

Bioaktivne sastavnice grimizne rudbekije (*Echinacea purpurea* (L.) Moench, Asteraceae)

Kosalec, Ivan; Bakmaz, Marina; Brkić, Dragomir

Source / Izvornik: *Farmaceutski glasnik*, 2003, 59, 507 - 519

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:522588>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom](#).

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Bioaktivne sastavnice grimizne rudbekije (*Echinacea purpurea* (L.) Moench, Asteraceae)

IVAN KOSALEC*, MARINA BAKMAZ**, DRAGOMIR BRKIĆ***

* *Zavod za mikrobiologiju, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Schrottova 39/I, Zagreb; ivan.kosalec@zg.htnet.hr*

** *Analitički laboratorij, Gradska ljekarna Zagreb, Karlovačka cesta 108, Rakov Potok*

*** *Farmaceutski botanički vrt »Fran Kušan«, Zavod za farmaceutsku botaniku, Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Schrottova 39, Zagreb*

UVOD

Do danas poznajemo više od 370 000 živućih biljnih vrsta, a predvidivo ih je oko 500 000 (1). Biljno carstvo je neograničen izvor novih kemijskih spojeva s terapijskim potencijalom. U prošlosti, biljke su bile daleko najčešći izvor ljekovitog odnosno terapijskog učinka. Razvojem moderne kemije u ranom 19. stoljeću biljke su također bile prvi izvor bioaktivnih supstancija. Raznim ekstrakcijskim metodama pokušavalo se iscrpiti aktivne sastojke, a s druge strane, nepoznatim biljkama otkrivala su se nova terapijska svojstva (2).

Danas se zaboravlja da je oko 25% propisanih lijekova u industrijski razvijenim zemljama biljnog porijekla i da se oko 120 sastavnica iz oko 90 biljnih vrsta koristi u modernoj terapiji (3).

Unutar porodice glavočika (Asteraceae) nalazi se nekoliko desetaka biljnih vrsta koje su samonikle u Europi, a koriste se u izradi ljekovitih pripravaka, kao na primjer stolisnik (*Achillea millefolium* L.), arnika (*Arnica montana* L.), pelin (*Artemisia absinthium* L.), neven (*Calendula officinalis* L.), kamilica (*Matricaria recutita* L.), artičoka (*Cynara scolymus* L.), lopuh (*Petasites hybridus* (L.) G.M.Sch.), osljebad (*Silybum marianum* (L.) Gaertn.), zlatnica (*Solidago virgaurea* L.), maslačak (*Taraxum officinale* Weber), vratić (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz-Bip.) (4). Na sjeverno-američkom tlu, između velikog broja samoniklih vrsta unutar porodice glavočika, najzanimljivije su vrste roda *Echinacea*. Doseljenici na sjeverno-američki kontinent prihvatili su iskustva Indijanaca te su pripravnici na bazi vrsta tog roda bili jedni od najprodavanijih lijekova u predantibiotskom razdoblju. Od 20.-ih godina 19. stoljeća uzgajaju se i te vrste na europskom tlu te se danas, u vrijeme povećanja broja bolesti i stanja koja oslabljuju imunološki sustav, sve više proučavaju.

Grimizna rudbekija¹ (*Echinacea purpurea* (L.) Moench), uz vrste *E. angustifolia* DC i *E. pallida* (Nutt.) Nutt., jedna je od najkorištenijih i najpro-

¹ Hrvatskog naziva za biljku *Echinacea purpurea* (L.) Moench trenutačno nema, pa se predlaže naziv grimizna rudbekija, koja bi slijedila morfološke karakteristike vrste (purpurno=hrv. gri-

davanijih biljnih modulatora nespecifičnog imunog sustava pri virusnim infekcijama gornjih dišnih putova. Na tržištu se prodaje više od 800 pripravaka ove biljke kao monopreparata ili miješanih preparata, uključujući kozmetičke i homeopatske pripravke. Od biljke se koriste i nadzemni i podzemni dijelovi odnosno svježi, tiješteni sok (stabiliziran s etanolom), tinktura od svježih nadzemnih dijelova biljke, nadzemni dijelovi osušeni i samljeveni u prah te tinktura od korijena. Za imunomodulacijski terapijski učinak preparata na bazi ove biljke odgovorni su derivati kavene kiseline odnosno cikorija kiseline i ehinakozidi te alkilamidi i polisaharidi. Imunomodulatorni učinak ostvaruje se stimulacijom fagocitoze, pojačanom aktivnošću prirodnih stanica ubojica (NK stanice) te stimulacijom tvorbe citokina u makrofagima odnosno interleukina 1 i 6; interferona α i β te faktora nekroze tumora α (TNF α). Osim imunomodulacije bioaktivne sastavnice pokazuju antivirusni učinak, inhibitori su HIV integraze. Neke biološki aktivne sastavnice inhibiraju bakterijski enzim hijaluronidazu te sudjeluju u kočenju tvorbe prostaglandina i leukotrijena (4). No, osim dokazanih imunomodulatornih učinaka, koji su provedeni uglavnom *in vitro* metodama, potrebna su detaljnija istraživanja prvenstveno zbog proturječnih podataka o prevenciji infekcija (virusne i bakterijske etiologije) gornjih dišnih putova. Također, daljnja istraživanja su potrebna u upoznavanju sastavnica s imunomodulatornom aktivnošću (unutar pojedine vrste i biljnog organa) i način njihove ekstrakcije iz biljnog materijala, njihova moguća sinergistična djelovanja, bioraspodjelivost i stabilnost. Poznavanjem ovih parametara bit će moguće ne samo upoznavati sastavnice s imunomodulirajućim aktivnostima nego i načine standardizacije pripravaka na bazi ove biljne vrste kako bi se mogao na osnovi primijenjene doze očekivati željeni biološki učinak.

Njemačka »Komisija E« ima na pozitivnoj listi drogu i pripravke izrađene od svježih nadzemnih dijelova vrste *E. purpurea* (Echinaceae purpureae herba) i korijena vrste *E. pallida* (Echinaceae pallidae radix). Droga **Echinaceae purpureae herba** kao i pripravci u učinkovitoj dozi² namijenjeni su za pomoćnu terapiju kod prehlada i kroničnih infekcija dišnog sustava i donjeg urinarnog sustava te za vanjsku primjenu kod rana koje teško zarašćuju i kroničnih čireva. Droga **Echinaceae pallidae radix** kao i pripravci u učinkovitoj dozi namijenjeni su za pomoćnu terapiju kod gripoznih infekcija (6).

Deklaracija (i uputni listić) pripravaka na bazi grimizne rudbekije (*E. purpurea* (L.) Moench) trebala bi sadržavati indikacije, kontraindikacije, nus-pojave i mjere opreza koje preporuča Njemačka »Komisija E«.

mizno, ljubičasto) i botaničke opise. Dakle, sugerirano je autorima da se biljna vrsta *Echinacea purpurea* (L.) Moench nazove umjesto purpurne ehinaceje, grimizna rudbekija. Taj naziv prati Linneov opis biljke iz *Species Plantarum* (1753.) pod nazivom *Rudbeckia purpurea*. Nakon Carla von Linnea, Conrad Moench, 1794. godine opisuje zaseban rod *Echinacea*, gdje je i ubrojena i vrsta *Echinacea purpurea* (prema Foster S., *Echinacea – nature's immune enhancer*, Healing Arts Press, Vermont, 1991., str. 98–103.

² Pojam učinkovita doza vezan je za standardizaciju pripravaka na aktivne sastavnice, čime će se biljni pripravci približiti poimanju lijeka u farmakološkom smislu (gdje postoji i poznat je odnos koncentracije ili doze i željenog učinka, i definiranju apsorpcije, distribucije, metabolizma i eliminacije aktivnih sastavnica).

1. Etnobotanički podaci i povijest istraživanja

Vrste roda *Echinacea* samonikle su biljke sjeverno-američkog kontinenta koje su se koristile u medicinske svrhe kod stanovnika – Indijanaca raznih plemena. Iskustva Indijanaca prenesena su na doseljenike na sjeverno-američki kontinent, a dvadesetih godina prošlog stojeća i u Europu, gdje se danas najviše proučavaju.

Istraživanje etnobotaničara Melvina R. Gilmorea iz 1919. govore o uporabi svježe ubranih i samljevenih nadzemnih dijelova biljke (pretežno) *Echinacea angustifolia* kao antidota pri zmijskim ugrizima te za liječenje opekotina i trovanja. Pripadnici plemena Omaha-Ponca upotrebljavali su korijen vrste *E. angustifolia* protiv zubobolje i povećanih žlijezda. Osušeni nadzemni dijelovi samljeveni u prah koristili su se kao fumiganti protiv glavobolje ljudi (pušenjem u cigareti) ili nemira u konja. Korištena je također za liječenje uboda insekta. Iscijeden sok iz korijena upotrebljavan je izvana kao oblog kod opeklina i za lakše uklanjanje gnoja. Chayen Indijanci koristili su infuz pripremljen iz praha listova i korijena za upale grla, desni i sluznice usne šupljine. U te svrhe, također su i žvakali korijen. Biljka je korištena i za liječenje artritisa, reume, zaušnjaka, ospica, malih boginja itd. Sok iz korijena korišten je protiv zubobolje i to tako da se korijen žvakao pri čemu se sok zadržavao u ustima. Komanča Indijanci koristili su korijen rudbekija vrsta protiv zubobolje i upale grla u obliku dekokta, a Meskwaki Indijanci uzimali su korijen kod grčeva crijeva, ekcema itd. Također je zabilježeno da su ehinaceje koristili Pawnee Indijanci kod zmijskih ugriza kao antidot. Pripadnici plemena Kiowa žvakali su korijen i polako gutali sok pri upali grla i kašlju.

U najviše proučavana indijanska plemena pripadaju Sioux Indijanci, a oni su pak koristili svježi korijen vrste *E. angustifolia* u liječenju bjesnoće (pojave hidrofobije) i sepe.

No, s etnobotaničkim podacima nije se sa sigurnošću moglo dokazati koja se vrsta najviše koristila u medicinske svrhe, ali se smatra da je to bila *E. angustifolia*.

Podaci o uporabi vrste *E. purpurea* su proturječni, ali sa sigurnošću se mogu dokazati povoljni učinci roda vrsta *Echinacea* pri liječenju ugriza zmija (posebice čegrtuše), upala gornjih dišnih putova, rana i ozljeda kože od konjskih sedla.

Dolaskom doseljenika na sjeverno-američki kontinent počela je i novija povijest vrsta ehinaceja. Prva iskustva dobivena su od Indijanaca, koji su ih koristili stoljećima prije dolaska Europljana. Prije sustavnih istraživanja, vrste roda ehinaceja nazivali su *Indian Head*, *Scurvy Root*, *Black Sampson*, *Niggerhead*, *Comb Flower*, *Hedge hog*, *Red Sunflower*, *Purple Sunflower*, *Missouri Snake-root*, *Kansas Snakeroot*, *Purple Coneflower*, *Rattlesnake Weed* (7).

Prvo znanstveno proučavanje i rad objavio je Johann David Schöpfung 1787. godine u djelu *Materia Medica Americana*, gdje se spominje uporaba vrste *E. purpurea* pri liječenju vrijedova uzrokovanih konjskim sedlima. Drugi radovi opisuju vrste *Echinacea* koje su rasle na području Virginije (autora Johanna Fredericka Gronoviusa, *Flora Virginica*, 1793.), na osnovi biljnog materijala kojeg je poslao John Clayton. Sve do 1880.-ih vrlo se rijetko spominju

vrste tog roda. 1830. godine C. S. Rafinesque opisuje vrstu *E. purpurea* pod imenom *Helichroa*, 1835. godine John L. Riddle, 1848. godine Asa Gray (*Manual of Botany*) itd.

Najveće zasluge što su *Echinacea* vrste postale poznate i široko upotrebljavane pripadaju farmaceutu Johnu Uri Lloyd i liječniku Johnu Kingu, obojici iz Cinicinnatija. John Uri Lloyd je u povijesti farmacije najzaslužniji za proučavanje bilja s američkog tla te je od 1887./88. godine bio i predsjednik Američkog udruženja farmaceuta. Bio je vrlo plodan pisac te je izdao u suradničtvu s mlađim bratom Curtisom Gatesom Lloydom hvaljeno djelo *Drugs & Medicine of North America* u dva volumena. U čast Lloydovima dano je i ime znanstvenom časopisu *Lloydia*, danas *Journal of Natural Products*. Naime, liječnik H. C. F. Meyer iz Nebraske, proizvodio je prema »tajnom«
receptu pripravak nazvan Meyer's Blood Purifier koji se, između ostalog, sastojao od ekstrakta hmelja, pelina i vrste *E. angustifolia*. Ali tada Meyer nije znao da upotrebljava rudbekiju. Godine 1885. Meyer šalje korijen nepoznate biljke Lloyd i bočicu pripravka Kingu te počinju prva znanstvena istraživanja vrsta roda *Echinacea* i njihovo uvođenje u medicinsku uporabu (8). No, uporaba vrste *E. purpurea* u medicinske svrhe započinje tek u Europi. Prema opisima vrsta *Echinacea* u Kingovom ljekopisu (*King's American Dispensatory*), upotrebljavana vrsta u liječenju bila je *E. angustifolia*, iako je *E. purpurea* bila opisana (pod nazivom *Rudbeckia purpurea*), ali bez medicinske uporabe (9).

Interesantno je da je dr. Gerhard Madaus (Madaus & Co.) uvezao sjeme u Njemačku radi uzgoja pod nazivom *E. angustifolia*, a zapravo je to bilo sjeme vrste *E. purpurea*, tako da je većina istraživanja o imunomodulatornim učincima na bazi vrste *E. purpurea*, a ne vrste *E. angustifolia*, za koju se vjeruje da su je upotrebljavali sjevernoamerički Indijanci (8).

2. Rasprostranjenost i ostali botanički podaci vrsta roda *Echinacea*

Na sjeverno-američkom kontinentu kao samonikle biljne vrste, nalaze se unutar porodice glavočika (Asteraceae), roda *Echinacea*, plemena *Heliantheae* 9 vrsta i dva varijeteta trajnica:

E. angustifolia DC var. *angustifolia*

E. angustifolia DC. var *strigosa* McGregor

E. atrorubens Nutt.

E. laevigata (Boynton & Beadle) Blake

E. pallida (Nutt.) Nutt.

E. paradoxa (Norton) Britton

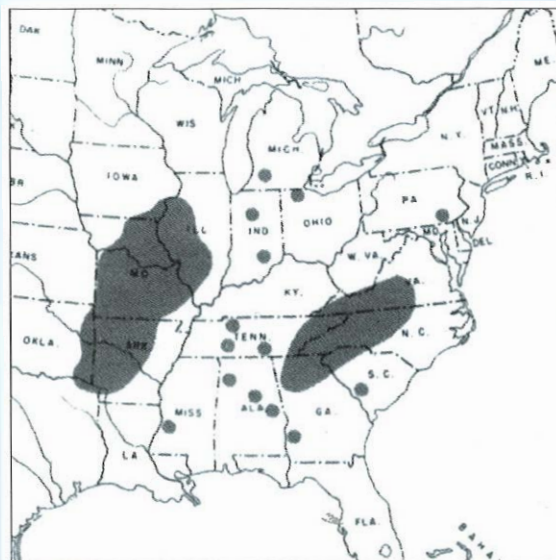
E. purpurea (L.) Moench

E. sanguinea Nutt.

E. simulata McGregor

E. tennesseensis (Beadle) Small.

U prošlosti je grimizna rudbekija nosila nazive: *Dracunculus virginianus latifolia* prema Morisinu iz 1699. godine, Plunkenett ju 1696. godine naziva *Chrysanthemum americanum*, a Linne 1753. godine daje joj ime *Rudbeckia purpurea*. Opisom roda *Echinacea*, 1794. godine Moench joj daje ime *Echi-*



Slika 1.
Rasprostranjenost
grimizne ružbekije u
sjevernoj Americi (8)

nacea purpurea, koje je danas prihvaćeno, a ime roda dolazi od grčke riječi za ježa – echinos (ἐχῖνος) jer ispušćeni disk cvatne glavice dočarava bodlje ježa (8).

Echinacea purpurea je najrasprostranjenija vrsta unutra roda. Raste u prerijama, otvorenim šumama i guštarama središnje sjeverne Amerike (Slika 1.). Omiljena je kao hortikulturalna ukrasna biljka s mnogo kultivara. Upravo kao ukrasna, dopremljena je u Europu u 17. stoljeću, ali se tek 1920.-ih raspoznaju njena ljekovita svojstva (8).

Karakteristike vrste *E. purpurea* (slika 2 i 3) navedene su u tablici 1 (10,11).

3. Kemijske karakteristike vrsta roda *Echinacea*

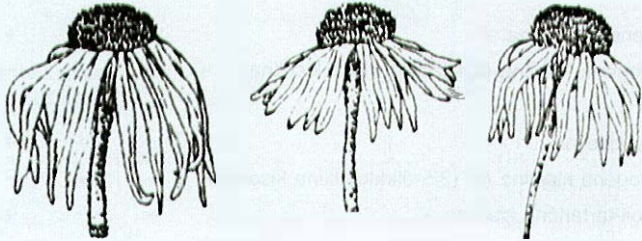

Kvalitativnim ispitivanjima kemizma vrsta roda *Echinacea* započelo se vrlo rano, paralelno s istraživanjima *in vitro* i *in vivo* djelovanja i mehanizma djelovanja sakupljenih iz narodne medicine. Danas je poznato da su za imunomodulirajući učinak odgovorni polisaharidi visoke molekularne mase, alkilamidi i derivati kavene kiseline. Sastavnice s bioaktivnim učinkom ili one sastavnice koje karakteriziraju pojedine vrste roda *Echinacea*, mogu se odijeliti i dokazati putem tankoslojne kromatografije (TLC), plinske kromatografije sa spektrometrom masa (GC/MS), tekućinskom kromatografijom visoke razlučivosti (HPLC) i micelarnom elektrokinetičkom kromatografijom (MEKC). Pietta i suradnici (12) su upotrebom sustava MEKC kao dijela kapilarne elektroforeze, ispitivali sastavnice u suhim nadzemnim djelovima i korijenju vrsta *E. purpurea*, *E. angustifolia* i *E. pallida* nakon ultrasonične ekstrakcije s metanolom. Izolirane sastavnice prikazane su u tablici 2.



Slika 2 i 3. Grimizna rudbekija (*Echinacea purpurea* (L.) Moench)³
u cvatu (uzgoj i fotografije autora)

³ kultivar nabavljen od Elixir Farm Botanicals, Brixey, MO, USA

Tablica 1.
Karakteristike vrsta *E. purpurea*, *E. angustifolia* i *E. pallida* (10)

	<i>Echinacea pallida</i>	<i>Echinacea angustifolia</i>	<i>Echinacea purpurea</i>
visina rasta (cm)	30–100	10–60	60–180
stabljika	jednostavna, rijetko razgranata	jednostavna, često razgranata	razgranata
sklerenhimske niti	kora	srčika + kora	kora
smještaj eteričnog ulja	srčika + kora	kora	srčika+kora
oblik lista	lancetast	lancetast	jajast
rub lista	cjelovit	cjelovit	± nazubljen
glavica	pojedinačna	pojedinačna	pojedinačna
			
cjevasti (tubuliformni) cvjetići	fertiini	fertilni	fertilni
jezičasti (liguliformni) cvjetići	ovješeni 4–9 cm	stršeći 2–4 cm	ovješeni 2–4 cm
polen – boja	bijeli	žuti	žuti
veličina	25–32 μm	19–26 μm	18–25 μm
izgled polena			
broj kromosoma	2n=24	2n=22	2n=22

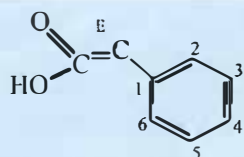
Tablica 2.

Analiza ehinaceja vrsta primjenom micelarne elektrokinetičke kromatografije (MEKC) (12)

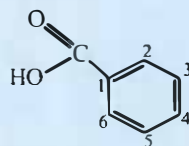
SASTAVNICA	PODZEMNI DIJELOVI			NADZEMNI DIJELOVI		
	<i>E. angustifolia</i>	<i>E. pallida</i>	<i>E. purpurea</i>	<i>E. angustifolia</i>	<i>E. pallida</i>	<i>E. purpurea</i>
ehinakozid	+	+	-	+	+	-
verbaskozid	-	-	-	+	+	-
kafeoil-ehinakozid	-	+	-	-	-	-
rutin	-	-	-	+	-	+
klorogenska kiselina	+	+	+	+	+	+
izoklorogena kiselina (3,4-dikafeoilkina kiselina)	+	-	-	+	-	-
cinarin	+	-	-	-	+	+
kavena kiselina	-	-	+	-	-	-
izoklorogena kiselina (II) (3,5-dikafeoilkina kiselina)	-	+	-	-	-	-
2-kafeoil-tartarična kiselina	-	-	+	-	+	+

3.1. Fenolkarbonske kiseline

Velika skupina bioaktivnih spojeva izoliranih iz vrsta roda *Echinacea* su fenolkarbonske kiseline. Pod skupinom fenolkarbonskih kiselina podrazumijevamo dvije osnovne skupine spojeva, čiji se derivati izvode od osnovnog skeleta dviju kiselina: hidroksicimetne i hidroksibenzojeve kiseline (slika 4) (13, 14).



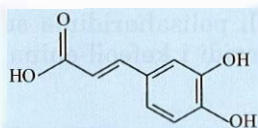
hidroksicimetna kiselina
(E-trans)



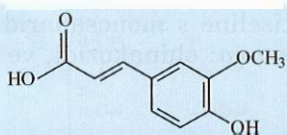
hidroksibenzojeva kiselina

Slika 4. Osnovna struktura derivata fenolkarbonskih kiselina: hidroksicimetna i hidroksibenzojeva kiselina

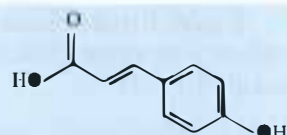
U vrstama roda *Echinacea* prisutni su derivati hidroksicimetne kiseline i to: **kavena kiselina** (3,4-dihidroksicimetna kiselina), **ferulična kiselina** (3-metoksi-4-hidroksicimetna kiselina), **p-kumarinska kiselina** (4-hidroksicimetna kiselina):



kavana kiselina

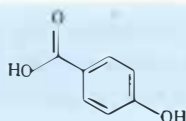


ferulična kiselina

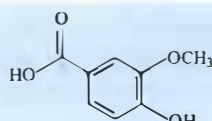


p-kumarinska kiselina

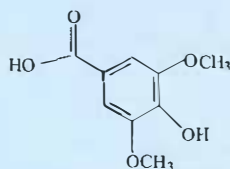
Derivati hidroksibenzojeve kiseline u vrstama roda *Echinacea* su: **p-hidroksibenzojeva kiselina**, **siringična kiselina** (3,5-dimetoksi,4-hidroksibenzojeva kiselina), **vanilinska kiselina** (3-metoksi, 4-hidroksibenzojeva kiselina), **protokatehinska kiselina** (3,4-dihidroksibenzojeva kiselina) (13, 14).



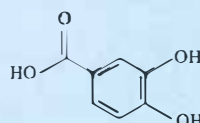
p-hidroksibenzojeva kiselina



vanilinska kiselina

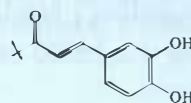
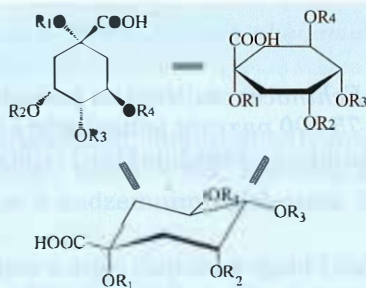


siringična kiselina



protokatehinska kiselina

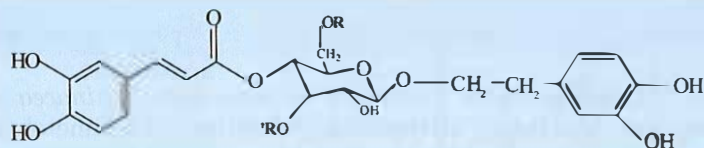
Esteri fenolkarbonskih kiseline s drugim kiselinama nazivaju se depsidi. Prisutni su kao esteri kavene i kina kiseline. U vrstama roda *Echinacea* prisutne su: **klorogena kiselina** (5-*O*-kefeoilkina kiselina); **izoklorogena kiselina** (3,5-*O*-dikafeoilkina kiselina); **cinarin** (1,4-*O*-dikafeoilkina kiselina) (13, 14).



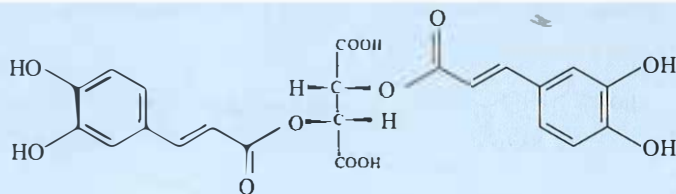
K = kefeoilni nastavak

R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	SASTAVNICA
H	H	H	K	Klorogena kiselina
H	K	H	K	Izoklorogena kiselina
K	K	H	H	Cinarin

Esteri hiroksicimetne kiseline s monosaharidima ili polisaharidima su izolirani iz vrsta roda *Echinacea*: ehinakozidi, verbaskozidi i kefeoil-ehinakozid (13, 14).



SASTAVNICA	R	R'
ehinakozid	glukoza (1,6-)	ramnoza (1,3-)
verbaskozid	H	ramnoza (1,3-)
kafeoil-ehinakozid	6-kafeoil-glukozid (1,6-)	ramnoza (1,3-)



cikorija kiselina

Najproučavanija fenolkarbonska kiselina je cikorija kiselina, prvi puta izolirana iz biljne vrste vodopije (*Cychoorium intybus* L., Asteraceae). Osim zbog bioloških učinaka, važna je kao supstancija prema kojoj se kvantificiraju ekstrakti s grimiznom rudbekijom. Cikorija kiselina se također ubraja u depside kavene kiseline (odn. derivat je 2,3-O-dikafeoil-(SS)-, (RR) i (RS,SR)-vinske kiseline) (13, 14).

3.2. Polisaharidi

Iz staničnih kultura vrsta roda *Echinacea* izolirani su polisaharidi s visokom molekularnom masom 25 000–75 000 nazvani polisaharid I i II (4-O-metilglukoronilarabinoksilan i kiseli ramnoarabinogalaktan) (slika 5) (14,16).

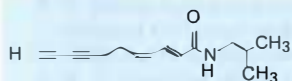
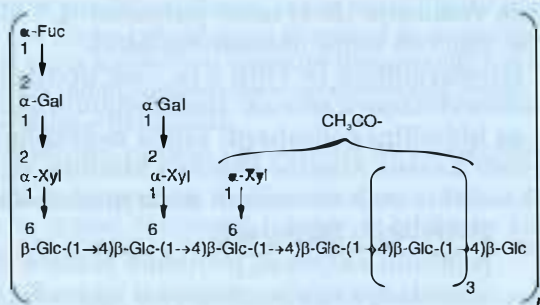
3.3. Alkilamidi

Supstancije odgovorne za specifičan i blago peckajući osjet u ustima, koji djeluju blago anestetizirajuće, su dugolančani lipofilni alkilamidi (slika 6) (18, 19).

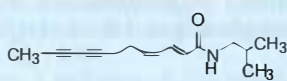
3.4. Eterično ulje

Glavne sastavnice nadzemnih dijelova vrsta roda *Echinacea* su: borneol, bornil-acetat, β-mircen, α-pinen, limonen, kamfen, β-pinen, trans-ocimen, 3-heksen-1-ol, 2-metil-4-pental; dok su u korijenu vodeće sastavnice kario-

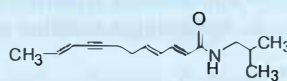
Slika 5. Struktura jednog od polisaharida izoliranih iz stanične kulture grimizne rudbekije (16)



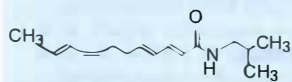
Izobutilamid undeka-2E,4Z-dien-8,10-dinioične kiseline



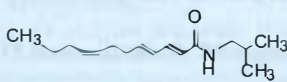
Izobutilamid dodeka-2E, 4Z-dien-8,10-dinioične kiseline



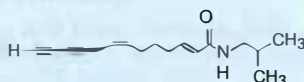
Izobutilamid dodeka-2E, 4Z, 10E-trien-8-ienoic kiseline



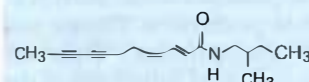
Izobutilamid dodeka-2E,4E,8Z,10E-tetraenoic kiseline



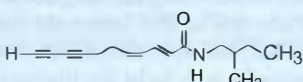
Izobutilamid dodeka-2E, 4E, 8Z-trienoic kiseline



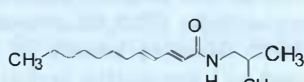
Izobutilamide trideka-2E,7Z-dien-10,12-dienioic kiseline



2-metilbutilamid dodeka-2E,4Z-dien-8,10-dinioic kiseline



2-metilbutilamid undeka-2E,4Z-dien-8,10-dinioic kiseline



Izobutilamid dodeka-2E,4E-dienioic kiseline

Slika 6. Strukture nekih alikilamida u vrstama roda *Echinacea*

filen i kariofilen-oksidi, humulen, α -felandren, 2-metilbutan, 3-metilbutanal, 2-metilpropanal, acetaldehid, kamfen, 2-propanal i limonen. Sadržaj eteričnog ulja je u nadzemnim dijelovima 0,08-0,32%, a u podzemnim do 0,2% (19).

ZAKLJUČAK

Višestoljetna uporaba vrsta rudbekija (*Echinacea*) u narodnoj medicini sjeverno-američkih Indijanaca prenesena je na doseljenike u Ameriku i kasnije na Europljane, gdje se od 20.-ih godina 19. stoljeća sa zanimanjem uzgajaju i znanstveno proučavaju. Danas su vrste roda *Echinacea*, a pogotovo gri-

mizna rudbekija (*Echinacea purpurea* (L.) Moench) i pripravci na bazi ove vrste, najčešći biljni imunomodulatori.

Istraživanjima *in vitro* i *in vivo* utvrđeno je koje sastavnice pokazuju imunomodulatorni učinak. Imunostimulirajuće sastavnice u vrsti *E. purpurea* su hidrofилni polisaharidi velike molekularne težine, lipofilni alkilamidi i derivati kavene kiseline (cikorija kiselina, ehinakozidi i slični spojevi). Farmakološki učinak navedenih sastavnica vidljiv je kroz:

- stimulaciju fagocitoze,
- pojačanu aktivnost prirodnih stanica ubojica (NK stanice),
- stimulaciju tvorbe citokina u makrofagima: interleukina 1 i 6; interferona (IFN) α/β , β_2 ; i čimbenika nekroze tumora α (TNF α),
- antiviralnu aktivnost,
- inhibiciju hijaluronidaze i HIV integraze te
- inhibiciju tvorbe prostaglandina i leukotrijena.

Bioactive components of purple coneflower (*Echinacea purpurea* (L.) Moench, Asteraceae)

by I. Koselac, M. Bakmaz and D. Brkić

S u m m a r y

Preparations made with extract of purple coneflower (*Echinacea purpurea* (L.) Moench.), as well as those made with other Echinacea species: *E. pallida* (Nutt.) Nutt. i *E. angustifolia* DC. (Asteraceae) are one of the best sold herbal products in Europe and North America known as herbal immunodulators (immunostimulants). They are used as a preventive herbal remedy or a help for bacterial and viral infections of the upper and lower respiratory tract (colds, flu, tonsillitis etc), and bacterial and fungal infections of the lower urinary tract etc.

Echinacea species are perennial plants that grow wild in central and central-east North America and in the genus *Echinacea* there are nine species. The most researched of them are three species: *E. purpurea*, *E. pallida* and *E. angustifolia*. Bioactive components with immunomodulation activity are lipophylic and polar components in extract. The most studied out are derivatives of caffeic acid, alkylamides and polysaccharides.

With all pharmaceutical preparations made with herbal material there is a problem of standardisation that is determination of the assay of biological active component(s) in the biological material or preparation. For preparations made of purple coneflower for the moment there aren't data about synergistic act on particular components with immunomodulator activity as well as their bioavailability; adsorption, distribution, metabolism and elimination.

A long-time use of preparations made of these herbal species show relatively non-toxicity, but in individual cases there is a possibility of allergic reactions of the immediate type.

In positive monographs on German »Commission E« there are fresh above-ground parts (herb) of purple coneflower (*Echinacea purpurea* herba) and fresh or dried root of species *E. pallida* (*Echinacea pallida* radix).

Although there are not date for root of purple coneflower, above-ground parts of species *E. pallida* and under-ground and above-ground parts of species *E. angustifolia*, this doesn't mean that those herbal parts are without bioactive components, but there aren't enough scientific date which might indicate their recommended usage.

Literatura – References

1. K. *Mägdefrau*, F. *Ehrendorfer*, Sistematika, evolucija i geobotanika, 30. izdanje, Školska knjiga, Zagreb, 1978.
2. I. *Raskin*, D. M. *Ribnický*, S. *Komarnytsky*, N. *Ilic*, A. *Poluev*, N. *Borisjuk*, A. *Brinker*, D. A. *Moreno*, C. *Ripoll*, N. *Yakoby*, J. M. *O'Neal*, T. *Cornwell*, I. *Pastor*, B. *Fridlender*, Plants and human health in the twenty-first century, TRENDS in Biotechnology 20 (2002) 522–532.
3. K. *Hostettmann*, O. *Potterat*, J.-L. *Wolfender*, The Potential of higher plants as a source of new drugs, Chimia 52 (1998) 10–17.
4. W. *Schaffner*, B. *Haefelfinger*, B. *Ernst*, Ljekovito bilje-kompandij, Leo-commerce, Rijeka, 1999.
5. R. *Bauer*, Active principles and pharmacological aspects of *Echinacea* preparations, International Congress and 48th Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant Research (GA), Zuerich, September 3–7, 2000.
6. H. *Blumenthal*, W. R. *Busse*, J. *Goldberg*, J. *Grünwald*, T. *Hall*, C. *Riggins*, R. *Rister*, The complete German Commission E monographs: Therapeutic guide to herbal medicines, American Botanical Council, Austin, TX, 1999.
7. Natural Resources Conservation Service, Eastern Purple Coneflower – *Echinacea purpurea* (L.) Moench., Plant Guide, United States Department of Agriculture NRCS, <http://plants.usda.gov>, 15. svibnja 2002.
8. S. *Foster*, *Echinacea* – nature's immune enhancer, Healing Arts Press, Vermont, 1991.
9. H. W. *Felter*, J. U. *Lloyd*, *Echinacea*, King's American Dispensatory, elektronički oblik: <http://www.ibiblio.org/herbmed/eclectic/kings/echinacea.html>, 15. svibnja 2002.
10. G. R. *Heubl*, R. *Bauer*, H. *Wagner*, Morphologische und anatomische studien an *Echinacea purpurea*, *E. angustifolia*, *E. pallida* und *Parthenium integrifolium*, Sci. Pharm. 56 (1988) 145–160.
11. K. A. *McKeown*, A review of the taxonomy of the genus *Echinacea*, U: J. Janick (ur.) Perspectives on new crops and new uses, ASHS Press, Alexandria, VA, 1999.
12. P. *Pietta*, P. *Mauri*, R. *Bauer*, MEKC analysis of differenet *Echinacea* species, Planta Medica 64 (1998) 649-652.
13. R. *Pomponio*, R. *Gotti*, M. *Hudaib*, V. *Cavrin*, Analysis of phenolic acids by micellar electrokinetic chromatography: application to *Echinacea purpurea* plant extracts, J. Chromatograph. A 945 (2002) 239–247.
14. R. *Hänzel*, O. *Sticher*, E. *Steinegger*, Pharmakognosie-Phytopharmazie, 6. Auflage, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York, 1999.
15. H. *Wagner*, Pflanzliche Immunostimulanzien, Dtsch. Apoth. Ztng. 4 (1991) 117–126.
16. C. *Steinmuller*, J. *Roesler*, E. *Grottrup*, G. *Franke*, H. *Wagner*, Polysaccharides isolated from plant cell cultures of *Echinacea purpurea* enhance the resistance of immunosuppressed mice against systemic infections with *Candida albicans* and *Listeria monocytogenes*, Int. J. Immunopharmacol. 15 (1993) 605–614.
17. B. *Mueller-Jakic*, W. *Breu*, A. *Proebstle*, H. *Greger*, In vitro inhibition of cyclooxygenase and 5-Lipoxygenase by alkamides from *Echinacea* and *Achillea* species, Planta Medica 60 (1993) 37–40.
18. X. -B. *Luo*, B. *Chen*, S. -Z. *Yao*, J.-G. *Zeng*, Simultaneous analysis of caffeic acid derivatives and alkamides in roots and extracts of *Echinacea purpurea* by high-performance liquid chromatography-photodiode array detection-electrospray mass spectrometry, J. Chromatography. A. 986 (2003) 73–81.
19. G. *Mazza*, T. *Cottrell*, Volatile components of roots, stems, leaves, and flowers of *Echinacea* species, J. Agricult. & Food Chem. 47 (1999) 3081–3085.

Primljeno 22. V. 2003.