

Goryczka żółta – gorzkie remedium nie tylko na niestrawność

Monika Zielińska-Pisklak^{1,3}, Violetta Kowalska¹, Łukasz Szeleszczuk²

¹Katedra i Zakład Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
kierownik: prof. dr hab. Wacław Kołodziejcki

²Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny, Warszawski Uniwersytet Medyczny
kierownik: prof. dr hab. Iwona Wawer

³Apteka Wilanowska, Warszawa

PDF FULL-TEXT
www.lekwpolisce.pl

Oddano do publikacji: 19.08.2013

Słowa kluczowe: goryczka żółta, *Gentiana lutea*, sekoirydoidy, gencjopikrozyd, amarogentyna.

Streszczenie

Goryczka żółta jest rośliną znaną od stuleci i szeroko stosowaną w medycynie ludowej. Zawarte w niej substancje gorzkie (sekoirydoidy) pobudzają wydzielanie śliny, soku żołądkowego, jelitowego, trzustkowego i żółci, a także wykazują działanie przeciwzapalne, immunomodulujące oraz przeciwdrobnoustrojowe. Z tego względu preparaty otrzymywane z korzenia goryczki oraz związki z niego izolowane (gencjopikrozyd i amarogentyna) stosowane są w zaburzeniach trawienia, zaparciach, braku łaknienia, wzdęciach, przewlekłych nieżytach żołądka i jelit, w zespole złego wchłaniania, a także dysfunkcjach pęcherzyka żółciowego i wątroby o różnej etiologii, schorzeniach układu oddechowego (zapalenie zatok, oskrzeli) i stanach ogólnego osłabienia organizmu.

Key words: Yellow Gentian, *Gentiana lutea*, secoirydoids, gentiopicroside, amarogentin.

Abstract

Yellow Gentian is an herb known for centuries and widely used in folk medicine. It contains bitter substances (secoirydoids) that stimulate the secretion of saliva, gastric, intestinal, pancreatic juices and bile, also exhibit anti-inflammatory, immunomodulatory and antimicrobial action. Therefore, preparations made from gentian root and compounds isolated from it (gentiopicroside and amarogentin) are used in dyspepsia, constipation, lack of appetite, bloating, chronic gastritis and intestinal inflammation, malabsorption, as well as in liver and gallbladder dysfunction of various origin, diseases of the respiratory tract (sinusitis, bronchitis), and the states of general weakness.

Wprowadzenie

Od wieków rośliny lecznicze są ważnym elementem terapii. Stosowano je z powodzeniem przez tysiąclecia, gdy nie istniały jeszcze leki syntetyczne, do przeciwdziałania chorobom o różnej etiologii, łagodzenia schorzeń przewlekłych i zapobiegania różnym dolegliwościom. Obecnie pacjenci coraz chętniej sięgają po sprawdzone preparaty roślinne, które w wielu przypadkach mogą doskonale uzupełniać leczenie konwencjonalne. Jednym z takich ziół jest goryczka żółta (łac. *Gentiana lutea*), roślina, której potencjał leczniczy znany jest od II w p.n.e. Nazwa łaciń-

ska goryczki pochodzi od imienia odkrywcy jej prozdrowotnych właściwości, władcy Ilirii (tereny obecnej Albanii i Chorwacji) – Gentiosa.

Goryczka żółta należy do rodziny goryczkowatych (*Gentianaceae*). Jest wieloletnią rośliną zielną, rosnącą dziko w górach środkowej i południowej Europy (Alpy, Półwysep Bałkański, Hiszpania) oraz Azji Mniejszej, na glebach obfitujących w wapień [1]. W Polsce nie występuje dziko, chociaż rośnie na terenach sąsiednich (Karpaty Wschodnie). Z powodu trudnej uprawy, goryczkę żółtą importuje się z krajów, gdzie jest pospolita

i nie podlega ochronie. Wspomniana roślina dorasta do wysokości maksimum 100 cm, charakteryzuje się bardzo grubym i długim korzeniem, barwy szarobiałej; posiada krótkie, mięsiste kłaczce. Liście są duże (do 30 cm), rozetowe, skórzaste, szerokoeliptyczne, niebieskawozielone, z 7 nerwami, a kwiaty – okazałe, żółte, usadowione w kątach liści łodygowych. Owocem jest torebka zawierająca liczne i drobne nasiona brązowej barwy [2,3].

Surowiec leczniczy to korzeń (*Gentiana radix*). Przetwory z niego otrzymywane (wyciągi, nalewki, odwary) stosuje się w różnego rodzaju dysfunkcjach przewodu pokarmowego, m.in. niestrawności, zgadze, bieguncie, braku łąknienia, wzdęciach, przewlekłych nieżytach żołądka i jelit, schorzeniach wątroby i pęcherzyka żółciowego, stanach skurczowych jelit czy uporczywych zaparciach.

Ma on początkowo słodki smak, a później staje się palący i gorzki. Zawarte w nim substancje gorzkie drażnią kubki smakowe na języku, pobudzając wydzielanie soku żołądkowego, śliny oraz żółci.

W ten sposób korzeń goryczki pobudza apetyt, reguluje trawienie, działa żółciotwórczo i żółciopędnie oraz ogólnie wzmacnia organizm, chroniąc go przed różnymi infekcjami [4,5,6]. W Farmakopei Polskiej III opisana została nalewka z korzenia goryczki, *Tinctura Gentianae*, której składnikami są *Radix Gentianae* 200 cz., spiritus 95% 676 części oraz 324 cz. – woda. Nalewkę goryczkową farmakopealną sporządza się przez 7-dniową macerację spirytusem rozcieńczonym [7].

Skład chemiczny surowca

Główne składniki goryczki żółtej przedstawiono w tab. 1.

Działanie farmakologiczne

Badania naukowe dotyczące korzenia goryczki żółtej potwierdziły przedstawione poniżej działania farmakologiczne.

■ Spazmolityczne

W badaniach na świnkach morskich 30% etanolowy wyciąg z korzenia i kłacza goryczki żółtej skutecznie hamował wywołany acetylo-

Tabela 1. Główne składniki korzenia goryczki żółtej, odpowiedzialne za jej działanie farmakologiczne

Grupy składn.	Główne substancje	Zawartość
Sekoirydoidy	gencjopikrozyd (syn. gencjamaryna, gencjopikryna)	2-8%, czasami aż do 10%
	swertiamaryna, swerozyd oraz ich glikozydy	0,05-0,08%
	amarogentyna – najbardziej gorzki składnik tej rośliny; amaropanina, amarosweryna; wymienione substancje odpowiadają za gorzki smak surowca [8]	0,03-0,08%
Ksantony	głównie gentyzyna, izogentyzyna i ich glukozydy, metylogentyzyna, gentyzeina, 1-hydroksy-3,7-dimetoksyksanton, 1,3,7-trimetoksyksanton, 1,3-dihydroksy-2,7-dimetoksyksanton, 1-O-prymwerozyd gentyzyny; wspomniane związki powodują żółte zabarwienie korzenia [9]	do 0,1%
Oligosacharydy	monosacharydy (fruktoza i glukoza), disacharydy (sacharoza, gentobioza), trisacharydy (gencjanowa) oraz polisacharydy (pektyny) i gentobioza [10]	30-55%
Alkaloidy	gencjanina [11]	
Olejek eteryczny	składa się z ok. 130 składników (!) [12]	występuje w niewielkiej ilości

choliną i histaminą skurcz jelita krętego *in vitro* [13]. Z kolei olejek eteryczny z goryczki powodował rozluźnienie mięśni tchawicy i jelita u świnek morskich, już w dawkach 108,0 mg/l oraz 76 mg/l [14].

■ Przeciwbakteryjne i przeciwgrzybicze

W swoich badaniach Gottshall i współautorzy wykazali, że 95% etanolowy wyciąg z goryczki żółtej hamuje wzrost *Staphylococcus aureus*, natomiast nie jest aktywny wobec *Escherichii coli* [15]. Badano także działanie wyciągu chloroformowego z kłączy i korzeni (1,0g/l) – w tym przypadku jednak nie odnotowano żadnego działania wobec *Staphylococcus aureus* [12].

Grupa naukowców pod kierownictwem Guerin analizowała aktywność 40 różnych roślin (m.in. goryczki żółtej), na 9 różnych gatunków grzybów chorobotwórczych; wodny wyciąg z korzenia goryczki żółtej (500,0 mg/ml) hamował wzrost *Aspergillus fumigatus*, *Aspergillus niger*, *Botrytis cinerea*, *Fusarium oxysporum* oraz *Penicillium digitatum* *in vitro* [17].

Aktywność przeciwbakteryjna metanolowego ekstraktu z korzenia goryczki żółtej w stosunku do szczepów *Helicobacter pylori* była analizowana przez Hamady i współpracowników. Wspomniany wyciąg hamował wzrost mikroorganizmów na pożywce; minimalne stężenie hamujące (MIC) wynosiło w tym przypadku 100 µg/ml [18].

Właściwości bakterioobójcze i antyseptyczne wodnego wyciągu z korzenia goryczki na szczepy bakterii i grzybów wywołujące choroby skóry były przedmiotem badań grupy naukowców pod kierownictwem Weckessera i współautorów. Omawiany ekstrakt hamował wzrost *Streptococcus pyogenes* gr. A, *Corynebacterium amycolatum*, *Corynebacterium pseudodiphthericum*, *Fusobacterium nukleatum* i *Porphyromonas gingivalis*, nie wykazywał natomiast działania grzybobójczego [19].

■ Żółciotwórcze i żółciopędne

Dożołądkowe podanie 95% etanolowego wyciągu z korzenia i kłączy goryczki żółtej powodowało znaczne zwiększenie wydzielania żółci u szczurów, podczas gdy ekstrakt wodny i metanolowy pozostawały nieaktywne [20]. Podobne wyniki

opisali w swojej pracy Oztürk i współautorzy; w tym przypadku 95% wyciąg alkoholowy podawany był szczurom do dwunastnicy i wykazywał działanie żółciotwórcze i żółciopędne w dawce 500 mg/kg m.c. [21]. Działania te potwierdziła również grupa chińskich badaczy pod kierunkiem Liu [22]. Naukowcy podawali gencjopikrozyd szczurom, u których uprzednio upośledzono funkcje wątroby poprzez podanie czterochlorku węgla. Okazało się, iż podanie gencjopikrozydu znacznie obniżyło aktywność aminotransferazy alaninowej i asparaginowej, a także spowodowało zwiększenie stężenia bilirubiny pośredniej w żółci i wzrost jej wydzielania.

■ Hepatochronne

Badacze pod kierownictwem Kondo analizowali właściwości hepatoprotekcyjne gencjopikrozydu izolowanego z korzenia goryczki żółtej u myszy z ostrą niewydolnością wątroby, wywołaną czynnikami chemicznymi i immunologicznymi. W tym celu podawali grupie eksperymentalnej gencjopikrozyd przez 5 dni w ilości 30-60 mg/kg m.c. Następnie pierwsza analizowana grupa myszy dostawała czterochlorek węgla, a druga została zakażona *Mycobacterium bovis* (BCG), lipopolisacharyd (LPS). Zaobserwowano znacznie mniejsze uszkodzenia wątroby u myszy, które przyjmowały gencjopikrozyd w stosunku do grupy kontrolnej [23].

■ Zwiększające aktywność wydzielniczą

Lesli i współautorzy podawali 30% etanolowy wyciąg z kłączy i korzeni goryczki żółtej (4%) *per os* szczurom, uzyskując wzrost wydzielania soku żołądkowego o 37% [12].

Z kolei grupa naukowców pod kierownictwem Gebharta badała bezpośredni wpływ wodnego ekstraktu z korzenia omawianej rośliny na błonę śluzową żołądków szczurzych. Zaobserwowali zwiększone wydzielanie kwasu solnego w komórkach inkubowanych wcześniej z wyciągiem z goryczki [24].

W kolejnych badaniach udowodniono, że związki zawarte w etanolowym ekstrakcie (podawanym w dawce 12,6 mg/kg m.c. przez trzy kolejne dni) powodowały u królików znaczny wzrost produkcji wydzieliny oskrzelowej w porównaniu z grupą kontrolną [25].

■ Wspomagające w cukrzycy

Redukcję glukozy do sorbitolu katalizuje enzym – reduktaza aldozy (ALR2). U osób chorych na cukrzycę w wyniku przedłużającej się hiperglikemii następuje gromadzenie się sorbitolu, który może powodować osmotyczne uszkodzenie komórek nerwowych i zaćmę [26].

Grupa pod kierunkiem Akileshwari [27] podała testom *in vitro* wodne, etanolowe, metanolowe i eterowe wyciągi z korzeni *G. Lutea*, w celu oceny ich aktywności hamującej w stosunku do ALR2. Wśród przebadanych ekstraktów wszystkie cechowały się oczekiwaną aktywnością wobec ALR2, jednak wyciągi eterowe i metanolowe były zdecydowanie skuteczniejsze w hamowaniu tego enzymu. W celu określenia mechanizmu działania oraz związków potencjalnie odpowiedzialnych za ten efekt przeprowadzono dokowanie molekularne wielu związków występujących w ekstrakcie z goryczki do struktury krystalograficznej białka ALR2. Wyniki badań wskazują, iż amarogentyna może pełnić rolę potencjalnego inhibitora ALR2.

■ Antyoksydacyjne

W badaniach grupy naukowców pod kierownictwem Kusar udowodniono przeciwutleniające właściwości metanolowego wyciągu z liści i korzenia goryczki żółtej. Aktywność antyoksydacyjna została zmierzona metodą EPR za pomocą stabilnego rodnika DPPH oraz rodnika nadtlenkowego generowanego przez oksydazę ksantynową [28].

Celem badania przeprowadzonego przez Nastasijevica i współpracowników [29] było określenie aktywności hamującej ekstraktów z goryczki wobec enzymu – mieloperoksydazy (MPO), jak również własności antyoksydacyjnych tych ekstraktów.

Mieloperoksydaza występuje w ziarnistościach granulocytów obojętnochłonnych i jest uwalniana w reakcjach zapalnych, odgrywa również rolę w zapoczątkowaniu i powstawaniu niektórych chorób układu krążenia, m.in. przez zwiększanie oksydacji LDL i przyspieszenie aterosogenezy [30]. Przy sporządzaniu ekstraktów etanolowych badacze użyli alkoholu o różnym stężeniu (96, 75, 50 i 25% v/v), dodatkowo analizie poddano również izowiteksynę, amarogentynę i gencjopikrozyd, czyli farmakologicznie czynne związki wyizolo-

wane z goryczki. Aktywność przeciwutleniającą ekstraktów określano za pomocą testu z DPPH i pomiarów cyklicznej voltamperometrii. Najwyższą zdolnością antyoksydacyjną cechował się ekstrakt, do którego produkcji użyto 50% etanolu, wartość IC_{50} w teście DPPH wyniosła 20,6 $\mu\text{g}/\text{ml}$. Ekstrakt ten okazał się również najskuteczniejszy w hamowaniu aktywności MPO. W grupie związków wyizolowanych z goryczki, które poddano badaniu enzymatycznemu, gencjopikrozyd okazał się najsilniejszym inhibitorem MPO, wartości $IC_{50}=0,8 \mu\text{g}/\text{ml}$. Aby wyjaśnić największą skuteczność ekstraktu zawierającego 50% etanol, skład wszystkich wyciągów został zanalizowany za pomocą UPLC. Okazało się, iż najbardziej skuteczny ekstrakt zawierał największą ilość polifenoli ze wszystkich ekstraktów poddanych badaniu, co świadczy, iż właśnie związki z tej grupy są głównie odpowiedzialne za działanie antyoksydacyjne.

■ Łagodzące zaburzenia trawienne

Wegner analizował wpływ ekstraktów z korzenia goryczki na poprawę stanu pacjentów z zaburzeniami trawienia. W badaniu otwartym 205 osób dorosłych (średnia wieku 53,3 lata, 65% kobiet) z różnymi objawami niestrawności (zgaga, wymioty, bóle brzucha, nudności, utrata apetytu, zaparcia, wzdęcia) przyjmowało 2-3 razy dziennie kapsułki zawierające 120 mg wyciągu suchego z korzenia goryczki żółtej (etanol 53% v/v). Średnia dawka wynosiła 4,8 kapsułki/dobę, co odpowiadało 2,9 g *Gentianae radix*. Czas trwania kuracji wynosił 15 dni. Poprawa była obserwowana w większości przypadków już w 5. dniu kuracji. Po upływie dwóch tygodni przeciętny stopień poprawy wynosił 68%. Skuteczność preparatu została oceniona przez autorów jako doskonała (objawy całkowicie wyeliminowane) u 31% pacjentów, dobra – w kolejnych 55% przypadków, umiarkowana – w 9% i przeciętna u 5% osób biorących udział we wspomnianym badaniu [31].

Kolejne badanie kliniczne przeprowadzono w celu sprawdzenia skuteczności w łagodzeniu zaburzeń trawiennych różnych preparatów ziołowych, m.in. zawierających korzeń goryczki, w odniesieniu do placebo. Pacjentów podzielono

na cztery grupy po 20 osób: każda z grup otrzymywała jednej z następujących preparatów – 2% wyciąg płynny z rabarbaru, 2% nalewkę z korzenia goryczki, 1% nalewkę z liści Boldo oraz placebo. Aktywność terapeutyczną oceniano biorąc pod uwagę ustępowanie 4 różnych objawów zaburzeń trawienia: zmniejszenia apetytu, niestrawności, zaparć i wzdęć. Wyniki zaobserwowane dla preparatu z goryczki były znacznie lepsze niż w grupie placebo [32].

■ Przeciwdepresyjne

Grupa naukowców pod kierunkiem Haraguchi [33] opisała obecność w korzeniu goryczki czterech nowych związków, pochodnych chalkonu. Okazało się, iż te związki wykazują właściwości hamujące w stosunku do monoaminooksydaz A i B (MAO-A, MAO-B). Ze względu na inhibicję MAO-A goryczka może znaleźć zastosowanie w leczeniu depresji i lęku, natomiast hamując MAO-B może być pomocna w leczeniu choroby Alzheimera [34]. Ze względu na zawartość związków o charakterze inhibitorów oksydaz spożywanie preparatów z goryczki może chronić tkankę mózgową przed stresem oksydacyjnym.

■ Przyspieszające gojenie, regeneracyjne

Goryczka była od wieków wykorzystywana w tradycyjnej medycynie ludowej w leczeniu ran, w tym ran głębokich. Aby potwierdzić te właściwości eksperymentalnie, grupa tureckich naukowców z zespołu Zerka [35] przebadła wyciąg z korzenia *Gentiana lutea* i jego główne składniki: gencjopikrozyd, swerozyd i swertiamarynę w porównaniu z dekspantenolem na hodowlach fibroblastów zarodków kurzych. Ekstrakt analizowano także za pomocą HPLC, w celu określenia zawartości składników farmakologicznie czynnych. Kurze fibroblasty zarodkowe z zapłodnionych jaj inkubowano wraz z ekstraktem z goryczki oraz badanymi związkami. Następnie za pomocą mikroskopu oceniano zdolności mitotyczne, zmiany morfologiczne i wytwarzanie kolagenu w hodowlach fibroblastów. Według naukowców za aktywność goryczki w gojeniu ran odpowiada przede wszystkim stymulacja wytwarzania kolagenu i zwiększanie aktywności mitotycznej przez swe-

rozyd i swertiamarynę ($p < 0,005$ dla obu związków). Wszystkie trzy badane związki wykazywały także właściwości cytoochronne.

■ Przeciwwzapalne

W badaniu prowadzonym na myszach wykazano, że ekstrakty wodne i etanolowe z korzeni goryczki żółtej (500 mg/kg i 1000 mg/kg) podawane *per os* wykazują silne, zależne od dawki, działanie przeciwwzapalne [36]. Do oceny aktywności przeciwwzapalnej zastosowano test obrzęku tylnej łapy myszy wywołanego karageniną (ang. *carrageenan-induced hind paw edema*).

Dane toksykologiczne

W badaniach Leslie'go i współautorów nie zaobserwowano żadnych efektów ubocznych ani objawów toksycznych podczas 13-tygodniowego podawania królikom mieszanki wyciągów z goryczki, rumianku i lukrecji w dawce 1,6 ml na kg masy ciała [37].

Grupa pod kierownictwem Chibanguza nie wykryła żadnych efektów niepożądanych u królików po stosowaniu dożołądkowym 12,6 mg/kg masy ciała wyciągu z korzenia goryczki przez 3 kolejne dni [23].

Przy zbieraniu surowca należy szczególnie uważać, gdyż liście młodej rośliny są bardzo podobne do liści trującego *Veratrum album* (ciemniężca biała). Ewentualne zatrucia po spożyciu korzenia goryczki żółtej mogą być spowodowane zanieczyszczeniem jej domieszką wspomnianej rośliny [11].

Przeciwwskazaniem do stosowania preparatów z korzenia goryczki są wrzody żołądka i dwunastnicy, nadkwasota, nadciśnienie [38].

Podsumowanie

Badania naukowe dotyczące korzenia goryczki żółtej lub związków z nich wyizolowanych potwierdziły następujące kierunki działania farmakologicznego:

- spazmolityczne
- przeciwbakteryjne
- przeciwgrzybicze
- żółciotwórcze i żółciopędne
- hepatoochronne
- zwiększające aktywność wydzielniczą
- antyoksydacyjne
- łagodzące niestrawność

- przeciwdepresyjne
- przyspieszające gojenie ran
- przeciwzapalne.

Substancje gorzkie, zawarte w goryczce żółtej, na drodze odruchowej pobudzają wydzielanie śliny, soku żołądkowego, jelitowego, trzustkowego i żółci. Pobudzają tym samym apetyt, podnoszą kwaśność treści żołądka, zwiększają perystaltykę przewodu pokarmowego, poprawiając jednocześnie procesy trawienia i wchłaniania pokarmu z jelit do krwi oraz regulując wypróżnienia.

Preparaty z omawianej rośliny przyspieszają przemianę materii i stymulują układ nerwowy, wzmacniają ogólnie cały organizm (działanie tonicum).

Korzeń goryczki żółtej stosuje się przede wszystkim jako środek sekretolityczny oraz przeciwzapalny w niestrawności, zgadze, bieguncie, braku łaknienia, wzdęciach, przewlekłych nieżytach żołądka i jelit, a także schorzeniach układu oddechowego (zapalenie zatok, oskrzeli). Ze względu na działanie żółciotwórcze, żółciopędne oraz hepatochronne goryczka używana jest w dysfunkcjach pęcherzyka żółciowego i wątroby o różnej etiologii.

Wskazaniem do stosowania preparatów z korzenia goryczki może być m.in. zmniejszona produkcja soku żołądkowego, niedoczynność ślinianek, zaburzenia wydzielania enzymów trzustkowych, atonia jelit, przewlekłe zaparcia, zespół zaburzonego wchłaniania oraz ogólne osłabienie organizmu.

Z uwagi na silne właściwości przeciwdrobnoustrojowe i immunomodulujące omawiana roślina może być stosowana także w różnego rodzaju infekcjach o podłożu zarówno bakteryjnym, jak i wirusowym.

Piśmiennictwo:

1. Van Wyk B.E., Wink M., *Rośliny lecznicze świata*, 2004.
2. Samochowiec L., *Compendium ziołolecznictwa*, wyd. II, 2002.
3. Macak J., Krejca J., *Atlas roślin leczniczych*, wyd. III, 1989.
4. Lewkowicz-Mosiej T., *Leksykon roślin leczniczych*, wyd. I, 2003.
5. Frohne D., *Leksykon roślin leczniczych*, wyd. I, 2010.
6. Lamer-Zarawska E., *Fitoterapia i leki roślinne*, wyd. I, 2007.
7. *Farmakopea Polska III*, praca zbiorowa, 1954.
8. Bruneton J., *Pharmacognosy, phytochemistry, medicinal plants*, Paris Lavoisier Publishing, 1995.
9. Hänsel R., Sticher O., *Pharmacognosie – Phytopharmazie*, Springer Medizin Verlag 2007.
10. Wichtl M., *Teedrogen und Phytotherapeutika*, Stuttgart, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 2002.
11. Hänsel R., *Hagers Handbuch der pharmazeutischen Praxis, Drogen E-O*, Berlin, Springer, wyd 5, 1993.
12. Kolmunzer S., *Farmakognozja*, PZWL Warszawa, 1998.
13. Leslie G.B., *A pharmacometric evaluation of nine BioStrath herbal remedies*, Medita, 1978, 8, 31.

14. Reiter M., Brandt W., Relaxant effects on tracheal and ileal smooth muscles of the guinea pig, *Arzneimittelforschung*, 1985, 35, 408.
15. Gottshall R.Y., Lucas E.H., Lickfeldt A., Roberts J.M., The occurrence of antibacterial substances active against *Mycobacterium tuberculosis* in seed plants, *J. Clinical. Investig.*, 1949, 28, 920.
16. Recio M.C., Rios J.L., Villar A., Antimicrobial activity of selected plants employed in the Spanish editerranean Area. Part II., *Phytother. Res.*, 1971, 3, 77.
17. Guérin J.C., Réveillere H.P., *Activité antifongique d'extraits végétaux a usage thérapeutique Étude de 40 extraits sur 9 souches fongiques*, *Annales Pharmaceutiques Françaises*, 1985, 43, 1.
18. Mahady G.B., Pendland S.L., Stoa A., Hamill F.A. Fabricant D., Dietz B.M., Chadwick L.R., In vitro susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanical extracts used traditionally for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytother. Res.*, 2005, 19, 988.
19. Weckessera S., Engela K., Simon-Haarhaus B., Wittmerb A., Pelzb K., Schemppa C.M., Screening of plant extracts for antimicrobial activity against bacteria and yeasts with dermatological relevance, *Phytomed*, 2007, 14, 508.
20. Böhm K., *Untersuchungen über choleretische Wirkungen einiger Arzneipflanzen*, *Arzneimittelforsch.*, 1959, 9, 376.
21. Öztürk N., Choleretic activity of *Gentiana lutea* ssp. *symphyandra* in rats, *Phytomed.*, 1998, 5, 283.
22. Liu Z.W., Chen C., Jin R., Shi G., Song C., Hu Z., Studies on liver-protecting and bile secretion-promoting effects of gentiopicroside, *Zhong Cao Yao*, 2002, 33, 47.
23. Kondo Y., Takano F., Hojo H., Suppression of chemically and immunologically induced hepatic injuries by gentiopicroside in mice, *Planta Med.*, 1994, 60, 414.
24. Gebhardt R., Stimulation of acid secretion by extracts of *Gentiana lutea* L. in cultured cells from rat gastric mucosa, *Pharm. Pharmacol. Lett.*, 1997, 7, 106.
25. Chibanguza G., Marz R., Sterner W., *Zur Wirksamkeit und Toxizität eines pflanzlichen Sekretolytikums und seiner Einzeldrogen*, *Arzneimittelforsch.*, 1984, 34, 32.
26. Mutschler E., Geisslinger G., Kroemer H.K., Ruth P., Schafer-Korting M., *Farmakologia i toksykologia*, MedPharm Polska, Wrocław 2010.
27. Akileshwari C., Muthenna P., Nastasijevic B., Joksi G., Pettrash J.M., Reddy G.B., Inhibition of aldose reductase by *Gentiana lutea* extracts, *Experimental Diabetes Research*, 2012, Article number147965.
28. Kusar A., Zupancic A., Sentjurc M., Baricevic D., Free radical scavenging activities of yellow gentian (*Gentiana lutea* L.) measured by electron spin resonance, *Human Exp. Toxicol.*, 2006, 25, 599.
29. Nastasijevic B., Lazarevic-Pasti T., Dimitrijevic-Brankovic S., Pasti I., Vujacic A., Joksic G., Vasic V., Inhibition of myeloperoxidase and antioxidative activity of *Gentiana lutea*.
30. *Extracts*, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, 2012, 66, 191.
31. Nambi V., The use of myeloperoxidase as a risk marker for atherosclerosis, *Curr Atheroscler Rep*, 2005, 7, 127.
32. Wegner T., *Anwendung eines Trockenextraktes aus Gentianae luteae radix bei dyspeptischem Symptomkomplex*, *Z Phytotherapie*, 1997, 19, 163.
33. Borgia M., Sepe N., Borgia R., Ori-bellonetti M., Pharmacological activity of a herbs extract: a controlled clinical study, *Curr. Ther. Res.*, 1981, 29, 525.
34. Haraguchi H., Tanaka Y., Kabbash A., Fujioka T., Ishizu T., Yagi A., Monoamine oxidase inhibitors from *Gentiana lutea*, *Phytochem.*, 2004, 65, 2255.
35. Boyd B., Ongoing progress in Alzheimer's disease arena, *Drug News Perspect.*, 2000, 13, 425.
36. Öztürk N., Korkmaz S., Öztürk Y., Baser K.H.C., Effects of gentiopicroside, sweroside and swertiamarine, secoiridoids from *Gentiana lutea* ssp. *symphyandra*, on cultured chicken embryonic fibroblasts, *Planta Medica*, 2006, 72, 289.
37. Mathew A., Taranalli A.D., Torgal S.S., Evaluation of anti-inflammatory and wound healing activity of *Gentiana lutea* rhizome extracts in animals, *Pharmaceutical Biology*, 2004, 42, 8.
38. Leslie G.B., Salmon G., Repeated dose toxicity studies and reproductive studies on nine Bio-Strath herbal remedies, *Swiss Med.*, 1979, 1, 43.
39. WHO monographs on selected medicinal plants, vol. 3, 2007.

Adres Autorki:

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