

Zioła peruwiańskie w Europie Peruvian herbs in Europe

Katarzyna Paradowska*, Iwona Wawer*

*Zakład Chemii Fizycznej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, 02-097 Warszawa, ul. Banacha 1

Słowa kluczowe: fitochemia, peruwiańskie rośliny, *Uncaria tomentosa*, *Lepidium meyenii*, *Croton lechleri*, *Ayahuasca*, *Desmodium adscendens*, *Phyllanthus niruri*

Keywords: phytochemistry, Peruvian plants, *Uncaria tomentosa*, *Lepidium meyenii*, *Croton lechleri*, *Ayahuasca*, *Desmodium adscendens*, *Phyllanthus niruri*

Streszczenie

Przyroda Ameryki Południowej, w tym Peru, to prawdziwa naturalna apteka; uważa się, że ponad 80% rosnących tu roślin ma właściwości lecznicze. Rejonem Andów i dorzeczem Amazonki interesują się zarówno firmy farmaceutyczne jak i ośrodki akademickie na całym świecie. Kilka roślin tego regionu zdobyło już rozgłos w Europie, należą do nich: Cat's claw (*Uncaria tomentosa*), Maca (*Lepidium meyenii*) czy Dragon's blood (*Croton lechleri*). Każda z nich ma bardzo długą tradycję stosowania przez Indian w Ameryce Południowej. Jednak popularyzacja tych roślin jako surowców farmaceutycznych czy też roślin uzupełniających dietę mieszkańców Europy wymaga przeprowadzenia badań fitochemicznych, biologicznych oraz farmakologicznych.

Summary

Nature of South America, including Peru, is a real natural pharmacy; it is believed that over 80% of plants growing here have medicinal properties. Region of the Andes and the Amazon basin are exceptionally interesting to pharmaceutical companies and academic institutions worldwide. A few plants from this region, such as: Cat's claw (*Uncaria tomentosa*), Maca (*Lepidium meyenii*) and Dragon's blood (*Croton lechleri*) have already gained a reputation in Europe. Every one of them has a long tradition of use by Indians in South America. However, the popularization of these plants as pharmaceutical raw materials or products complementing the diet of European citizens requires phytochemical, biological and pharmacological studies.

Wstęp

W Peru jest ponad 60 stref klimatycznych, ale bardzo różnią się trzy: wybrzeże Pacyfiku (*Costa*), wysokogórskie obszary Andów (*Sierra*) i dżungla Amazonii (*Selva*). Stolica kraju to 8-milionowe miasto rozciągnięte wzdłuż

wybrzeża oceanu, a charakterystyczną cechą klimatu Limy jest napływająca z nad oceanu mgła. Aby przejechać ze stolicy kraju do amazońskiej dżungli, trzeba pokonać barierę Andów. Droga prowadzi przez przełęcz na wysokości 4800 m n.p.m. Na tej wysokości kierowcom ciężarówek oraz turystom, którzy nie mają czasu na powolną adaptację do warunków wysokogórskich, zagraża choroba wysokościowa. Zespół objawów (zawroty i bóle głowy, nudności, osłabienie, przyspieszona praca serca) pojawia się powyżej 2500 m n.p.m, ale w ostrej postaci może doprowadzić do obrzęku płuc lub mózgu. Pomaga żucie liści koki (*Erythroxylon coca* L.), które można kupić na każdym przystanku; w sklepach jest też herbatka z liści koki w saszetkach. Ludziom żyjącym na dużej wysokości energii do życia dodają bulwy maki (Maca, *Lepidium meyenii*). Zjeżdżając z andyjskiego płaskowyżu, widać jak roślinność staje się coraz bujniejsza. Na stokach gór są uprawy kawy, drzewa kakaowca. Na równinie są plantacje palmy oleistej i trzciny cukrowej. Asfaltowa szosa kończy się w Pucallpa, mieście nad rzeką Ucayali. Dalej, do wiosek indiańskich w amazońskiej dżungli można dostać się łodzią.

Rejon Andów i lasów nad Amazonką to skarbiec surowców ziołowych, którymi bardzo się interesują firmy farmaceutyczne, a także ośrodki akademickie. Wiele roślin zdobyło już rozgłos światowy, należą do nich: Cat's claw (*Uncaria tomentosa*), Maca (*Lepidium meyenii*) czy Dragon's blood (*Croton lechleri*). Każda z nich ma bardzo długą tradycję stosowania przez Indian w Ameryce Południowej. Każdą z tych trzech roślin uznano za źródło substancji o aktywności przeciwnowotworowej [1] i to głównie wytyczało kierunki badań farmakologicznych [2].

Jednak upowszechnienie tych roślin jako surowców farmaceutycznych czy też roślin uzupełniających dietę mieszkańców Europy wymaga przeprowadzenia dokładniejszych badań fitochemicznych oraz badań biologicznych właściwości poszczególnych związków. Takie badania analityczne prowadzone są dość intensywnie, również w Polsce. Np. struktura pentai tetracyklicznych alkaloidów izolowanych z *Uncaria tomentosa* była badana [3] metodą NMR na Wydziale Farmaceutycznym WUM.

Leki ziołowe są kontrolowane na zawartość substancji czynnych i stosowane z zalecenia lekarza. Możliwość stosowania jakiegoś surowca botanicznego jako suplementu diety wymaga przekonania się, że nie zawiera on substancji toksycznych. Szczególnie ważne są więc zalecenia producenta w sprawie dawek, sposobu stosowania oraz edukacja konsumenta, zwłaszcza w przypadku egzotycznych surowców, pochodzących z innej strefy klimatycznej.

Manayupa (*Desmodium adscendens*)

Nazwy zwyczajowe *Desmodium*: manayupa (Peru), amor seco (Brazylia), hard man, tick-clover (ang.). Rodzaj *Desmodium* wchodzi w skład rodziny *Papilionaceae* (*Fabaceae*), która zawiera 350 gatunków roślin, używanych jako pasza oraz rośliny lecznicze.

Desmodium adscendens ma okrągłe liście i fioletowe kwiaty, zielone owoce są podobne do fasoli. Występuje na brzegach lasu, na łąkach, przy drogach, jest traktowana jak chwast. Roślina rośnie głównie w krajach tropikalnych: w Brazylii, Peru, w południowej Afryce i Australii. Znana jest również w Chinach (*D. gangeticum*, *D. triquetrum*).

Ziele *Desmodium* (liście, łodygi, kwiaty) jest powszechnie stosowane przez amazońskich Indian w postaci naparu/wywaru lub nalewki na rumie, jako środek pomagający zlikwidować nerwowość, napięcia mięśni, reakcje alergiczne, konwulsje, na biegunki i bóle brzucha (kolka), do oczyszczania organizmu z toksyn oraz jako lek na astmę, choroby weneryczne, choroby układu moczowego i nerek, przeciwko stanom zapalnym (np. jajników), a również przeciw malarii [4]. W Afryce jest najczęściej stosowane jako środek przeciwko astmie, obniżający napięcie mięśni gładkich.

Rośliny z rodzaju *Desmodium*, zwłaszcza *D. styracifolium* i *D. gyrans* wchodzi w skład środków Tradycyjnej Medycyny Chińskiej [5]. Stosowano je celem obniżenia temperatury, ale również na malarię, kaszel, zapalenie wątroby, na poprawę krążenia krwi.

Fitochemia

Do tej pory z 15 rodzajów *Desmodium* wyizolowano 212 związków, z czego ok. 30 przebadano farmakologicznie. Są to głównie flawonoidy, alkaloidy, terpenoidy, steroidy, kwasy fenolowe i fenylopropanoidy. Wśród związków polifenolowych są: flawonoidy (glikozydy kwercetyny i trihydroksyflawonu, astragalin), antocyjaniny (soforozyd cyjanidyny, ramnozyd pelargonidyny), kwasy fenolowe (galusowy, cynamonowy) oraz taniny. Inne związki to saponiny (sojasaponiny, dehydrosojasaponina), tetrahydroizochinoliny, aminy, olejki eteryczne, śluzu oraz sole wapnia i glinu.

Działania udokumentowane badaniami naukowymi

Najwięcej badań dotyczy aktywności przeciwastmatycznej i przeciwhistaminowej, rozkurczania mięśni gładkich układu oddechowego. Badania te prowadził w latach 1987–1996 na zwierzętach laboratoryjnych Addy M.E. z zespołem [6,7,8,9,10,11,12]. Etanolowy ekstrakt z liści podany myszom ob-

niżał temperaturę ciała i miał działanie przeciwbólowe [13]. Ekstrakt n-butanolowy zawiera związki działające przeciwskurczowo na mięśnie, poprzez wpływ na kanały wapniowe [14].

Herbatka z liści jest używana w wielu krajach, jako środek na różne dolegliwości; jej aktywność prawdopodobnie wynika z działania antyoksydacyjnego. W 2011 roku przetestowano [15] te właściwości używając testów zmiatania rodników DPPH i ABTS. Istnieje dobrej jakości korelacja ($R^2=0,96$) pomiędzy zawartością polifenoli a aktywnością antyoksydacyjną. Badania z użyciem HPLC wykazały, że głównym związkiem w ekstrakcie wodno-metanolowym jest kwercetyna. Głównym związkiem w ekstrakcie wodnym jest glikozyd kwercetyny, obecne też były rutyna, kwas galusowy i cynamonowy oraz antocyjaniny i taniny. Suma flawonoidów w ekstrakcie to 12,8 mg/L (liczone jako ekwiwalent katechiny). Sumę polifenoli oznaczono jako 11,1 mg/g suchej masy (jako ekwiwalent kwasu galusowego).

Mimo wielu badań *in vitro* oraz *in vivo*, nie ma jeszcze wystarczającej ilości dowodów (w tym badań klinicznych), aby uznać ekstrakt z *Desmodium* za lek współczesnej fitoterapii, np. o działaniu przeciwastmatycznym.

Jednak, biorąc pod uwagę szerokie stosowanie herbatek ziołowych (naparów) z tego zioła, można przyjąć, że działają one korzystnie na utrzymanie zdrowia, bo uzupełniają dietę w związki polifenolowe o działaniu antyoksydacyjnym. Główne składniki obecne w wodnym wyciągu to glikozydy kwercetyny (glikozyd i rutynozyd) oraz fenolokwasy (galusowy, cynamonowy), które wchodzi w skład wielu suplementów diety.

Sposób stosowania: 1–3 filiżanek herbaty dziennie, jako napar z liści lub standardowy wyciąg wodny, 4–6 ml nalewki alkoholowej lub 4–5 g sproszkowanych liści (w kapsułkach). Nie są znane przeciwwskazania ani interakcje z innymi lekami.

Chanca piedra (*Phyllanthus niruri*)

Chanca piedra (Rysunek 1) jest małą byliną należącą do rodziny *Euphorbiaceae*, popularnie nazywaną „łamaczem kamieni” („quebra-pedras”), ang. „stone-breaker”. Roślina jest powszechnie używana w peruwiańskiej medycynie ludowej i w domowych kuracjach w przypadku obrzęków oraz infekcji układu moczowego. Kamienie w układzie moczowym są wykrywane u 10–12% populacji, ale zjawisko to narasta, co najprawdopodobniej jest związane z dietą i czynnikami środowiskowymi. Kryształy soli (szczawianu wapnia CaC_2O_4) pojawiają się w moczu w sposób naturalny, ale zostają wypłukiwane

i nie następuje ich wzrost. Jeśli zaczynają tworzyć większe agregaty i przyczepiają się one do śródblonka, dochodzi do stanu zapalnego. Poszukiwano więc roślinnych substancji hamujących adhezję. W badaniach wykazano, że ekstrakt chanca piedra skutecznie hamuje wzrost kryształów szczawianu wapnia.



Rysunek 1. Chanca piedra

Fitochemia

Badania chanca piedry rozpoczęto w latach 60. XX wieku. W ekstraktach zidentyfikowano ponad 50 związków, w tym alkaloidy, flawonoidy, lignany i triterpeny oraz taniny, saponiny i witaminę C. Roślina ta wykazuje działanie ochronne dla wątroby (właściwości te przypisuje się filantynie i hypofilantynie), przeciwkamiczne, uśmierzające ból, obniżające ciśnienie, przeciwnadciężenne, przeciwwirusowe, antybakteryjne, moczopędne czy anty-mutageniczne. Badania kliniczne potwierdziły skuteczność naparów z ziela w pomocniczym leczeniu cukrzycy [16].

Uważa się, że cytotoksyczność szczawianu wapnia hamują związki terpenowe, ale ważna jest też obecność alkaloidów, które działają rozkurczająco na mięśnie przewodu moczowego [17].

Graviola (*Annona muricata*)

Roślina (drzewo) pochodzi z Brazylii, nazywane jest tam graviola. Oprócz Ameryki Południowej rośnie też na Wyspach Karaibskich, na Andamanach, w Afryce (Nigeria, Togo) i krajach o tropikalnym klimacie. W Brazylii owoc

nazywany jest graviola, po hiszpańsku – guanabana. Nazwa soursop jest jego nazwą angielską, polska nazwa: flaszowiec. Soursop wygląda jak duży zielony kasztan o średnicy około 20 cm, ma kwaśno-słodki smak. Jada się soczystą zawartość z wnętrza, bez skórki. Popularne są dosładzane miodem soki oraz mieszaniny soków owoców soursop i guawy.

W 2009 roku w Internecie pojawiła się informacja, że związki z owoców mają zabijać komórki raka jelita około 10 tysięcy razy silniej niż doksorubicyna, cytostatyk szeroko stosowany w chemoterapii. Inna internetowa plotka głosiła, że pewna firma farmaceutyczna pracowała przez 5 lat nad uzyskaniem patentu na związki izolowane z gravioli o działaniu przeciwnowotworowym. Nie udało się tego opatentować, więc wyniki pozostawały w szufladzie, do czasu, gdy opowiedział o nich któryś z naukowców. Spowodowało to falę zainteresowania rośliną, jej owocami i liśćmi oraz wzmożony popyt.

Tymczasem zainteresowanie świata nauki skupiło się na innej informacji. Otóż, na Gwadelupie występuje znacznie więcej przypadków choroby podobnej do Parkinsona. Sugerowano, że jest to wynik dużej konsumpcji owoców gravioli, które zawierają substancje uszkodzające neurony [18]. Te związki indukujące parkinsonizm to annonacyny. Do wykrywania tych związków w produktach spożywczych, takich jak ziołowa herbata z liści, pulpa owocowa i butelkowany nektar, bardzo dobrze nadaje się metoda spektrometrii mas (MALDI TOF MS); potwierdza ona obecność acetogenin, podejrzewanych o neurotoksyczność [19]. Zawartość acetogenin oznaczono metodą spektrometrii mas również w owocach; w jednym typowych rozmiarów owocu jest ok. 15 mg annonacyny, puszka komercyjnego nektaru ma jej 36 mg, natomiast filiżanka wywaru ok. 140 mg. Osoba, która codziennie je jeden owoc lub pije puszkę nektaru, potrzebuje całego roku, aby spożyć tyle toksycznych związków, ile wywoływało uszkodzenie mózgu szczura po podaniu dożylnym (w postaci czystej annonacyny) [20]. Poza lokalnymi rejonami tropikalnych krajów (Gwadelupa), owoc gravioli/soursop nie jest spożywany powszechnie i w takich ilościach, aby było to niebezpieczne dla jego konsumentów.

Fitochemia

W owocach jest 80% wody, cukry i kwasy organiczne, znaleziono wiele związków typu acetogenin (*muricins*, *annomuricine*, *muricapentocin*, *muricatocins A i B*, *annopentocins A, B, C*). Acetogeniny są też w liściach (*annomuricins A i B*, *gigantetrocin A*, *annonacin-10-one*, *muricatetrocins A i B*, *annonacin*, *goniothalamycin*).

Badania aktywności farmakologicznej

Ekstrakty z liści *Annona muricata* L. (*Annonaceae*) są dość powszechnie stosowane, zwłaszcza w krajach afrykańskich, jako środek przeciw cukrzycy. Badania mechanizmu działania biochemicznego wodnych ekstraktów wykonano w 2008 roku na Uniwersytecie Medycznym w Durbanie (Afryka Połud.). Badania na szczurach, którym w wywoływaniu modelowej cukrzycy podawano streptozotocynę, potwierdziły [21], że wodny ekstrakt obniża poziom cukru oraz poziom insuliny, korzystnie działa na aktywność enzymów antyoksydacyjnych (SOD, GSH-Px, CAT) i poziom glutationu.

Opublikowano serię badań na liniach komórkowych pokazujących przeciwnowotworowe działanie acetogenin otrzymywanych z liści, badania takie prowadzą głównie Chińczycy [22,23,24]. Badania laboratoryjne z udziałem ekstraktów z liści gravioli wyglądają optymistycznie, ale nie są jeszcze na etapie pozwalającym ustalić, jaki skład ekstraktu jest optymalny, jakie związki i w jakiej dawce byłyby skuteczne w profilaktyce czy leczeniu nowotworów.

W 1997 roku pokazano [25], że ekstrakty z *Annona muricata*, działają przeciwwirusowo, hamując wirusa *Herpes Simplex*. Wykazują działanie cytotoksyczne i przeciwreumatyczne. Alkoholowe ekstrakty z liści mają też działanie przeciwbólowe i przeciwzapalne, co pokazano na zwierzętach [26]. Interesujące, że ekstrakt z gravioli może stymulować receptory serotoninowe [27], co wyjaśniałoby jego działanie antydepresyjne.

Przeгляд badań nad zastosowaniem ekstraktów z tropikalnych roślin opublikowano w 2008 roku w *Journal of Dietary Supplements*; [28] wiele badań *in vitro* potwierdziło skuteczność gravioli przeciwko pasożytom: *Leishmania braziliensis*, *Leishmania panamensis*, *Nippostrongylus braziliensis*, *Artemia salina*, *Trichomonas vaginalis*. Interesującym zastosowaniem może być ochrona przed pasożytami i infekcjami wirusowymi, o co łatwo w tropikalnym klimacie.

W krajach tropikalnych powszechnie jadane są owoce i pite soki z owoców gravioli. Znanym surowcem są też liście, z których przygotowuje się herbaty ziołowe. Zalecenia do stosowania ekstraktu z gravioli to wynik zarówno doświadczeń tradycyjnej medycyny, jak i współczesnych nowych badań (głównie na komórkach i zwierzętach, nie ma badań klinicznych). Tradycyjna medycyna stosowała graviolę do podtrzymania zdrowia systemu nerwowego oraz do uspokojenia i rozluźnienia mięśni.

Wg Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, USA, główne bioaktywne składniki odpowiedzialne za prozdrowotne efekty to acetogeniny obecne

w liściach, korze i gałęziach. Mają właściwości antyoksydacyjne, ale działają na różne receptory przyczyniając się do utrzymania człowieka w zdrowiu.

Z gravioli produkuje się suplementy diety; można je kupić w USA. W kapsułkach produktu Graviola 500 mg, jest 100% czystego, zmielonego materiału roślinnego (liście). Polecana dawka: jedna kapsułka dziennie. Suplementy diety z ekstraktem z gravioli mogą pomóc utrzymać w zdrowiu serce i układ krążenia oraz prawidłowe ciśnienie krwi [29].

Wodny ekstrakt (herbatka z liści) zawiera substancje, które mogą pomóc utrzymać prawidłowy poziom cukru i insuliny w organizmie. Suplement diety zawierający liście lub ekstrakt z liści powinien mieć tak zdefiniowaną dawkę dzienną, aby nie przekraczać określonego poziomu acetogenin. Punktem odniesienia może być ich zawartość w filiżance wywaru (ok. 140 mg). Zawartość acetogenin (annonacyny) w preparacie/materiale roślinnym powinna być monitorowana przez producenta.

Açai (*Euterpe oleracea*)

Mieszkańcy terenów nad Amazonką jedli owoce palmy nazywane açai (czyt. assai) od setek lat. Współcześni Brazylijczycy też je cenią i uważają za zdrowe. Ostatnio awansowały do kategorii „superowoców” w Ameryce Północnej. Przetwory z açai stają się popularne, sok jest składnikiem odżywczych napojów sprzedawanych w „owocowych barach” i sklepach z ekologiczną żywnością. W USA korzystają z nich sportowcy. Sprzedaż soku z açai rośnie również w Europie.

Fitochemia

Na Uniwersytecie S. Bolívara w Caracas analizowano [30] skład chemiczny jagód açai rosnących w Wenezueli. Wyniki analiz pokazały wysoką zawartość tłuszczu w suchej masie jagód (33–49%) oraz błonnika pokarmowego (18–27%). W oleju z açai aż 71% stanowił kwas oleinowy. W owocach było dużo żelaza, a także związków polifenolowych (2,2–5 g/100g), w tym 0,73–1,60 g antocyjanin i 0,7–1,37 g tanin. Naukowcy potwierdzili, że owoce açai mają wysoką wartość odżywczą. Uważają też, że ich zbiór i przerób warto skomercjalizować.

Efekty biologiczne

W 2009 roku opublikowano kolejne prace pokazujące cenne właściwości składników tych owoców. Badania wykonano w Brazylii. Pulpę owoców açai

(stanowiącą 2% suchej karmy) podawano [31] przez 6 tygodni szczurom; jedna z grup otrzymywała standardową paszę, a druga paszę o wysokiej zawartości tłuszczu (25% oleju sojowego, 1% cholesterolu). Grupa kontrolna nie dostawała dodatku açai. Analizowano parametry biochemiczne krwi, profil lipidów, aktywność enzymów oksydacyjnych i wiele innych markerów stanu wątroby. Po analizie wyników stwierdzono wyraźne różnice w parametrach krwi szczurów, w porównaniu do grupy kontrolnej. Oczywiście pasza o zwiększonej ilości cholesterolu i tłuszczu spowodowała ich wyższy poziom we krwi. Jednak te szczury, które dostawały açai miały niższy poziom cholesterolu, mimo wysokotłuszczowej diety. Obecność pulpy z açai w diecie obniża poziom cholesterolu i poprawia profil lipidów (przynajmniej u szczurów). Oczywiście ten efekt trzeba potwierdzić w badaniach klinicznych.

Stres oksydacyjny przyczynia się do rozwoju zmian miażdżycowych, a w konsekwencji do zwiększonego ryzyka chorób serca i układu krążenia oraz chorób degeneracyjnych układu nerwowego. Uważa się, że w zmniejszeniu ryzyka takich chorób mogą być pomocne antyoksydanty obecne w diecie. Podjęto próbę sprawdzenia [32], czy związki o działaniu antyoksydacyjnym obecne w açai mogą mieć wpływ na status antyoksydacyjny tkanek mózgu szczurów badanych *ex vivo*. Wcześniejsze podawanie zwierzętom owoców zmniejszyło poziom utlenionych lipidów i białek w tkankach ich mózgu, miało też wpływ na aktywność enzymów antyoksydacyjnych. Obserwowano ujemną korelację pomiędzy zawartością związków polifenolowych w diecie a stężeniem uszkodzonych biomolekuł, czyli: im więcej polifenoli z açai, tym mniej uszkodzonych lipidów i białek w tkankach mózgu. Nagromadzenie się uszkodzeń powoduje patologiczne zmiany w tkankach prowadzące do rozwoju degeneracyjnych chorób mózgu i przyspieszonego starzenia się. Wynik jest zachętą do dalszych badań, zarówno na zwierzętach jak i z udziałem pacjentów. W wielu badaniach pokazano, że w diecie starszych osób bardzo potrzebne są antyoksydanty, najlepiej w postaci owoców i warzyw.

Świeżych owoców açai raczej nie będzie można kupić w Europie. Ale sok może stanowić cenny dodatek do diety, zwłaszcza biorąc pod uwagę jego silne właściwości antyoksydacyjne.

Sangre de drago (*Croton lechleri*)

Sangre de drago (*salutaris, palanostigma*) z rodziny *Euphorbiaceae* jest nazywany Croton draco lub Sangre de drago, ang. dragon's blood. To drzewo o wysokości 10–20 m, rośnie w górnej części Amazonii (Peru, Ekwador,

Kolumbia). Nacięty pień drzewa wydziela czerwony sok/żywicę (stąd nazwa: smocza krew). Sok zastyga na powietrzu, tworząc cienką warstwę, która chroni rany czy skaleczenia przed infekcją, jednocześnie przyspieszając proces gojenia. Jest to środek stosowany od wieków przez lokalnych mieszkańców, ale jego właściwości stały się powszechnie znane dzięki hiszpańskim podbojom Ameryki w XVI wieku.

Żywicę (Rysunek 2) o kwaśnym i cierpkim smaku miesza się z etanolem celem zakonserwowania. Nierozcieńczona żywica jest stosowana zewnętrznie, w formie alkoholowej nalewki wewnętrznie. W tradycyjnej medycynie żywica jest stosowana na skórę do leczenia ran, po ugryzieniach owadów, do kąpieli po porodzie, przy hemoroidach. Jest też stosowana wewnętrznie: przy wrzodach żołądka, infekcjach w ustach i gardle, jako środek przeciwbólowy przy neurastenii. Surowcem leczniczym jest też kora, a także liście.



Rysunek 2. Sangre de drago

Fitochemia

Bioaktywne składniki żywicy to głównie związki polifenolowe, oligomery i polimery katechinowe zbudowane z katechiny, epikatechiny, galokatechiny, epigalokatechiny, w tym proantocyjanidyny i taniny. Olejek eteryczny zawiera: α - i β -pinen, α - i β -tujon, borneol, eugenol, β -kariofilen, kamfen, gamma-terpinen i terpineol, myrcen, D-limonen, p-cymen). W żywicy znaleziono też lignany, związki steroidowe, diterpenoidy, betaninę, alkaloidy (taspina), kwas benzoesowy.

Badania aktywności farmakologicznej

Przyspieszanie procesu gojenia się ran powiązано z obecnością alkaloidu taspiny [33,34,35,36], za drugi aktywny związek uznano dimetylocedruzynę. Interesujące, że za efekt leczenia i tworzenie się kolagenu prawdopodob-

nie odpowiada zespół związków, bowiem żywica działa wielokrotnie lepiej niż izolowane z niej związki (synergizm). Związki polifenolowe i diterpeny działają przeciwbakteryjnie [37], przeciwgrzybiczo [38] i przeciwzapalnie [39]. Niewątpliwie jest to cenny preparat w leczeniu ran, można go uznać za opatrunek i zarazem naturalny antybiotyk.

Pokazano jego działanie immunomodulujące [40] oraz przydatność w leczeniu biegunki, stanów zapalnych, infekcji wirusowych [41] i bakteryjnych [42]. Polifenole żywicy mają silne właściwości antyoksydacyjne [43,44]. Jest to surowiec intensywnie badany, źródło cennych substancji dla farmacji i medycyny.

Żywica jest sprzedawana w wielu krajach i stosowana wewnętrznie w formie alkoholowej nalewki. Sangre de drago jest traktowana jako produkt spożywczy, o właściwościach poprawiających pracę przewodu pokarmowego, pomagających w utrzymaniu prawidłowej flory bakteryjnej, jako uzupełnienie diety w składniki o silnym działaniu antyoksydacyjnym. Warto zauważyć, że oligomery i polimery katechin oraz galokatechin występują też w zielonej herbacie, ekstrakcie sosny śródziemnomorskiej (Pycnogenol) oraz wielu suplementach diety.

Dawkowanie: 10–15 kropli w małej ilości wody lub soku 1–3 razy dziennie. Nie są znane przeciwwskazania ani możliwe oddziaływania z lekami.

Lapacho (*Tabebuia serratifolia*)

Lapacho lub Tahuari (*Tabebuia serratifolia*, syn. *Tabebuia impetiginosa*, *Tabebuia avellanedae*), to wysokie (do 30 m) drzewo z rodziny *Bignoniaceae*. Rośnie w Amazonii, dostarczając bardzo twardego i cennego drewna. Surowcem leczniczym jest głównie kora, ale też liście (brązowo-czerwone) i kwiaty.

W tradycyjnej regionalnej medycynie odwary i napary z kory oraz syrop z kwiatów Tahuari stosuje się w leczeniu grypy, koklusz, bronchitu, w chorobach zapalnych układu oddechowego, dróg moczowych, wątroby, stawów (reumatyzmu). Są pomocne w przypadku infekcji bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych (leczenie febry, malarii i leszmanioz). Napary pije się w celu uregulowania pracy przewodu pokarmowego (kamienie żółciowe, wrzody żołądka), wspomagająco przy leczeniu nowotworów.

Fitochemia

Drewno i kora zawiera żółty barwnik lapachol (4-hydroksy-3-(3-metylobut-2-enyl) naftaleno-1,2-dion) uważany za najważniejszą substancję czynną. Inne pochodne naftochinonowe to β -lapachon, dehydro- α -lapachon, dehy-

dro-izolapachon. Lapachol i jego pochodne są typowe dla roślin z rodziny *Bignoniaceae* (*Tabebuia aurea*, *Tabebuia impetiginosa*, *Tabebuia ochracea*). Naf-tochinony nie tylko wyizolowano, określono ich strukturę chemiczną, ale też opracowano metody ich syntezy [45]. W latach 2004–2005 Japończycy wyizo-lowali serię glikozydów (irydoidów, lignanów, flawonoidów) [46,47]. Lapa-cho zawiera też: katechiny, flawonoidy i inne związki polifenolowe, steroidy (β -sitosterol, saponiny, triterpeny), żywice oraz wiele makro- (K, Ca) i mi-kropierwiastków (Mn, Zn, Cr).

Badania farmakologiczne

O medycznych zastosowaniach kory z lapacho napisano po raz pierwszy w 1873 roku, ale kariera tego surowca (Red Lapacho) zaczęła się w 1967 roku po doniesieniach magazynu „O’Cruizeiro” o „cudownych” ozdowie-niach pacjentów chorych na raka. Amerykański Instytut Badań nad Rakiem (NCI) rozpoczął systematyczne badania bioaktywnych związków: lapacho-lu i β -lapachonu. W 1974 roku NCI stwierdził, że skuteczna chemoterapia wymaga podawania tych związków w wysokich stężeniach, co powoduje silne toksyczne efekty i odrzucił możliwość ich szerszego stosowania jako leków [48]. Lapachol jest związkiem o wyraźnym działaniu przeciwnowo-tworowym. Preparaty ze sproszkowanej kory i drewna *Tabebuia impetigi-nosa* są toksyczne, ale nie powodują mutacji, co pokazano w badaniach na muszkach *D. Melanogaster*, prawdopodobnie z powodu niskiego stężenia lapacholu. Jednak podawane razem z doksorubicyną zwiększają jej geno-toksyczność. Głównym mechanizmem toksyczności lapacholu jest wywo-ływanie stresu oksydacyjnego, poprzez generowanie rodników ponadtlen-kowych; podobnie działają inne związki typu chinonów, w tym doksorubi-cyna. Taheebo, czyli wodny ekstrakt z kory, hamował rozwój linii komór-kowych raka piersi, [49] natomiast β -lapachon działał cytotoksycznie na ludzkie komórki z leukemią, wpływając na aktywność telomerazy [50].

Właściwości ekstraktów z lapacho intensywnie badano. Potwierdzono ich działanie przeciwzapalne; [51] wodny ekstrakt (taheebo) zmniejszył produkcję prostaglandyn PG E(2) i NO oraz ekspresję odpowiednich enzy-mów COX-II i syntazy iNOS. Możliwy mechanizm polega na blokowaniu kinazy sygnałowej (ERK). Podawanie taheebo (100 mg/kg przez 1 tydzień) zahamowało stan zapalny ucha u myszy. Sugeruje to, że wodny ekstrakt po-winien działać przeciwzapalnie u ludzi, np. chorych na reumatyzm. β -lapa-chon (podawany w postaci maści) wspomagał leczenie ran (które szczegó-lnie trudno się goją u diabetyków) oraz oparzeń [52].

Badania ekstraktu z lapacho-tea opublikowali Niemcy w 2012 roku [53]. Etanolowy ekstrakt hamował aktywność lipazy trzustkowej i pojawianie się triglicerydów we krwi szczurów po posiłku. Interesujące, że lapachol, który był w ekstrakcie, bo rozpuszcza się w etanolu, nie wykazywał hamującego wpływu na lipazę (*in vitro*); prawdopodobnie za ten efekt odpowiedzialne są inne związki. Lapachol, izolapachol i jego pochodna acetylowa są aktywne przeciwko *Biomphalaria glabrata* i pośredniego nośnika *Schistosoma mansoni*. Wykazano też ich aktywność przeciwko lezmaniaozom i wirusom herpes (wirus typ I i II) [54]. Produkty z lapacho obecne na rynku nie są standaryzowane na zawartość bioaktywnych związków. Skład ekstraktów zależy od sposobu ich przygotowania (ekstrakt wodny, alkoholowo-wodny czy etanolowy). Aktywność preparatów (działanie przeciwzapalne, immunostymulujące) wymaga dalszych badań oraz określenia dawek. Trudno obecnie formułować wskazania medyczne.

Kora lapacho jest składnikiem żywności. Aktualnie w Polsce można kupić herbaty z dodatkiem kory lapacho, smaczna jest np. herbata lapacho z pomarańczą. Wydaje się, że lapacho może być też składnikiem suplementów, uzupełniając dietę w bioaktywne związki, zwłaszcza polifenolowe.

Ayahuasca (*Banisteriopsis caapi*)

Ayahuasca to ciekawe pnącze (Rysunek 3), nazywane „lekiem dla duszy” (ang. wine soul). Pnącze rośnie w klimacie tropikalnym do wysokości 1500 m n.p.m., jest sadzone w Peru i Ekwadorze w pobliżu osad. Rośliny tej używają 72 plemiona o różnych zwyczajach i językach, nie komunikujące się ze sobą z powodu dużych odległości. Do sporządzania napoju ayahuasca używają pnącza i liści *B. caapi*. Najczęściej pokrojone pnącze gotuje się razem z liśćmi Chacruna (*Psychotria viridis*). Wywar zawiera alkaloidy beta-karbolinowe oraz tryptaminy i działa halucynogennie. Wg doświadczeń medycyny naturalnej jest lokalnym anestetykiem, pomaga leczyć alkoholizm i uzależnienie od innych narkotyków, pomaga w chorobie Parkinsona. Wywar z łodyg pnącza działa przeczyszczająco i wymiotnie.

Ayahuasca jest używana jako święty napój w obrzędach religijnych. W 1939 roku założono kościół Santo Daime, a później kościół Uniao do Vegetal (UDV); ich członkowie mieszkają obecnie również poza granicami Brazylii (USA, Kanada, Japonia, kraje europejskie). Ekspansja tych grup religijnych stworzyła problem [55]: czy używanie ayahuasca w celach religijnych nie narusza lokalnego prawa o narkotykach? Rząd Brazylii uznał

w 1991 roku, że potencjalne korzyści z rytualnego użycia są większe niż potencjalne ryzyko i zezwolił na jego stosowanie w czasie ceremonii. W Holandii, sąd przyznał prawo do korzystania z ayahuasca w ramach swobód religijnych. W 2009 roku w Oregonie (USA) zezwolono na stosowanie napoju przez członków kościoła Santo Daime. Podobnie w Kanadzie, uczyniono wyjątek dla użycia napoju w celach religijnych w kościele.



Rysunek 3. Ayahuasca

Ayahuasca jest używana również przez osoby przyjeżdżające do Amazonii z USA i Kanady, które są zainteresowane transcendencją – „odkryciem siebie”. Napój o gorzkim smaku zaczyna działać już po 30–40 minutach od wypicia, osiągając maksymalny efekt po 2 godzinach, ale działanie zanika całkowicie po 6 godzinach. Odczuwalne jest pobudzenie układu sercowo-naczyniowego, rośnie ciśnienie krwi. Uczestnicy sesji opowiadają o stymulacji wrażeń wizualnych, poczucia przestrzeni, intensywności kolorów, co bardzo interesuje świat artystyczny: malarzy i filmowców. Zwiększona jest wrażliwość na doznania słuchowe. Napój ma silny wpływ na emocje: od smutku czy strachu do iluminacji, euforii, poczucia wielkości i własnej mocy. Brakuje tu wzmianki na temat skutków ubocznych, uzależnienia (w tym efektów odstawienia).

Fitochemia

Alkaloidy indolowe występują u wielu gatunków roślin, ale w śladowych ilościach. Harman, harmina i związki pochodne są w tytoniu, rucie, ziele męczennicy. Napój ayahuasca zawiera alkaloidy indolowe: harminę i tetra-

hydroharminę (THH), harmalinę, harmol, harmalol oraz tryptaminy: dimetylotryptaminę (DMT), pochodne metoksymetylotryptaminy (6-MeO-T, 5-MeO-T) i wiele innych związków.

Istnieje potrzeba standaryzacji surowców służących do jego przygotowania oraz analizy składu napoju używanego przez uczestników ceremonii. Zwłaszcza analizy napoju lub preparatu, który mógłby być używany do celów terapeutycznych i przetestowany w badaniach klinicznych. Zastosowanie chromatografii sprzężonej ze spektrometrią mas (LC-ESI MS/MS) umożliwia szybką identyfikację [56] 11 znanych alkaloidów. Analiza chromatograficzna (HPLC) mieszaniny alkaloidów w typowym napoju daje następujące wyniki: 100 ml napoju zawiera 730 mg alkaloidów, w tym 467 mg harminy, 160 mg THH, 41 mg harmaliny i 60 mg DMT. Dawki do wypicia w czasie ceremonii to 50 ml do 200 ml na osobę.

Biochemiczny mechanizm działania

B. caapi zawiera alkaloidy, pochodne harminy, które w sposób odwracalny i krótkotrwałe hamują działanie monoaminooksydazy (znanymi inhibitorami MAO są leki przeciwdepresyjne i przeciwłękowe). *P. viridis* jest źródłem dimetylotryptaminy (DMT), która nie dociera do mózgu po podaniu doustnym, bo jest metabolizowana przez MAO obecną w przewodzie pokarmowym. Staje się to możliwe dopiero w sytuacji, gdy razem z DMT jest dostarczany inhibitor MAO. Po podaniu inhibitorów MAO w organizmie wzrasta poziom neurotransmiterów (serotoniny, norepinefryny, dopaminy) oraz tyraminy. Przed ceremonią zalecana jest więc specjalna dieta, bez produktów bogatych w tyraminę (sery i przetwory mleczne, mięso), bez alkoholu i kofeiny. Alkaloidy typu harminy jako inhibitory MAO mają działanie uspokajające i hipotensyjne, dopiero w dużych dawkach mają właściwości halucynogenne.

Uczestnicy konferencji „Psychodelic Science in the 21st Century”, która obradowała w 2010 roku w USA, zwracali uwagę, że ani „romantyzm”, ani medykalizacja nie są dobrym podejściem do zrozumienia fenomenu ayahuasca [57].

Warto wiedzieć, że podawanie ayahuaski pomaga w leczeniu choroby alkoholowej, a także uzależnienia od innych narkotyków. Czy amazońską ayahuaskę można zastąpić „farmahuaską”, czyli podawaniem mieszaniny alkaloidów i czystego DMT, o składzie podobnym do naturalnego? To pytanie jest skierowane do europejskich lekarzy i psychologów.

Podsumowanie

Bogactwo roślin medycznych Peru, zwłaszcza obszaru Amazonii, fascynuje fitochemików. Jest to też źródło surowców dla firm farmaceutycznych poszukujących nowych leków. Jednak wzrost zainteresowania jakąś rośliną może doprowadzić do jej zniszczenia w naturalnym środowisku, czego mieliśmy liczne przykłady. Dlatego przy selekcji obiektu badań, jak i celem pozyskania materiału badawczego trzeba współpracować z lokalnymi ośrodkami naukowymi. Rośliny lecznicze muszą pochodzić z plantacji, a ochrona amazońskiej dżungli to obowiązek naukowców i polityków na całym świecie.

Literatura

- [1] Gonzales G.F., i wsp., Medicinal plants from Peru: a review of plants as potential agents against cancer, *Anti-cancer Agents in Medicinal Chemistry* 2006, 6(5), s. 429–444.
- [2] Żurowska K., *Ziołolecznictwo amazońskie i andyjskie*, Tower Oress, Gdańsk, 2001.
- [3] Paradowska K., i wsp., ^{13}C , ^{15}N CPMAS NMR and CIAO DFT calculations of stereoisomeric oxindole alkaloids from Cat's claw (*Uncaria tomentosa*), *Solid State NMR*, 2008, 34, s. 202–209.
- [4] Brandão M.G., i wsp., Survey of medicinal plants used as antimalarials in the Amazon. *Journal of Ethnopharmacology* 1992, 36(2), s. 175–182.
- [5] Ma X., i wsp., The genus *Desmodium* (*Fabaceae*) – traditional uses in Chinese medicine, phytochemistry and pharmacology, *Journal of Ethnopharmacology*, 2011, 138(2), s. 314–332.
- [6] Addy M.E. i wsp., Dose-response effects of *Desmodium adscendens* aqueous extract on histamine response, content and anaphylactic reactions in the guinea pig, *Journal of Ethnopharmacology*, 1996, 18(1), s. 13–20.
- [7] Addy M.E. i wsp., An extract of *Desmodium adscendens* activates cyclooxygenase and increases prostaglandin synthesis by ram seminal vesicle microsomes, *Phytotherapy Research*, 1995, 9(4), s. 287–93.
- [8] Addy M.E. i wsp., Some secondary plant metabolites in *Desmodium adscendens* and their effects on arachidonic acid metabolism, Prostaglandins Leukotrienes and Essential Fatty Acids, 1992, 47(1), s. 85–91.
- [9] Addy M.E. i wsp., Effect of *Desmodium adscendens* fraction 3 on contractions of respiratory smooth muscle, *Journal of Ethnopharmacology*, 1990, 29(3), s. 325–335.
- [10] Addy M.E. i wsp., Several chromatographically distinct fractions of *Desmodium adscendens* inhibit smooth muscle contractions, *International Journal of Crude Drug Research*, 1989, 27(2), s. 81–91.
- [11] Addy M.E. i wsp., Effect of *Desmodium adscendens* fractions on antigen- and arachidonic acid-induced contractions of guinea pig airways, *Canadian Journal Physiology and Pharmacology*, 1987, 66(6), s. 820–825.

- [12] Addy M.E. i wsp., Dose-response effect of one subfraction of *Desmodium adscendens* aqueous extract on antigen- and arachidonic acid-induced contractions of guinea pig airways, *Phytotherapy. Research*, 1987, 1(4), s. 180–186.
- [13] N'gouemo P. i wsp., Effects of an ethanolic extract of *Desmodium adscendens* on central nervous system in rodents, *Journal of Ethnopharmacology*, 1996, 52(2), s. 77–83.
- [14] Barreto G.S., Effect of butanolic fraction of *Desmodium adscendens* on the anococcygeus of the rat, *Brazilian Journal of Biology*, 2002, 62(2), s. 223–230.
- [15] Muanda F.N. i wsp., Chemical Composition and, Cellular Evaluation of the Antioxidant Activity of *Desmodium adscendens* Leaves, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2011, 2011, s. 1–9.
- [16] Catapan E. i wsp., Pharmacological activity and chemical compositions of callus culture extracts from selected species of *Phyllanthus*, *Pharmazie*, 2000, 55 (12), s. 945–946.
- [17] Boim M.A. i wsp., *Phyllanthus niruri* as a promising alternative treatment for nephrolithiasis, *International Brazilian Journal of Urology*, 2010, 36, s. 657–64.
- [18] Lannuzel A., i wsp., Is atypical parkinsonism in the Caribbean caused by the consumption of *Annonaceae*? *Journal of Neural Transmission. Supplementa*, 2006, 70, s. 153–157.
- [19] Champy P., i wsp., MALDI-TOF MS profiling of annonaceous acetogenins in *Annona muricata* products for human consumption, *Molecules*, 2009, 14(12), s. 5235–5246.
- [20] Champy P. i wsp., Quantification of acetogenins in *Annona muricata* linked to atypical parkinsonism in Guadeloupe, *Movement Disorders*, 2005, 20(12), s. 1629–1633.
- [21] Adewole S.O., i wsp., Protective effects of *Annona muricata* Linn. (*Annonaceae*) leaf aqueous extract on serum lipid profiles and oxidative stress in hepatocytes of streptozotocin-treated diabetic rats, *African Journal of Traditional Complementary Alternative Medicines*, 2008, 6(1), s. 30–41.
- [22] Chang F.R. i wsp., Novel cytotoxic annonaceous acetogenins from *Annona muricata*, *Journal of Natural Products*, 2001, 64(7), s. 925–931.
- [23] Liaw C.C. i wsp., Montacin and cis-montacin, two new cytotoxic monotetrahydrofuran annonaceous acetogenins from *Annona montana*, *Journal of Natural Products*, 2004, 67(11), s. 1804–1808.
- [24] Wu Y.C., Cytotoxic mono tetrahydrofuran *Annonaceous acetogenin* montalycin anticancer, *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, 2005, 13, s. 4767–4776.
- [25] Oberlies N.H., i wsp., Structure-activity relationships of diverse *Annonaceous acetogenins* against multidrug resistant human mammary adenocarcinoma (MCF-7/Adr) cells, *Journal of Medicinal Chemistry*, 1997, 40, s. 2102–2106.
- [26] De Sousa O.V. i wsp., Antinociceptive and Anti-Inflammatory Activities of the Ethanol Extract of *Annona muricata* L. Leaves in Animal Models, *International Journal of Molecular Sciences*, 2010, 11 (5), s. 2067–2078.
- [27] Roman G., Graviola can stimulate serotonin receptors, *Current Opinion in Neurology*, 1998, 11, s. 539–544.
- [28] Dvorkin-Camiel L., i wsp., Tropical American plants in the treatment of infectious diseases, *Journal of Dietary Supplements*, 2008, 5(4), s. 349–372.
- [29] Balch P., Prescription for Nutritional Healing, 2003, <http://www.livestrong.com/article/412388-graviola-tree-supplements/#ixzz1mrsj6xcN>
- [30] Neida S. i wsp., Characterization of the acai or manaca (*Euterpe oleracea* Mart.): a fruit of the Amazon, *Archivos Latinoamerican Nutrition*, 2007, 57(1), s. 94–98.

- [31] Oliveira de Souza M. i wsp., Diet supplementation with acai (*Euterpe oleracea* Mart.) pulp improves biomarkers of oxidative stress and the serum lipid profile in rats, *Nutrition*, 2010, (7–8), s. 804–810.
- [32] Spada P.D. i wsp., Frozen fruit pulp of *Euterpe oleraceae* Mart. (Acai) prevents hydrogen peroxide-induced damage in the cerebral cortex, cerebellum, and hippocampus of rats, *Journal of Medicinal Food*, 2009, 12(5), s. 1084–1088.
- [33] Porrás-Reyes B.H. i wsp., Enhancement of wound healing by the alkaloid taspine defining mechanism of action, *Proceeding of the Society and Experimental Biology and Medicine*, 1993, 203(1), s. 18–25.
- [34] Rollinger J. M., Taspine: bioactivity-guided isolation and molecular ligand-target insight of a potent acetylcholinesterase inhibitor from *Magnolia x soulangiana*, *Journal of Natural Products*, 2006, 69(9), s. 1341–1346.
- [35] Dong Y. i wsp., Enhancement of wound healing by taspine and its effect on fibroblast, *Zhong. Yao. Cai*, 2005, 28(7), s. 579–82.
- [36] Dong Y. L. i wsp., Effect of taspine hydrochloride on skin wound healing in rats and its mechanism, *Zhong. Xi. Yi. Jie. He. Xue. Bao*, 2005, 3(5), s. 386–390.
- [37] Chen Z.P. i wsp., Studies on the anti-tumour, anti-bacterial, and wound-healing properties of dragon's blood, *Planta Medica*, 1994, 60(6), s. 541–545.
- [38] Gurgel L.A. i wsp., *In vitro* antifungal activity of dragon's blood from *Croton urucurana* against dermatophytes, *Journal of Ethnopharmacology*, 2005, 97(2), s. 409–412.
- [39] Frum Y. i wsp., *In vitro* 5-lipoxygenase and anti-oxidant activities of South African medicinal plants commonly used topically for skin diseases, *Skin Pharmacology and Physiology*, 2006, 19(6), s. 329–335.
- [40] Risco E. i wsp., Immunomodulatory activity and chemical characterisation of sangre de drago (dragon's blood) from *Croton lechleri*, *Planta Medica*, 2003, 69(9), s. 785–794.
- [41] Jones K., Review of sangre de drago (*Croton lechleri*)-a South American tree sap in the treatment of diarrhea, inflammation, insect bites, viral infections, and wounds: traditional uses to clinical research, *Journal Alternative and Complementary Medicine*, 2003, 9(6), s. 877–896.
- [42] Tran C.D. i wsp., The role of Amazonian herbal medicine Sangre de Grado in *Helicobacter pylori* infection and its association with metallothionein expression, *Helicobacter*, 2006, 11(2), s. 134–135.
- [43] Lopes M.I. i wsp., Mutagenic and antioxidant activities of *Croton lechleri* sap in biological systems, *Journal of Ethnopharmacology*, 2004, 95(2-3), s. 437–445.
- [44] Desmarchelier C. i wsp., Effects of sangre de drago from *Croton lechleri* Muell.-Arg. on the production of active oxygen radicals, *Journal of Ethnopharmacology*, 1997, 58, s. 103–108.
- [45] Lemos T.L. i wsp., Quinones from plants of northeastern Brazil: structural diversity, chemical transformations, NMR data and biological activities, *Natural Product Research*, 2007, 21(6), s. 529–550.
- [46] Warashina T. i wsp., Constituents from the bark of *Tabebuia impetiginosa*, *Phytochemistry*, 2004, 65, s. 2003–2011.
- [47] Warashina T. i wsp., Further constituents from the bark of *Tabebuia impetiginosa*, *Phytochemistry*, 2005, 66, s. 589–597.
- [48] Castellanos J.R.G. i wsp., Red Lapacho (*Tabebuia impetiginosa*) – A global ethnopharmacological commodity? *Journal of Ethnopharmacology*, 2009, 121, s. 1–13.

- [49] Mukherjee B. i wsp., Growth inhibition of estrogen receptor positive human breast cancer cells by Tahebo from the inner bark of *Tabebuia avellanae* tree, *International Journal of Molecular Medicine*, 2009, 24(2), s. 253–260.
- [50] Moon D.O. i wsp., Beta-lapachone (LAPA) decreases cell viability and telomerase activity in leukemia cells: suppression of telomerase activity by LAPA, *Journal of Medicinal Food*, 2010, 13(3), s. 481–488.
- [51] Byeon S.E. i wsp., *In vitro* and *in vivo* anti-inflammatory effects of tahebo, a water extract from the inner bark of *Tabebuia avellanae*, *Journal of Ethnopharmacology*, 2008, 119(1), s. 145–152.
- [52] Fu S.C. i wsp., β -lapachone accelerates the recovery of burn-wound skin, *Histology and Histopathology*, 2011, 26(7), s. 905–914.
- [53] Kiage-Mokua B.N. i wsp., Lapacho Tea (*Tabebuia impetiginosa*) Extract inhibits pancreatic lipase and delays postprandial triglyceride increase in rats, *Phytotherapy Research*, 2012, 26(12), s. 21878–21883.
- [54] Lima N.M.F. i wsp., Antileishmanial activity of lapachol analogues, *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2004, 99, s. 757–761.
- [55] Tupper K.W., The globalization of ayahuasca: Harm reduction or benefit maximization?, *International Journal of Drug Policy*, 2008, 19(4), s. 297–303.
- [56] McIlhenny E.H. i wsp., Direct analysis of psychoactive tryptamine and harmala alkaloids in the Amazonian botanical medicine ayahuasca by liquid chromatography – electrospray ionization-tandem mass spectrometry, *Journal of Chromatography A*, 2009, 1216, s. 8960–8968.
- [57] Labate B.C. i wsp., The expansion of the field of research on ayahuasca: Some reflections about the ayahuasca track at the 2010 MAPS „Psychodelic Science in the 21st Century” conference, *International Journal of Drug Policy*, 2011, 22, s. 174–178.