

Andrographis paniculata

„królowa gorzkich ziół”

Agata Guzy¹, Katarzyna Wilczek¹, Monika Zielińska-Pisklak^{2,3}

¹Koło Naukowe „Spektrum” przy Katedrze i Zakładzie Chemii Nieorganicznej i Analitycznej WUM

²Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej WUM, kierownik katedry: prof. dr hab. Wacław L. Kołodziejski

³Apteka Wilanowska, Warszawa



artykuł do pobrania
www.lekwpolsce.pl

Słowa kluczowe: *Andrographis paniculata*, andrografolid, laktony diterpenowe.

Streszczenie

Andrographis paniculata, znana jako „królowa gorzkich ziół”, jest rośliną należącą do rodziny akantowatych. Rośnie m.in. w Chinach, Tajlandii, Malesji i na Sri Lance. W azjatyckiej medycynie tradycyjnej stosowana jest do leczenia zapalenia gardła, stanów reumatycznych, grypy oraz infekcji górnych dróg oddechowych. Zawiera dwie grupy związków potencjalnie odpowiedzialnych za jej działanie lecznicze: laktony diterpenowe i flawonoidy. W poniższej pracy przedstawiono przegląd piśmiennictwa na temat niezwykłych właściwości farmakologicznych *Andrographis paniculata*.

Key words: *Andrographis paniculata*, andrographolide, diterpenoid lactons.

Abstract

Andrographis paniculata, commonly known as „King of bitters”, is a plant belonging to the Acanthaceae family. It grows in China, Thailand, Malaysia, and Sri Lanka. In asian traditional medicine it is widely used for the treatment of sore throat, rheumatoid arthritis, flu, and upper respiratory tract infections. It contains two groups of chemical compounds: diterpenoid lactons and flavonoids, that are responsible for the plant's pharmacological properties. This paper provides an overview of the literature on the extraordinary pharmacological potential of *Andrographis paniculata*.

Wprowadzenie

W ostatnich latach coraz większym zainteresowaniem przemysłu farmaceutycznego cieszy się ***Andrographis paniculata*** (*Justica paniculata*, *Justica latebrosa*), roślina od stuleci stosowana w chińskiej i indyjskiej medycynie ludowej. Jej bardzo szerokie spektrum działania farmakologicznego już dawno zwróciło uwagę świata nauki, co przyczyniło się do ogromnej liczby badań i publikacji na jej temat.

Andrographis paniculata jest rośliną jednoroczną z rodziny akantowatych (*Acanthaceae*), rosnącą do 1 m wysokości, o bardzo rozgałęzionej łodydze, rdzennie występującą w Chinach [1],

Tajlandii [2], Malesji oraz na Sri Lance. Posiada proste, lancetowate liście, pozbawione włosków oraz małe kwiaty o biało-żółtych płatkach, których końce zabarwione są na fioletowo.

Należy do najbardziej gorzkich roślin używanych w medycynie tradycyjnej, dlatego nazywana jest przez tubylców „maha-tita” („królowa gorzkich ziół”). Surowiec leczniczy stanowią zarówno liście – *Andrographidis folium*, jak i korzeń – *Andrographidis radix* [3].

Skład chemiczny surowca

Badania nad składem chemicznym liści pozwoliły wyodrębnić dwie grupy związków o istot-

nym znaczeniu farmakologicznym – były to: 1) *laktony diterpenowe* oraz 2) *flawonoidy*.

Główną substancją czynną należącą do pierwszej ze wspomnianych grup jest *andrografolid* (do 6%) [4] oraz związki o zbliżonej strukturze, m.in. deoksyandrografolid, neoandrografolid [5], 14-deoksy-11,12-didehydroandrografolid, 14-deoksy-14,15-didehydroandrografolid [6], izoandrografolid, andrograpanina, andropanozyd, 14-acetyloandrografolid, 19-O-acetyloandrografolid [7]. Natomiast głównymi flawonoidami występującymi w surowcu są: 5-hydroksy-7,8-dimetoksyflawon, 5-hydroksy-7,8,2'5'-tetrametoksyflawon, 5-hydroksy-7,8,2',3'-tetrametoksy-flawon, 5-hydroksy-7,8,2'-trimetoksyflawon oraz 7-O-metylowogonina [8].

Działanie farmakologiczne

■ Właściwości przeciwzapalne

W Chinach *A. paniculata* jest stosowana w leczeniu chorób o podłożu zapalnym, m.in. zapalenia krtani czy reumatoidalnego zapalenia stawów. Właściwości przeciwzapalne tej rośliny zostały potwierdzone w wielu badaniach i – jak przypuszcza się – są skutkiem hamowania mediatorów stanu zapalnego, takich jak: TNF (tumor necrosis factor), interleukiny 1 i 6, γ -interferon, tlenek azotu (NO), prostaglandyny i inne.

Sheeja i wsp. udowodnili, że metanolowy ekstrakt z *A. paniculata* podawany myszom do otrzewnowo przez 5 kolejnych dni w dawce 50 mg zmniejszał o 65% produkcję prozapalnego tlenku azotu w makrofagach i znacząco obniżał opuchliznę w modelu z użyciem karagenu [9].

Z kolei przeprowadzone w 2010 r. badania kliniczne wykazały dużą skuteczność wyciągu *A. paniculata* w leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego. Odsetek pacjentów, u których nastąpiła remisja po zastosowaniu wyciągu z tej rośliny był bardzo zbliżony do odsetka chorych, którym pomogła mesalazyna [10].

Inni autorzy badali właściwości przeciwzapalne czystego andrografolidu wyizolowanego z rośliny. Okazało się, że wspomniany związek

zmniejszał produkcję tlenku azotu poprzez zahamowanie ekspresji enzymu wytwarzającego (iNOS) oraz jego stabilności w komórkach stymulowanych lipopolisacharydem (LPS) [11,12]. Andrografolid obniżał także zawartość rodników tlenowych w ludzkich neutrofilach [13] oraz hamował migrację makrofagów [14].

Batkhuu i wsp. potwierdzili aktywność przeciwzapalną neoandrografolidu [15], który obniżał produkcję NO w makrofagach myszy zarówno w warunkach *in vitro*, jak i *ex vivo*. W innych badaniach neoandrografolid zmniejszał skutecznie stan zapalny ucha u myszy. Przypuszcza się, że działanie to może być związane z wpływem na prostaglandynę PGE₂ [16,17].

Działanie przeciwzapalne wykazywała także andrograpanina (produkt hydrolizy neoandrografolidu), która w badaniach na makrofagach szpiku kostnego myszy obniżała produkcję tlenku azotu, interleukiny-6 oraz TNF- α . Tę właściwość andrograpaniny autorzy przypisali hamującemu wpływowi na szlak sygnalizacyjny zależny od kinazy aktywowanej mitogenem (MAPKs) [18].

■ Właściwości przeciwgorączkowe

W badaniach Vedavathy i wsp. dożołądkowe podanie szczurom etanolowego ekstraktu z części naziemnych rośliny w dawce 500 mg/kg m.c. obniżało znacznie gorączkę wywołaną przez drożdże. Wyciąg z *A. paniculata* miał porównywalne działanie przeciwgorączkowe do aspiryny w dawce 200 mg/kg m.c. Nie zaobserwowano także żadnych efektów

ubocznych, nawet przy dawce 600 mg wyciągu na kg masy ciała [19]. Działanie przeciwgorączkowe zastało zbadane również dla czystych związków wyizolowanych z *A. paniculata*. Andrografolid, detoksyandrografolid, neoandrografolid oraz 11,12-didehydro-14-deoksyandrografolid zastosowane *per os* w dawce 100 mg/kg m.c. obniżały znacznie gorączkę wywołaną 2,4-dinitrofenolem oraz pirogenami u myszy, szczurów i królików [20,21].

W Chinach A. paniculata jest stosowana w leczeniu chorób o podłożu zapalnym, m.in. zapalenia krtani czy reumatoidalnego zapalenia stawów.

■ Właściwości immunostymulujące

Puri i wsp. udowodnili, że etanolowy ekstrakt z *A. paniculata* (25 mg/kg m.c.) oraz podane oddzielnie per os andrografolid i neoandrografolid (1 mg/kg m.c.) pobudzają produkcję przeciwciał u myszy [22]. Sam ekstrakt był bardziej aktywny niż izolowane związki, co sugeruje, że pozostałe składniki wyciągu mają również właściwości wzmacniające układ odpornościowy.

Ostatnie badania kliniczne dowiodły, że wyciąg z *A. paniculata* z 30% zawartością andrografolidu zmniejszał objawy i pewne parametry immunologiczne (m.in. poziom immunoglobulin w osoczu, układ dopełniacza) u pacjentów z reumatoidalnym zapaleniem stawów w ciągu 14-dniowego leczenia [23].

■ Właściwości antywirusowe

Zarówno wodny [24], metanolowy oraz n-heksanowy [25] ekstrakt z *A. paniculata*, jak również wyizolowane andrografolidy [26] były badane pod kątem właściwości przeciwwirusowych na ludzkim wirusie zespółu nabytego braku odporności (HIV). Najbardziej aktywne były dwa z siedmiu analizowanych czystych związków, a mianowicie: andrografolid i 14-deoksy-11,12-didehydroandrografolid (EC₅₀ odpowiednio: 49 i 57 µg/ml). W pierwszym etapie badań klinicznych nad zastosowaniem andrografolidu u pacjentów z wirusem HIV wykazano znaczny wzrost poziomu limfocytów CD4+ [27].

Działanie przeciwwirusowe w odniesieniu do wirusa opryszczki pospolitej (*Herpes simplex*) zostało udowodnione przez Wiarta i wsp. dla andrografolidu, neoandrografolidu oraz 14-deoksy-11,12-didehydroandrografolidu [27].

■ Właściwości przeciwbakteryjne

Kumar i wsp. badali aktywność przeciwbakteryjną ekstraktów uzyskanych m.in. z liści *A. paniculata* przeciwko różnym szczepom bakterii Gramm – i Gramm + w odniesieniu do tetracykliny (µg/ml). Metanolowy wyciąg okazał się skuteczniejszy niż ekstrakt wodny. W stężeniu 750 mg/ml najsilniej hamował wzrost *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis* (strefa zahamowania wzrostu wynosiła odpowiednio: 22 i 21

mm); nieco słabiej działał na *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* oraz *Proteus vulgaris* (strefa zahamowania wzrostu – odpowiednio: 17, 15 i 12 mm) [28].

■ Właściwości przeciwmalaryczne

Misra i wsp. potwierdzili działanie hamujące wyciągów: etanolowego, chloroformowego oraz 1-butanolowego z naziemnych części *A. paniculata* wobec zarodźca malarii *Plasmodium berghei* zarówno w warunkach in vitro (100 mg wyciągu/ml), jak i in vivo (1g/kg masy ciała myszy). Udowodnili także działanie przeciwmalaryczne wyizolowanych związków – andrografolidu (5 mg/kg m.c.) i neoandrografolidu (2,5 mg/kg m.c.) [29,30].

■ Właściwości hepatoprotekcyjne

Grupa naukowców pod kierownictwem Handa badała antyhepatotoksyczne właściwości metanolowego ekstraktu z naziemnych części rośliny (861,3 mg/kg m.c. myszy); nie tylko wykazywał on działanie ochronne na wątrobę uszkodzoną czterochlorkiem węgla, lecz także odwracał zmiany histopatologiczne nim wywołane [31].

Podobne właściwości zaobserwowali również inni badacze w odniesieniu do wyciągu wodnego [32], a także konkretnych związków otrzymanych z ekstraktu *A. paniculata* [33,34,35,36]. Wspomniane substancje chroniły wątrobę po zatruciu: 1) etanolem [34], 2) czterochlorkiem węgla [32,37], 3) paracetolem [35] oraz 4) D-galaktozaminą [37].

W badaniach Visena i współautorów andrografolid posiadał silniejsze właściwości hepatoprotekcyjne niż sylimaryna (!) [35].

■ Właściwości wspomagające leczenie stanów zapalnych górnych dróg oddechowych

Zastosowanie wyciągu z liści *A. paniculata* w leczeniu objawowym przeziębienia, zapalenia zatok, oskrzeli, gardła i migdałków było przedmiotem kilkunastu badań klinicznych z udziałem ludzi. Hancke i wsp. przeprowadzili badanie z podwójną ślepą próbą (bez randomizacji) na 59 dorosłych pacjentach z przeziębieniem. Chorzy

otrzymywali ekstrakt standaryzowany (zawartość andrografolidu 48 mg/dziennie) przez 5 dni po 72 godzinach od wystąpienia pierwszych symptomów przeziębienia. W obu grupach odnotowano znaczne zmniejszenie bólu gardła i bólu mięśni, ale tylko u pacjentów otrzymujących ekstrakt zaobserwowano istotne zmniejszenie kataru, bólu głowy i zatok [38].

W 1999 r. Caceres i wsp. przeprowadzili badanie randomizowane z podwójnie ślepą próbą oraz placebo na pacjentach (208 osób) ze zdiagnozowanymi nieskomplikowanymi infekcjami górnych dróg oddechowych. Pacjenci otrzymywali standaryzowany ekstrakt z liści *A. paniculata* (60 mg/dziennie w przeliczeniu na andrografolid) przez 5 kolejnych dni po 48 godzinach od wystąpienia pierwszych objawów choroby. Po 2 dniach odnotowano znaczną poprawę samopoczucia pacjentów przyjmujących wyciąg w porównaniu do grupy kontrolnej. Zmniejszeniu uległy takie dolegliwości, jak: ból gardła, katar, kaszel oraz ogólne zmęczenie i ból głowy [39].

Randomizowane badania porównawcze pod kierownictwem Thamlikitkula objęły 152 pacjentów z gorączką powyżej 37,8 °C, skarżących się na ostry ból gardła. Chorym przez 7 kolejnych dni podawano preparaty w postaci identycznych kapsułek; pierwsza i druga grupa otrzymywała suche liście *A. paniculata* o zawartości andrografolidu 180 mg lub 360 mg, trzecia – paracetamol w dawce 3,9 g/dziennie. Po trzech dniach odnotowano znaczne zmniejszenie bólu gardła i gorączki w grupie pacjentów otrzymujących dużą ilość andrografolidów oraz w grupie przyjmującej paracetamol w porównaniu do grupy otrzymującej mniejszą dawkę ekstraktu z *A. paniculata*. Po 7 dniach nie zaobserwowano jednak żadnych różnic pomiędzy pacjentami wszystkich grup [40].

Badania porównawcze, randomizowane nad zastosowaniem wyciągu z *A. paniculata* jako środka wspomagającego w leczeniu nieskomplikowanych stanów zapalnych górnych dróg oddechowych były prowadzone także u dzieci. Pacjentów w wieku od 4 do 11 lat podzielono na

trzy grupy. Pierwsza z nich (53 osoby) otrzymywała, poza standardowym leczeniem, 510 mg wyciągu z liści *A. paniculata* dziennie (31,5 mg andrografolidów/dzień), druga (41 osób) – 30 kropli dziennie preparatu zawierającego standaryzowany wyciąg z jeżówki (*Echinacea*), trzecia (39 osób) – otrzymywała tylko standardowe leczenie (grupa kontrolna). Po 10 dniach znacznie większą poprawę stanu zdrowia zaobserwowano u pacjentów otrzymujących preparat z *A. paniculata* niż w grupie przyjmującej preparat z jeżówką [41].

■ Właściwości hipoglikemiczne

Obecność pochodnych andrografolidu powoduje spadek stężenia glukozy we krwi. Badania Xu i wsp. dowiodły, że wspomniane związki hamują α -glukozydazę [42]. Z kolei grupa pod kierownictwem Zenga udowodniła, że połączenie andrografolidu z kwasem liponowym zarówno obniża stężenie glukozy we krwi, jak i działa protekcyjnie na komórki wysp β trzustki produkujących insulinę [43].

■ Właściwości antykancerogenne

Jada i wsp. badali działanie pochodnych andrografolidu na różnego rodzaju komórki nowotworowe. Potwierdzili działanie antykancerogenne wspomnianych związków w przypadku komórek nowotworu piersi oraz guza okrężnicy. Ustalili, że działanie przeciwnowotworowe analogów andrografolidu wiąże się z zahamowaniem

kinazy białkowej zależnej od cykliny 4, co skutkuje zablokowaniem fazy G_1 i prowadzi do apoptozy komórki [44].

Półsyntetyczny analog andrografolidu był przedmiotem badań grupy pod kierownictwem Satyanarayna. W badaniach in vitro wspomniany związek hamował proliferację komórek nowotworu piersi, działając głównie w fazie G_1 cyklu komórkowego. Zwiększał on ekspresję białka p27, powodującego m.in. apoptozę, oraz hamował kinazy białkowe zależne od cyklin, niezbędne do regulacji cyklu [45]. Wciąż prowadzone są badania

Wiele przeprowadzonych badań potwierdziło przeciwutleniające właściwości wyciągów z liści *A. paniculata*.

nad wpływem andrografolidu i jego pochodnych na inne typy komórek nowotworowych, m.in. raka prostaty [46,47].

■ Właściwości antyoksydacyjne

Wiele przeprowadzonych badań potwierdziło przeciwutleniające właściwości wyciągów z liści *A. paniculata* [48,49]. Anuradha i wsp. badali właściwości antyoksydacyjne ekstraktów, korelując je z zawartością poszczególnych związków czynnych występujących w roślinie. Okazało się, że za wspomniane właściwości surowca roślinnego odpowiadają w głównej mierze: 1) andrografolid, 2) 14-deoksy-11,12-didehydroandrografolid oraz 3) 14-deoksyandrografolid. Doświadczenia przeprowadzone *in vitro* pokazały, że ekstrakty zawierające najwięcej andrografolidów najskuteczniej dezaktywowały rodniki wodorotlenkowe [50].

Dane toksykologiczne

W piśmiennictwie naukowym mało jest danych dotyczących ewentualnej toksyczności *A. paniculata*. Zważywszy jednak na to, iż jest ona używana od wielu lat w azjatyckiej medycynie ludowej, wydaje się być surowcem dość bezpiecznym.

Prakash i wsp. prowadzili badania nad toksycznością głównego składnika wyciągów z *A. paniculata*. W tym celu podawali myszom per os andrografolid w dawce 2000 mg/kg m.c. przez 14 dni – nie zaobserwowali żadnych objawów toksycznych ani wpływu na wskaźniki biochemiczne i parametry hematologiczne [48].

Podsumowanie i wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań uodowodniono, że zarówno ekstrakt z liści i korzeni *A. paniculata*, jak i izolowane z niej laktony diterpenowe mogą mieć działanie:

- przeciwzapalne
- przeciwgorączkowe
- wzmacniające układ odpornościowy
- przeciwbakteryjne
- przeciwwirusowe
- antymalaryczne
- ochronne na wątrobę
- obniżające poziom cukru

**POZOSTAŃ W GRONIE
PRENUMERATORÓW**

**I ODBIERZ
SWÓJ PREZENT!**

**Zamów prenumeratę*
na rok 2013
a otrzymasz
bezpłatnie**

**250
wizytówek
lub
500
recept**

OGŁOSZENIE WYDAWCY

*Cena promocyjna rocznej prenumeraty czasopisma „Lek w Polsce” na rok 2013 – 105 zł

Pełna informacja o warunkach promocji
i sposobie zamówienia:

tel. 22 666 43 33 e-mail: prenumerata@lekwpolsce.pl
www.lekwpolsce.pl INFOLINIA 801 55 45 42

- korzystne w stanach zapalnych górnych dróg oddechowych
- przeciwnowotworowe
- antyoksydacyjne.

Z uwagi na tak szerokie spektrum działania farmakologicznego rośliny – stanowi ona ciekawy obiekt do dalszych badań naukowych.

Piśmiennictwo:

1. Pharmacopoeia of the People's Republic of China. Vol. 1. (1997) Beijing, Chemical Industry Press.
2. Thai herbal pharmacopoeia. Vol. 1.(1995) Bangkok, Prachachon Co.
3. WHO monographs on selected medicinal plants Vol. 2, 2004, 12.
4. Pholphana N. et al., Determination and variation of three active diterpenoids in *Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees., *Phytochem. Anal.*, 2004, 15, 365.
5. Cheung H.Y., Cheung C.S., Kong C.K., Determination of bioactive diterpenoids from *Andrographis paniculata* by micellar electrokinetic chromatography, *J. Chromatogr. A*, 2001, 930, 171.
6. Reddy M.V.B. et al., New 2'-oxygenated flavonoids from *Andrographis affinis*, *J. Nat. Prod.*, 2003, 66, 295.
7. Wen-Wan Chao, Bi-Fong Lin, Isolation and identification of bioactive compounds in *Andrographis paniculata* (Chuanxinlian), *Chinese Medicine*, 2010, 5, 17.
8. Kuroyanagi M. et al., Flavonoids from *Andrographis paniculata*, *Chem Pharm Bull.*, 1987, 35, 4429.
9. Sheeja K., Shihab P.K., Kuttan G., Antioxidant and anti-inflammatory activities of the plant *Andrographis paniculata* Nees., *Immunopharmacol. Immunotoxicol.*, 2006, 28, 129.
10. Tang T. et al., Randomised clinical trial: herbal extract HMPL-004 in active ulcerative colitis - a double-blind comparison with sustained release mesalazine, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 2010, 12, 122.
11. Chiou W.F., Lin J.J., Chen C.F., Andrographolide suppresses the expression of inducible nitric oxide synthase in macrophage and restores the vasoconstriction in rat aorta treated with lipopolysaccharide, *Br. J. Pharmacol.*, 1998, 125, 327.
12. Chiou W.F., Chen C.F., Lin J.J., Mechanisms of suppression of inducible nitric oxide synthase (iNOS) expression in Raw264.7 cells by andrographolide, *Br. J. Pharmacol.*, 2000, 129, 1553.
13. Shen Y.C., Chen C.F., Chiou W.F., Andrographolide prevents oxygen radical production by human neutrophils: possible mechanism(s) involved in its anti-inflammatory effect, *Br. J. Pharmacol.*, 2002, 135, 399.
14. Tsai H.R. et al., Andrographolide acts through inhibition of ERK1/2 and phosphorylation to suppress chemotactic migration, *Eur. J. Pharmacol.*, 2004, 498, 45.
15. Bathkhu J. et al., Suppression of NO production in activated macrophages in vitro and ex vivo by neoandrographolide isolated from *Andrographis paniculata*, *Biol. Pharm.*, 2002, 25, 1169.
16. Liu J. et al., Inhibitory effects of neoandrographolide on nitric oxide and prostaglandin E2 production in LPS-stimulated murine macrophage, *Mol. Cell. Biochem.*, 2007, 298, 49.
17. Liu J., Wang Z.T., Ji L.L., In vivo and in vitro anti-inflammatory activities of Neoandrographolide, *Am. J. Chin. Med.*, 2007, 35, 317.
18. Liu J., Wang Z.T., Ge B.X., Andrograpanin, isolated from *Andrographis paniculata*, exhibits anti-inflammatory property in lipopolysaccharide induced macrophage cells through down regulating the p38 MAPKs signaling pathways, *Int. Immunopharmacol.*, 2008, 8, 951.
19. Vedavathy S., Rao K.N., Antipyretic activity of six indigenous medicinal plants of Tirumala Hills, Andhra Pradesh, India., *Journal of Ethnopharmacology*, 1991, 33, 193.
20. Madav S., Tripathi H.C., Tandan Mishra S.K., Analgesic and antiluciferogenic effects of andrographolide, *Int. J. Pharm. Sci.*, 1995, 57, 121.
21. Deng W.L., Nie R.J., Liu J.Y., Comparison of pharmacological effect of four andrographolides, *Chin. Pharm. Bull.*, 1982, 17, 195.
22. Puri A., Saxena R., Saxena R.P., Immunostimulant agents from *Andrographis paniculata*, *J. Nat. Prod.*, 1993, 56, 995.
23. Burgos R.A. et al., Efficacy of an *Andrographis paniculata* composition for the relief of rheumatoid arthritis symptoms: a prospective randomized placebo controlled trial, *Clin. Rheumatol.*, 2009, 28, 931.
24. Chang R.S., Yeung H.W., Inhibition of growth of human immunodeficiency virus in vitro by crude extracts of Chinese medicinal herbs, *Antiviral Res.*, 1988, 9, 163.
25. Reddy V.L. et al., A new bisandrographolide ether from *Andrographis paniculata* nees and evaluation of anti-HIV activity, *Nat. Prod. Res.*, 2005, 19, 223.
26. Calabrese C. et al., A phase I trial of andrographolide in HIV positive patients and normal volunteers, *Phytother. Res.*, 2000, 14, 333.
27. Wiart C. et al., Antiviral properties of ent-labdene diterpenes of *Andrographis paniculata* Nees, inhibitors of herpes simplex virus type 1, *Phytother. Res.*, 2005, 19, 1069.
28. Kumar A. O., Mutyala N. L., Raja Rao K. G., In vitro antibacterial activity in the extracts of *Andrographis paniculata* Burm. F, *Int J. Pharm. Tech. Res.*, 2010, 2, 1383.
29. Misra P., Antimalarial activity of traditional plants against erythrocytic stages of *Plasmodium berghei*, *Int. J. Pharmacogn.*, 1991, 29, 19.
30. Misra P., Antimalarial activity of *Andrographis paniculata* (kalmegh) against *Plasmodium berghei* NK 65 in *Mastomys natalensis*, *Int. J. Pharmacogn.*, 1999, 30, 263.
31. Handa S.S., Sharma A., Hepatoprotective activity of andrographolide from *Andrographis paniculata* against carbon tetrachloride, *Ind. J. Med. Res.*, 1990, 92, 276.
32. Pramothini P. et al., Hepatoprotective effect of *Andrographis paniculata* and its constituent, andrographolide, on ethanol hepatotoxicity in rats, *Asia Pacific J. Pharmacol.*, 1993, 9, 73.
33. Kapil A., Antihepatotoxic effects of major diterpenoid constituents of *Andrographis paniculata*, *Biochem. Pharmacol.*, 1993, 46, 182.
34. Visen P.K.S. et al., Andrographolide protects rat hepatocytes against paracetamol induced damage, *J. Ethnopharmacol.*, 1993, 40, 131.
35. Choudhury B., Poddar M.K., Andrographolide and kalmegh (*Andrographis paniculata*) extract: effect on rat liver and serum transaminases., *IRCS Med. Sci.*, 1984, 12, 466.
36. Rana A.C., Avadhoot Y., Hepatoprotective effects of *Andrographis paniculata* against carbon tetrachloride-induced liver damage, *Archiv. Pharm. Res.*, 1991, 14, 93.
37. Saraswat B. et al., Effect of andrographolide against galactosamine-induced hepatotoxicity, *Fitoterapia*, 1995, 66, 415.
38. Hancke J. et al., A double-blind study with a new monodrug Kan Jang: decrease of symptoms and improvement in the recovery from common colds., *Phytother. Res.*, 1995, 9, 559.
39. Caceres D.D. et al., Use of visual analogue scale measurements (VAS) to assess the effectiveness of standardised *Andrographis paniculata* extract SHA-10 in reducing the symptoms of common cold. A randomised double blind, placebo study, *Phytomed.*, 1999, 6, 217.
40. Thamlikitkul V., Theerapong S., Boonroj P., Efficacy of *Andrographis paniculata*, Nees for pharyngotonsillitis in adults., *J. Med. Assoc. Ther.*, 1991, 74, 437.
41. Spasov A. A. et al., Comparative controlled study of *Andrographis paniculata* fixed combination, Kan Jang and an Echinacea preparation as adjuvant, in the treatment of uncomplicated respiratory disease in children, *Phytother. Res.*, 2004, 18, 47.
42. Xu J. et al., Homology modeling of α -glucosidase and its interactions with andrographolide derivatives, *Lett. Drug Des. Discov.*, 2011, 8, 6.
43. Zeng X. et al., Synergistic effect of 14- α -lipoyl andrographolide and various antibiotics on the formation of biofilms and production of exopolysaccharide and pyocyanin by *Pseudomonas aeruginosa*, *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 2011, 6, 55.
44. Jada S.R. et al., Benzylidene derivatives of andrographolide inhibit growth of breast and colon cancer cells in vitro by inducing G1 arrest and apoptosis, *Brit. J. Pharmacol.*, 2008, 155, 641.
45. Satyanarayana C. et al., DRF 3188 a novel semi-synthetic analog of andrographolide: cellular response to MCF7 breast cancer cells, *BMC Cancer*, 2004, 4, 26.
46. Chun J.Y. et al., Andrographolide, an herbal medicine, inhibits interleukin-6 expression and suppresses prostate cancer cell growth, *Genes Cancer*, 2010, 8, 868.
47. Harjotaruno S. et al., Apoptosis inducing effect on andrographolide on TD-47 human breast cancer cell line, *Afr. J. Tradit. Complement. Altern. Med.*, 2007, 4, 345.
48. Prakash E.L. et al., Evaluation of in-vitro antioxidant activity of leaf extract of *Andrographis paniculata*, *Res. J. Pharm. Biol. Chem. Sci.*, 2011, 2, 895.
49. Doss V.A., Kalaichelvan P.T., In vitro antimicrobial and antioxidant activity screening of *Andrographis paniculata* leaf ethanolic extract in Tamil nadu, *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.*, 2012, 4, 227.
50. Anuradha V.E. et al., Plant growth regulators induced changes in antioxidant potential and andrographolide content in *Andrographis paniculata* Wall.ex Nees, *Pestic. Biochem. Physiol.*, 2010, 98, 312.

Adres Autorki:

dr n. farm Monika Zielińska-Pisklak
e-mail: mpisklak@wum.edu.pl