokról, azok szerkezetét azonban nem közölte [5].

Gonzalez és mtsai 18 gvajanolidvázas szeszkviterpén-laktont izoláltak a növényből, köztük a már ismert, cinaropikrin (19), szolsztitialin A (20), repin (21), szubluteolid, akroptilin (22), janerin vegyületeket, és az elsőként leírt szolsztitolidot (23) és episzolsztitolidot [79]. Merrill és mtsai által a növényből legnagyobb mennyiségben kinyert szeszkviterpén-lakton a szolsztitialin A (0,05%) volt [80].

A janerin egy halogéntartalmú származékát, a klorojanerin is azonosították a növényben [10].

A *C. solstitialis* ssp. *schouwii*ből alfajból egy gvajanolid-diol monoacetátot (a szolsztitialin A-val rokon szerkezetű) mutattak ki [81].

Tesevic és mtsai 9 ismert gvajanolidot (szolsztitialin A (20), ennek 13-acetát származéka, liniklorin B, cinaropikrin (19), centaurepenzin, 17-*epi*-centaurepenzin, 19-dezoxi-klorojanerin, 11 β ,13-dihidro-dezacyl-cinaropikrin és 8-dezacyl-centaurepenzin-8-*O*-(4-hidroxi)-tíglát) azonosított a *C. solsti-*

tialis föld feletti részéből, utóbbi négyet a fajból elsőként. Szintén elsőként írták le a sziringarezinol és az arkcigenin (8) jelenlétét a növényben [82].

A *Centaurea solstitialis* subsp. *schouwii* föld feletti részéből gvajanolidokat: cinaropikrint (19) és aguerin B-t, valamint lignánokat: arkcigenint (8) és matairezinolt (9) találtak. A közleményben korrigálták az aguerin B korábban tévesen közölt szerkezetét [83].

Cassady és mtsai a növény alkoholos kivonatából egy új triterpént, a $3\alpha,16\alpha$ -dihydroxitaraxén-3-acetátot izolálták és azonosították [84]. Ugyanez a kutatócsoport a *C. solstitialis*-ből az α -metilén-csoportot tartalmazó gvajanolidot, a centaurepenzint is kimutatta [85].

A *C. solstitialis* leveleiből nyert, szilárd fázisú extrakcióval tisztított kivonatának illékony anyagait GC-MS-sel vizsgálták. A kivonat fő komponensei a *transz*- β -farnezen, a germakrén D és a biciklogermakrén voltak [86].

A *C. solstitialis* föld feletti részéből nyert illóolajból iráni kutatók GC és GC/MS módszerrel fő komponensként hexadekánsavat (30,8%) és kariofillén-oxidot (25,2%), ezen kívül 16 minor komponenst azonosítottak [87].

4.12.2. Farmakológiai vizsgálatok

A növény kivonata különböző daganatos sejtvonalakon *in vitro* citotoxikusnak bizonyult. Ez volt a kiindulási alapja azoknak a vizsgálatoknak, amelyek a P-388 lymphoid egér leukémia sejtvonalon citotoxikus 3,16-dihydrotaraxén-3-acetát és a 9KB (humán nasopharynx karcinóma) sejteken $ED_{50} = 1,2 \mu\text{g/ml}$ citotoxicitású centaurepenzin azonosításához vezettek [84, 85].

A *C. solstitialis* fogyasztása lovaknál parkinsonizmushoz hasonló idegrendszeri tüneteket (nigropallidális encephalomalacia) okoz. Az elmúlt 50 évben a nigropallidális encephalomalacia kutatása a Parkinson-kórral kapcsolatos vizsgálatok miatt vált jelentőssé. Korábbi kutatások alapján a növény ezen hatásáért a kivonatában található nitrogéntartalmú neurotoxikus vegyületeket tették felelőssé. A kivonatokból aszparagin- és glutaminsavat, két potenciális neurotoxikus aminosavat, valamint tiramint azonosítottak [88].

Akbar és mtsai azt vizsgálták, hogy a nigropallidális encephalomalacia tüneteinek kialakulásával összefügg-e a növényben található repin (21) nevű szeszkviterpén-laktonnal. A vegyület intraperitoneális injekcióként adva patkányokban dózis-függően 8 órán át tartó hipotermiát produkált. Az atropin-szulfát, atropin-metilbromid, propranolol, metergolin,

ketanserin, difenhidramin és apomorfin előkezelés hatását a repin-indukálta hipotermiában kivizsgálták. Az előkezelések közül egyik sem antagonizálta direkt módon a repin hipotermiás hatását. Azonban az atropin-szulfát, metergolin, ketanserin, difenhidramin és apomorfin gyorsította a normál testhőmérséklet visszaállását [89].

A *C. solstitialis* kivonatában található repin (21) hatásának módját PC 12 sejtvonalon tanulmányozták. A következtetések szerint repin által indukált glutationdepláció elsődleges szerepet játszhat a nigropallidális encephalomalacia kialakulásában. Az α -metilén-butirolakton kettős kötésének telítésével a vegyület toxikus hatása (és ezzel együtt a glutation-depletáló és az intracelluláris dopaminszintet csökkentő aktivitás) megszüntethető [90].

A növény föld feletti részéből készült diklórmétános kivonat a foetális patkány agy idegsejtkultúráin szignifikáns neurotoxicitást mutatott. Az aktivitásért felelős anyagokként a szolsztitalin A (20), 13-O-acetil-szolsztitalin A, cinaropikrin (19) és a 3-O-acetil-szolsztitalin A szeszkviterpén-laktonokat azonosították. A bioassay vizsgálatokban a 13-O-acetil-szolsztitalin A és a cinaropikrin mutatott koncentrációfüggő toxicitást [91].

A *C. solstitialis* L. föld feletti részének kloroformos, petroléteres és metanolos kivonatainak citotoxikus hatását különböző agyi eredetű sejteken azt találták, hogy a kloroformos extraktum szignifikáns toxikus hatással rendelkezik. A kivonatból szolsztitalin A-t (20), szolsztitalin A-13-acetátot, szolsztitalin A-3-acetátot és cinaropikrint (19) azonosítottak. A vegyületek közül a szolsztitalin A-13-acetát és a cinaropikrin toxikus volt a substantia nigra sejtkultúrákra. A közepagy manifesztálódó toxikus hatás hozzájárulhat a nigropallidális encephalomalaciához, amely a lovaknál a növény elfogyasztásának hatására következhet be [92].

Számos *Centaurea* fajt alkalmaznak a török népi gyógyászatban fájdalom csillapítására, és gyulladáshoz vezető tünetekre reumatoid arthritisben, magas lázban és fejfájásban. Egy vizsgálatban a *C. solstitialis* L subsp. *solstitialis* gyökeréből és föld feletti részéből származó kivonat frakcióinak antinociceptív és antipiretikus hatását vizsgálták. Az antipiretikus aktivitás vizsgálatára adjuváns-indukált láz modellt alkalmaztak az egerekben. A növény föld feletti részéből származó etanolos kivonat szignifikáns antinociceptív és antipiretikus aktivitást mutatott. Hatás-orientált vizsgálat segítségével két szeszkviterpén-lakton, szolsztitalin

A-t (20) és acetilszarmazékát azonosították aktív komponensként a növényben [93].

A *C. solstitialis* ssp. *solstitialis* virágzatát peptikus fekély kezelésére használják Törökországban. A belőle készült etanolos kivonat antiulcerogén hatást mutatott az etanol-indukálta fekélymodellben patkányokon. Az etanolos kivonatot további frakcionálásnak (*n*-hexánnal, kloroformmal, etil-acetáttal és *n*-butanollal) vetették alá. Mindegyik frakció antiulcerogén aktivitást mutatott, azonban a kloroformos frakció kiemelkedőbb fekélyellenes hatásának bizonyult. Bioassay vizsgálatok megerősítették, hogy a szeszkviterpén laktonok az aktív komponensek. A frakció fő komponensei a klorojanerin és 13-acetil-szolsztitialin A [10].

A klorojanerin, 13-acetil-szolsztitialin A és szolsztitialin A (20) gvajanolid típusú szeszkviterpén-laktonokat egy másik közlemény is antiulcerogén hatású komponensekként jelölte meg a *C. solstitialis* ssp. *solstitialis* föld feletti részéből készült kloroformos kivonatában [94].

Egy vizsgálatban olyan növények *Helicobacter pylori* ellenes hatását tanulmányozták, amelyeket a török népi gyógyászatban gasztrikus betegségek, köztük peptikus fekély kezelésére is használnak. A vizsgálathoz egy standard és 8 izolált *H. pylori* baktériumtörzset használtak agar hígítási eljárást alkalmazva. A *C. solstitialis* ssp. *solstitialis* hajtásainak és virágainak kivonata is aktivitást mutatott a mikroorganizmusok (MIC 1,95-250 µg/ml) ellen [95].

A *C. solstitialis* L. ssp. *solstitialis* föld feletti részéből izolált három szeszkviterpén-laktonnál (centaurepenzin, klorojanerin és 13-acetil-szolsztitialin A) antimikrobiális és antivirális aktivitást tapasztaltak. Az antimikrobiális vizsgálat során *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus*, *Candida albicans* és *C. parapsilosis* törzseket használtak. Az antivirális aktivitást Herpes simplex-1 (DNS vírus) és parainfluenza (RNS vírus) segítségével, Vero sejtvonalon tanulmányozták. Referenciaszerként ampicillint, ofloxacint, ketokonazolt, flukonazolt, aciklovirt és oseltamivirt használtak. A 13-acetil-szolsztitialin A jelentős antibakteriális aktivitást mutatott az *E. faecalis* izolált baktériumtörzsel szemben 1 µg/ml-es koncentrációnál, ami az ampicillin hatásos koncentrációjához közeli. Ugyanaz a komponens szignifikáns, az acikloviréhoz közeli aktivitást mutatott a DNS vírussal szemben [96].

Korábbi vizsgálatok igazolták a *Tanacetum parthenium* α -metilén-butirolakton funkciót tartalmazó szeszkviterpénjének, a partenolidnak sima-

izomgörcs-oldó hatását. Hay és mtsai a *C. solstitialis* két vegyületét, a α -metilén-butirolakton típusú cinaropikrint (19) és az ilyen funkcióval nem rendelkező szolsztitialin-13-acetátot vizsgálva arra a következtetésre jutottak, hogy a görcsoldó hatás feltétele a telítetlen kötés megléte [97].

A növény petroléteres kivonatának szabadgyökfogó hatását DPPH-tesztel vizsgálva mérsékelt aktivitást találtak [98].

4.13. *C. stenolepis*

4.13.1. Fitokémiai vizsgálatok

A *C. stenolepis* Romániában és Bulgáriában begyűjtött herbájából vízgőz-desztillációval nyert illóolaj fő komponensei: kariofillén-oxid (6,9-15,6%), hexahidrofarnesil-aceton (4,4-6,5%), heptakozán (4,9-6,0%) és *p*-vinil gvajakol (4,3-5,0%) [99].

A növényt kapcsolatosan farmakológiai vizsgálati adatok nem érhetőek el a szakirodalomban.

5. Következtetések

Bár egyes *Centaurea* fajokat használnak gyulladáscsökkentő hatásuk miatt, a hazai flórában megtalálható fajok közül a *C. sadlerianához* hasonló céllal a nemzetség egyetlen tagját sem alkalmazzák. Az imola fajok egy részét részletes fitokémia és farmakológiai vizsgálatoknak vetették alá. A nemzetség flavonoidjai között többszörösen hidroxilezett és metoxilezett flavon-szarmazékok (aglikonok és glikozidok) egyaránt megtalálhatóak. A szeszkviterpén-laktonok zöme gvajanolidvázas, amelyek között ritka, halogénezett szarmazékok is megtalálhatóak. Kisebb számban germakranolidokat és elemanolidokat is kimutattak a genus tagjaiban. A lignánok szintén nagy változatosságban találhatóak meg a növényekben. A jellegzetes vegyületek közé tartoznak még a poliének és a poliinek. A leggyakrabban leírt hatások a gyulladásgátló, fekélyellenes, antioxidáns, antimikrobás, citotoxikus aktivitások, amelyeket általában a növények kivonatai esetén dokumentáltak. Bár egyes szeszkviterpén-laktonok gyulladáscsökkentő hatása bizonyított, a rendelkezésre álló adatok alapján nem határozható meg, mely vegyülettípusok és milyen módon fejthetnek ki sebgyógyulást elősegítő hatást a *C. sadleriana* esetén. Tekintettel a fajok fitokémiai profiljában megfigyelhető hasonlóságra, az esetleges humán gyógyászati alkalmazás szempontjából kívánatos lenne az elterjedtebb fajok növénykémiai és farmakológiai vizsgálata.

6. Köszönetnyilvánítás

A szerzők köszönetüket fejezik ki az Országos Tudományos Kutatási Alapprogram (OTKA PD71724) támogatásáért és Ludnai Tündének (Kiskunsági Nemzeti Park) a *C. sadleriana* azonosításáért. Köszönet illeti Prof. Dr. Rudolf Bauert és Dr. Ute Widowitzot (Karl-Franzens-Universität Graz, az *in vitro* gyulladáscsökkentési vizsgálatok elvégzéséért és Dr. Blazsó Gábort és Dr. Balogh Ágneszt (Szege-di Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Gyógyszerhatástani és Biofarmáciai Intézet) az állatkísérletes vizsgálatok elvégzéséért, valamint Boros Klárát (Szege-di Tudományegyetem, Gyógyszerésztudományi Kar, Farmakognóziái Intézet) a kézirat elkészítésében nyújtott segítségéért. Köszönettel tartozunk Szabó Ferencnének, hogy felhívta figyelmünket a faj korábban le nem írt népi gyógyászati alkalmazására.

IRODALOM

- Hampe, S., Horz, K.: Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis 4, 750-756 (1992)
- Kern, W., Roth, H.J., Schmid, W., List, P.H., Hörhammer, L.: Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis 3. Band:784-788, 1972.
- Csedő, K.: Hargita megye gyógy- és fűszernövényei, Marosvásárhely, 1980.
- Szabó, A., Péntek, J.: Ezerjófű - Etnobotanikai útmutató. Kriterion Könyvkiadó, Bukarest, 1976.
- Hegnauer, R.: Chemotaxonomie der Pflanzen, 1964.
- Stadelmann, W.K., Digenis, A.G., Tobin, G.R.: Am. J. Surg. 176, 265-385 (1998).
- Karamenderes, C., Konyalioglu, S., Khan, S., Khan, I.A.: Phytother Res. 21, 488-491 (2007).
- Negrete, R. E., Backhouse, N., Cajigal, I., Delporte, C., Casels, B. K., Breitmaier, E., Eckhardt, G.: J. Ethnopharmacol 40,149-153 (1993).
- Garbacki, N., Gloaguen, V., Damas, J., Bodart, P., Tits, M., Angenot, L.: J. Ethnopharmacol 68, 235-241 (1999).
- Yesilada, E., Gurbuz, I., Bedir, E., Tatli, I., Khan, W. A.: J. Ethnopharmacol 95, 213-219 (2004).
- Ramadan, M., Goeters, S., Watzler, B., Krause, E., Lohmann, K., Bauer, R., Hempel, B., Imming, P.: J. Nat. Prod. 69, 1041-1045 (2006).
- Redl, K., Brey, W., Davis, B., Bauer, R.: Planta Med. 60, 58-62 (1994).
- Bulent Kose, Y., Iscan, G., Demirci, B., Baser, K. H., Celik, S.: Fitoterapia 78, 253-254 (2007).
- Saroglou, V., Karioti, A., Demetzos, C., Dimas, K., Skaltsa, H.: J. Nat. Prod. 68, 1404-1407 (2005).
- Skaltsa, H., Lazari, D., Panagouleas, C., Georgiadou, E., Garcia, B., Sokovic, M.: Phytochemistry 55, 903-908 (2000).
- Vajs, V., Todorovic, N., Ristic, M., Tesevic, V., Todorovic, B., Janackovic, P., Marin, P., Milosavljevic, S.: Phytochemistry 52, 383-386 (1999).
- Csapi, B., Hajdu, Z., Zupko, I., Berenyi A., Forgo, P., Szabo, P., Hohmann, J.: Phytother Res. 24, 1664-1669 (2010).
- Marco, J. A., Sanz, J. F., Sancenon, F., Susanna, A., Rustaiyan, A., Saberi, M.: Phytochemistry 31, 3527-3530 (1992).
- Senatore, F., Landolfi, S., Celik, S., Bruno, M.: Flavour Fragrance J. 21, 282-285 (2006).
- Dob, T., Dahmane, D., Gauriat-Desrdy, B., Daligault, V.: J. Essent. Oil Res. 21, 216-219 (2009).
- Ahmed, Z.F., Hammouda, F. M., Rizk, A. M., Ismail, S. I.: Planta Med. 18, 227-231 (1970).
- Nolasco, S. M., Wiese, B., Quiroga, O., Vigo, M. S.: Characteristics and Composition of Centaurea-Calciotrapa L and Centaurea-Solstitialis L Seed Oils. Anales De La Asociacion Quimica Argentina 79, 15-19 (1991).
- Karrer W.: Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe. Birkhäuser Verlag, Basel - Boston - Stuttgart, 1981.
- Domingos, A., Cardoso, P. C., Xue, Z., Clemente, A., Brodelius, P. E., Pais, M. S.: Eur J Biochem 267, 6824-6831 (2000).
- Domingos, A., Xue, Z. T., Guruprasad, K., Clemente, A., Blundell, T., Pais, M. S., Brodelius, P.E.: Aspartic Proteinases - Retroviral and Cellular Enzymes 436, 465-472 (1998).
- Salvador, S. M., Novo, C., Domingos, A.: Enzyme Microb. Technol. 38, 893-898 (2006).
- Rossano, R., Piraino, P., D'Ambrosio, A., O'Connell, O. F., Ungaro, N., McSweeney, P. L. H., Riccio, P.: J. Biotechnol. 120, 220-227 (2005).
- Maxia, A., Lancioni, M. C., Balia, A. N., Alborghetti, R., Pieroni, A., Loi, M. C.: Genet. Resour. Crop. Evol. 55, 911-924 (2008).
- Pieroni, A., Nebel, S., Quave, C., Munz, H., Heinrich, M.: J. Ethnopharmacol. 81, 165-185 (2002).
- Pieroni, A., Janiak, V., Durr, C.M., Ludeke, S., Trachsel, E., Heinrich, M.: Phytotherapy Research 16, 467-473 (2002).
- Takeda, K., Tominaga, S.: Botanical Magazine-Tokyo 96, 359-363 (1983).
- Yoshida, K., Mori, M., Kondo, T.: Nat. Prod. Rep. 26, 884-915 (2009).
- Tamura, H., Kondo, T., Kato, Y., Goto, T.: Tetrahedron Lett. 24, 5749-5752 (1983).
- Takeda, K., Osakabe, A., Saito, S., Furuyama, D., Tomita, A., Kojima, Y., Yamadera, M., Sakuta, M.: Phytochemistry 66, 1607-1613 (2005).
- Takeda, K., Kumegawa, C., Harborne, J. B., Self, R.: Phytochemistry 27, 1228-1229 (1988).
- Garbacki, N., Gloaguen, V., Damas, J., Bodart, P., Tits, M., Angenot, L.: J. Ethnopharmacol 68, 235-241 (1999).
- Karamenderes, C., Demirci, B., Baser, K. H. C.: J. Essent. Oil. Res. 20, 342-349 (2008).
- Beck, J. J., Smith, L., Merrill, G. B.: J. Agric. Food Chem. 56, 2759-2764 (2008).
- Sarker, S. D., Laird, A., Nahar, L., Kumarasamy, Y., Jaspars, M.: Phytochemistry 57, 1273-1276 (2001).
- Tosi, B., Bonora, A., Dallolio, G., Bruni, A.: Phytotherapy Research 5, 59-62 (1991).
- Bubenchikova, V. N.: Khimiya Prirodnikh Soedinenii 6, 829-830 (1990).
- Litvinenko, V. I., Bubenchikova, V. N.: 6, 792-795 (1988).
- Shoeb, M., Jaspars, M., MacManus, S. M., Majinda, R. R. T., Sarker, S. D.: Biochem. Syst. Ecol. 32, 1201-1204 (2004).
- Karamenderes, C., Khan, S., Tekwani, B. L., Jacob, M. R., Khan, I. A.: Pharm. Biol. 44, 534-539 (2006).
- Fortuna, A. M., de Riscalca, E. C., Catalan, C. A. N., Gedris, T. E., Herz, W.: Syst. Ecol. 30, 805-808 (2002).
- Karrer W.: Konstitution und Vorkommen der organischen Pflanzenstoffe. Birkhäuser Verlag, Basel - Boston - Stuttgart, 1985.
- Cabral, M. E. S., Fortuna, A. M., de Riscalca, E. C., Catalan,

- C. A. N., Sigstad, E. E.: *Allelopathy Journal* 21, 183-190 (2008).
48. Tharayil, N., Bhowmik, P., Alpert, P., Walker, E., Amarasiriwardena, D., Xing, B.: *New Phytol.* 181, 424-434 (2009).
49. Watkins, A. J., Nicol, G. W., Shaw, L. J.: *Soil Biology & Biochemistry* 41, 580-585 (2009).
50. Skliar, M. I., Toribio, M. S., Oriani, D. S.: *Fitoterapia* 76, 737-739 (2005).
51. Rosler, H., Star, A. E., Mabry, T. J.: *Phytochemistry* 10, 450-451 (1971).
52. Wagner, H., Hoer, R., Murakami, T., Farkas, L.: *L. Chem. Ber.* 106, 20-27 (1973).
53. Milosevic, T., Argyropoulou, C., Solujic, S., Murat-Spahic, D., Skaltsa, H.: *Nat. Prod. Commun.* 5, 1663-1668 (2010).
54. Shoeb, M., MacManus, S. M., Jaspars, M., Trevidu, J., Nahar, L., Kong-Thoo-Lin, P., Sarker, S. D.: *Tetrahedron* 62, 11172-11177 (2006).
55. Gonnet, J. F.: *Biochem. Syst. Ecol.* 20, 149-161 (1992).
56. Christensen, L. P., Lam, J.: *Phytochemistry* 30, 3289-3292 (1991).
57. Formisano, C., Senatore, F., Bancheva, S., Bruno, M., Maggio, A., Rosselli, S.: *Natural Product Communications* 5, 273-278 (2010).
58. Milosevic, T., Argyropoulou, C., Solujic, S., Murat-Spahic, D., Skaltsa, H.: *Natural Product Communications* 5, 1663-1668 (2010).
59. Formisano, C., Senatore, F., Bancheva, S., Bruno, M., Maggio, A., Rosselli, S.: *Natural Product Communications* 5, 1649-1654 (2010).
60. Christensen, L. P., Lam, J.: *Phytochemistry* 30, 2663-2665 (1991).
61. Tsankova, E., Ognyanov, I.: *Planta Med.* 51, 465-466 (1985).
62. Csopor, D., Blazso, G., Balogh, A., Hohmann, J.: *J. Ethnopharmacol* 127, 193-195 (2010).
63. Blazsó, G., Gábor, M., Schönlauf, F., Rohdewald, P.: *Phytotherapy Research* 18, 579-581 (2004).
64. Daniewski, W. M., Nowak, G., Routsis, E., Rychlewska, U., Szczepanska, B., Skibicki, P.: *Phytochemistry* 31, 2891-2893 (1992).
65. Daniewski, W. M., Nowak, G., Pankowska, E., Georgiadis, T., Routsis, E., Rychlewska, U., Szczepanska, B.: *Sesquiterpene Lactones of Centaurea-Salonitana*. *Phytochemistry* 34, 445-447 (1993).
66. Salan, Ü., Öksüz, S.: *Journal of Faculty of Pharmacy of Istanbul University* 35-36, 77-82 (2003).
67. Evstratova, R. I., Žapesochmaya, G. G.: *Khimiya Prirodnikh Soedinenii*, 582-582 (1977).
68. Andersen, A. B., Lam, J., Wrang, P.: *Phytochemistry* 16, 1829-1831 (1977).
69. Christensen, L. P., Lam, J., Thomasen, T.: *Phytochemistry* 30, 3457-3458 (1991).
70. Marsh, C. A.: *Biochem J.* 59, 58-62 (1955).
71. Lar'kina, M. S., Kadyrova, T. V., Ermilova, E. V., Krasnov, E. A.: *Pharmaceutical Chemistry Journal* 43, 320-323 (2009).
72. Ferguson, C. A., Nahar, L., Finnie, D., Kumarasamy, Y., Reid, R., Mir-Babayev, N. F., Sarker, S. D.: *Syst. Ecol.* 31, 303-305 (2003).
73. Suchy, M., Samek, Z., Herout, V., Sorm, F.: *Collection of Czechoslovak Chemical Communications* 33, 2238-2244 (1968).
74. Krasnov, E. A., Raldugin, V. A., Kadyrova, T. V., Kaminskii, I. P.: *Chemistry of Natural Compounds* 42, 495-496 (2006).
75. Hegnauer, R.: *Chemotaxonomie der Pflanzen*, Vol 9. Birkhauser, Basel, 1990.
76. Hegnauer, R.: *Chemotaxonomie der Pflanzen*, Vol 7. Birkhauser, Basel, 1989.
77. Kumarasamy, Y., Cox, P. J., Jaspars, M., Nahar, L., Sarker, S. D.: *J. Ethnopharmacol* 83, 73-77 (2002).
78. Kumarasamy, Y., Nahar, L., Cox, P. J., Dinan, L. N., Ferguson, C. A., Finnie, D. A., Jaspars, M., Sarker, S. D.: *Pharm. Biol.* 41, 203-206 (2003).
79. Gonzalez, A. G., Velazquez, J. M., Breton, J. L.: *Anales De Quimica Serie C-Quimica Organica Y Bioquimica* 79, 469-470 (1983).
80. Merrill, G. B., Stevens, K. L.: *Phytochemistry* 24, 2013-2018 (1985).
81. Oksuz, S., Clark, R. J., Herz, W.: *Phytochemistry* 33, 1267-1268 (1993).
82. Tesevic, V., Vajs, V., Todorovic, E., Dokovic, D., Marin, P., Milosavljevic, S.: *Journal of the Serbian Chemical Society* 63, 131-135 (1998).
83. Bruno, M., Diaz, J. G., Herz, W.: *Phytochemistry* 30, 4165-4166 (1991).
84. Cassidy, J. M., Hokanson, G. C.: *Lloydia-the Journal of Natural Products* 39, 470-470 (1976).
85. Cassidy, J. M., Abramson, D., Cowall, P., Chang, C. J., McLaughlin, J. L.: *J. Nat. Prod.* 42, 427-429 (1979).
86. Beck, J. J., Smith, L., Merrill, G. B.: *J. Agric. Food Chem.* 56, 2759-2764 (2008).
87. Esmaili, A., Rustaiyan, A., Akbari, M. T., Moazami, N., Masoudi, S., Amiri, H.: *J. Essent. Oil Res.* 18, 427-429 (2006).
88. Moret, S., Populin, T., Conte, L. S., Cosens, G.: *Toxicon* 46, 651-657 (2005).
89. Akbar, S., Fries, D. S., Malone, M. H.: *J Ethnopharmacol* 49, 91-99 (1995).
90. Turov, F. F., Anand, S., Gadepalli, R. S. V. S., Gunatilaka, A. A. L., Matthews, J. C., Rimoldi, J. M.: *Chem. Res. Toxicol.* 17, 1170-1176 (2004).
91. Wang, Y., Hamburger, M., Cheng, C. H. K., Costall, B., Naylor, R. J., Jenner, P., Hostettmann, K.: *Helv. Chim. Acta.* 74, 117-123 (1991).
92. Cheng, C. H. K., Costall, B., Hamburger, M., Hostettmann, K., Naylor, R. J., Wang, Y., Jenner, P.: *Neuropharmacology* 31, 271-277 (1992).
93. Akkol, E. K., Arif, R., Ergun, F., Yesilada, E.: *J. Ethnopharmacol* 122, 210-215 (2009).
94. Gurbuz, I., Yesilada, E.: *J Ethnopharmacol* 112, 284-291 (2007).
95. Yesilada, E., Gurbuz, I., Shibata, H.: *J. Ethnopharmacol* 66, 289-293 (1999).
96. Oezcelik, B., Guerbuez, I., Karaoglu, T., Yesilada, E.: *Microbiol. Res.* 164, 545-552 (2009).
97. Hay, A. J. B., Hamburger, M., Hostettmann, K., Houlst, J. R. S.: *Br. J. Pharmacol.* 112, 9-12 (1994).
98. Tekeli, Y., Sezgin, M., Aktumsek, A.: *Asian Journal of Chemistry* 20, 4831-4835 (2008).
99. Formisano, C., Senatore, F., Bancheva, S., Bruno, M., Maggio, A., Rosselli, S.: *Natural Product Communications* 5, 273-278 (2010).

[Érkezett: 2011. május 31.]