

PIOTR MICHEL  
MONIKA ANNA OLSZEWSKA

---

**GAULTHERIA PROCUMBENS L. (Ericaceae)  
– PROFIL FITOCHEMICZNY,  
AKTYWNOŚĆ BIOLOGICZNA  
I POTENCJAŁ FITOTERAPEUTYCZNY**



PIOTR MICHEL\* MONIKA ANNA OLSZEWSKA 

---

# ***GAULTHERIA PROCUMBENS* L. (Ericaceae) – PROFIL FITOCHEMICZNY, AKTYWNOŚĆ BIOLOGICZNA I POTENCJAŁ FITOTERAPEUTYCZNY**

*GAULTHERIA PROCUMBENS* L. (Ericaceae)  
– PHYTOCHEMICAL PROFILE, BIOLOGICAL ACTIVITY  
AND PHYTOTHERAPEUTIC POTENTIAL

Katedra i Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny w Łodzi,  
90-151 Łódź, ul. Muszyńskiego 1

\* piotr.michel@umed.lodz.pl, tel. (042) 677-91-69

Seria monografii naukowych dotyczących zagadnień z zakresu dyscyplin nauk farmaceutycznych, nauk medycznych i nauk o zdrowiu.

Wydawnictwo recenzowane i punktowane na zasadach zgodnych z Rozporządzeniem MNiSW z dnia 22 lutego 2019 r. w sprawie ewaluacji jakości działalności naukowej (Dz.U. 2019 poz. 392 z późn. zm.).

#### **RADA NAUKOWA**

dr hab. Monika A. Olszewska, prof. uczelni – Redaktor naczelna  
prof. dr hab. Monika Łukomska-Szymańska – Zastępca redaktor naczelnej  
prof. dr hab. Iwona Cygankiewicz  
dr hab. Małgorzata Pikala, prof. uczelni

#### **REDAKTOR PROWADZĄCA**

prof. dr hab. Monika Łukomska-Szymańska

#### **REDAKCJA**

Magdalena Kokosińska

#### **KOREKTA**

Anna Sikorska

#### **OPRACOWANIE GRAFICZNE**

Tomasz Przybył

### ***GAULTHERIA PROCUMBENS* L. (Ericaceae) – PROFIL FITOCHEMICZNY, AKTYWNOŚĆ BIOLOGICZNA I POTENCJAŁ FITOTERAPEUTYCZNY**

Łódź 2021

#### **WYDAWNICTWO UNIwersYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI**

<http://wydawnictwo.umed.pl/>

e-mail: [editorial@reports.umed.pl](mailto:editorial@reports.umed.pl)

#### **Unikatowy identyfikator Wydawnictwa: 60000**

(Komunikat Ministra Edukacji i Nauki z dnia 22 lipca 2021 r. w sprawie wykazu wydawnictw publikujących recenzowane monografie naukowe)

ISBN 978-83-963099-9-0

#### **WYDANIE PIERWSZE**



© 2021. Pewne prawa zastrzeżone na rzecz autorów. Opublikowane na licencji Creative Commons Uznanie Autorstwa (CC BY) (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode.pl>).

Licencjodawca: Wydawnictwo Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Zezwala się na wykorzystanie treści monografii zgodnie z licencją – pod warunkiem zachowania niniejszej informacji licencyjnej oraz wskazania autorów jako właścicieli praw do tekstu.

**Streszczenie:** *Gaultheria procumbens* L. (Ericaceae) to zimozielona krzewinka, która naturalnie występuje na terenach Ameryki Północnej – od zachodniej Kanady do południowo-wschodniej części Stanów Zjednoczonych. Dostępne dane literaturowe wskazują na obecność w roślinie głównie rzadkich w naturze polifenoli, w tym glikozydów salicylowych, flawonoidów, fenolokwasów i proantocyjanidyn, oraz lipofilowych triterpenów i steroli. Gatunek jest również cenionym źródłem olejku eterycznego typu „wintergreen oil”, bogatego w salicylan metylu. Ekstrakty z liści, pędów i owoców, wykazujące aktywność antyoksydacyjną i przeciwzapalną, stosowane są w tradycyjnej fitoterapii stanów zapalnych, m.in. w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów, schorzeń górnych dróg oddechowych, przeziębień, dermatoz oraz bólu o różnej etiologii. Olejek eteryczny z kolei działa przeciwbakteryjnie, przeciwgrzybiczo i insektobójczo. Celem niniejszej monografii było dokonanie aktualnego przeglądu literaturowego na temat składu chemicznego, aktywności biologicznej oraz zastosowania leczniczego gatunku *G. procumbens*. Zgromadzone dane wskazują na znaczną wartość rośliny jako źródła naturalnych związków, w tym polifenoli i triterpenów o aktywności przeciwzapalnej i antyoksydacyjnej, potwierdzonej częściowo, zarówno w badaniach *in vitro*, jak i *in vivo* na modelach zwierzęcych. Ponadto, nadziemne części rośliny, w tym przede wszystkim liście i owoce, stanowią łatwo dostępny (praktycznie przez cały sezon wegetacyjny) surowiec roślinny, co zwiększa perspektywę jego przemysłowego wykorzystania. Stosowany dotychczas jedynie w medycynie tradycyjnej gatunek wart jest podjęcia pogłębionych badań aktywności biologicznej oraz szerszego zastosowania we współczesnym leczeniu i profilaktyce chorób o podłożu zapalnym.

**Słowa kluczowe:** *Gaultheria procumbens* L., gaulteria rozesłana, profil fitochemiczny, aktywność przeciwzapalna, aktywność antyoksydacyjna, medycyna tradycyjna, żywność funkcjonalna

**Abstract:** *Gaultheria procumbens* L. (Ericaceae) is an evergreen shrub that naturally occurs in North America - from western Canada to the southeastern United States. The available literature data indicate the presence in the plant of rare in nature salicylate glycosides, flavonoids, phenolic acids, and proanthocyanidins, among polyphenols, as well as lipophilic triterpenes and sterols. The species is also a valued source of "wintergreen oil", rich in methyl salicylate. Extracts from leaves, stems, and fruits, showing antioxidant and anti-inflammatory activity, are used in the traditional phytotherapy of inflammatory conditions, including rheumatoid arthritis, upper respiratory tract diseases, common colds, dermatitis and pain of various etiologies. The essential oil, in turn, has antibacterial, antifungal, and insecticidal properties. This monograph aimed to make an up-to-date review of the literature on the chemical composition, biological activity, and therapeutic use of *G. procumbens*. The collected data indicate the significant value of the plant as a source of natural compounds, including polyphenols and triterpenes with anti-inflammatory and antioxidant activity, partially confirmed both *in vitro* and *in vivo* in animal models. Moreover, the aerial parts of the plant, including mainly leaves and fruits, constitute easily accessible (practically throughout the entire growing season) raw material, which increases the prospects of its industrial use. Therefore, the species, used so far only in traditional medicine, is worth undertaking in-depth research on biological activity and broader use in modern treatment and prevention of inflammatory diseases.

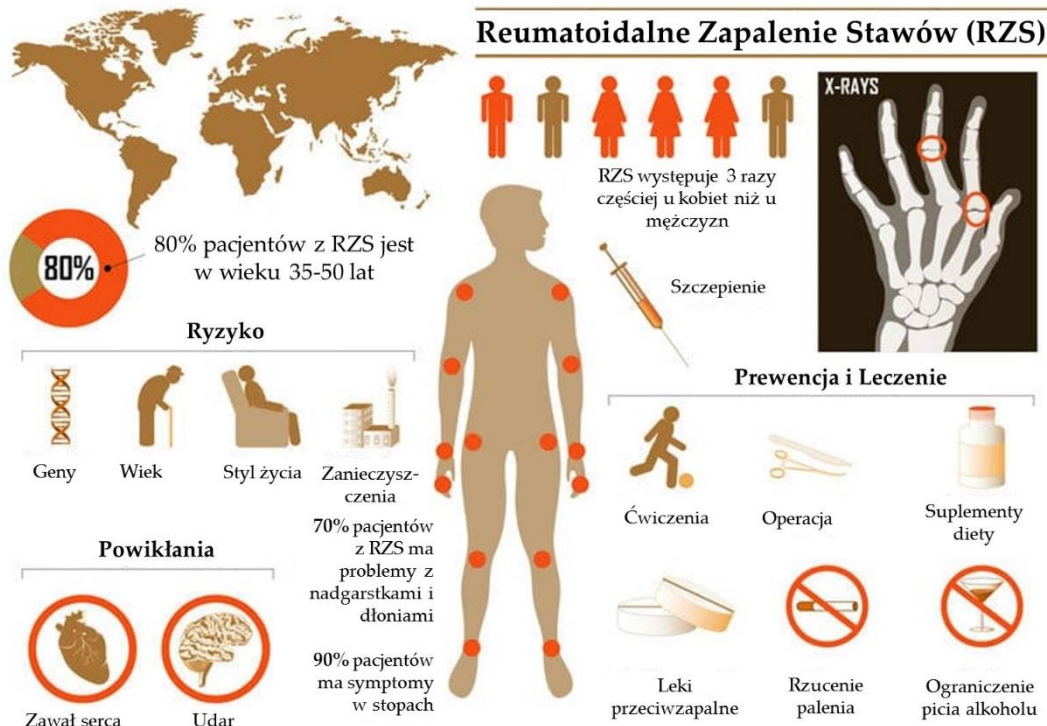
**Keywords:** *Gaultheria procumbens* L., American wintergreen, phytochemical profile, anti-inflammatory activity, antioxidant activity, traditional medicine, functional food

## Spis treści

Wprowadzenie .....	7
1. Rys historyczny .....	8
2. Charakterystyka farmakognostyczna gatunku <i>Gaultheria procumbens</i> L.....	9
2.1. Systematyka .....	9
2.2. Charakterystyka botaniczna.....	11
2.3. Skład chemiczny.....	12
2.3.1. Fenole i polifenole .....	13
2.3.1.1. Salicylan metylu i jego glikozydowe pochodne .....	13
2.3.1.2. Fenolokwasy.....	19
2.3.1.3. Flawonoidy .....	20
2.3.1.4. Katechiny i proantocyjanidyny .....	20
2.3.1.5. Inne związki fenolowe i polifenolowe .....	28
2.3.2. Terpenoidy i sterole .....	28
2.3.2.1. Składniki olejków eterycznych.....	28
2.3.2.2. Triterpeny i sterole.....	28
2.3.2.3. Inne związki lipofilowe .....	38
2.3.3. Biopierwiastki .....	38
2.4. Zmienność sezonowa składu chemicznego.....	38
2.5. Aktywność biologiczna .....	39
2.5.1. Aktywność przeciwzapalna.....	39
2.5.2. Aktywność antyoksydacyjna.....	40
2.5.3. Aktywność przeciwdrobnoustrojowa, przeciw pasożytnicza i insektobójcza .....	41
2.5.4. Aktywność metaboliczna.....	41
2.6. Zastosowanie w leczeniu i innych dziedzinach życia.....	47
2.6.1. Zastosowanie w leczeniu i medycynie tradycyjnej.....	47
2.6.2. Zastosowanie kulinarne.....	47
2.6.3. Zastosowanie ozdobne.....	47
Podsumowanie i wnioski .....	48
Spis rycin.....	50
Bibliografia .....	51

## Wprowadzenie

Choroby reumatyczne, w tym reumatoidalne zapalenie stawów, są jednymi z najczęściej pojawiających się problemów zdrowotnych wśród ludzi, przez co stanowią poważny problem społeczny, medyczny i ekonomiczny na całym świecie (Ryc. 1). Leczenie stanów zapalnych opiera się w dużej mierze na syntetycznych lekach przeciwzapalnych, takich jak kwas acetylosalicylowy i inne niesteroidowe leki przeciwzapalne, lecz terapia z ich wykorzystaniem niesie ze sobą wiele działań niepożądanych, takich jak uszkodzenia błony śluzowej i krwawienia z przewodu pokarmowego oraz ryzyko nadmiernego obniżenia krzepliwości krwi.



Rycina 1. Reumatoidalne zapalenie stawów.

Alternatywę dla syntetycznych niesteroidowych leków przeciwzapalnych mogą stanowić ekstrakty roślinne. Najczęściej wykorzystywane są w tym kierunku surowce zawierające naturalne salicylany, tj. glikozydowe pochodne alkoholu, aldehydu i kwasu salicylowego. W stosunku do syntetycznego kwasu acetylosalicylowego roślinne pochodne glikozydowe jako proleki wykazują istotne zalety, m.in. ulegają enzymatycznemu rozkładowi dopiero w jelicie cienkim, a ponadto nie inaktywują COX-1, przez co pozbawione są bezpośredniego negatywnego działania na śluzówkę przewodu pokarmowego. Roślinne ekstrakty prezentują ponadto korzystniejszy profil bezpieczeństwa stosowania.

Mimo uznanej wartości terapeutycznej substancji roślinnych zawierających naturalne salicylany jako środków przeciwzapalnych ich dostępność na rynku farmaceutycznym nie jest duża. Głównym powodem tego stanu rzeczy jest niewielka liczba znanych surowców leczniczych bogatych w naturalne salicylany. Wśród tej wąskiej grupy roślin znajdują się przedstawiciele rodzaju *Gaultheria* L. (Ericaceae). Najlepiej poznane pod względem fitochemicznym i biologicznym są gatunki występujące w stanie naturalnym w Azji, Ameryce Południowej i Australazji. Na uwagę zasługuje również reprezentant rodzimej flory Ameryki Północnej, tj. gaulteria rozesłana (*Gaultheria procumbens* L.), która w Europie jest dominującym przedstawicielem rodzaju, sadzonym głównie ze względu na walory ozdobne.

Podstawowym surowcem roślinnym pozyskiwanym z tego gatunku są liście i owoce, tradycyjnie stosowane jako środki przeciwzapalne, przeciwgorączkowe i przeciwbólowe oraz jako źródło olejku eterycznego „wintergreen oil” o analogicznym typie działania. Za składniki czynne wymienionych substancji roślinnych uznawane są salicylany, głównie salicylan metylu stanowiący ponad 95% olejku eterycznego, oraz gaulteryna – jego glikozydowy prekursor obecny zarówno w świeżej, jak i wysuszonej substancji roślinnej. Badania fitochemiczne dotyczące gatunku wskazują również na występowanie w różnych częściach rośliny prostych fenolokwasów, pochodnych kwasu cyjanonowego i *p*-hydroksybenzoowego, kwasów monokawoilochinowych, katechin i proantocyjanidyn, a także flawonoidów, w tym głównie pochodnych flawonolu, tj. kwercetyny.

Tradycyjnie substancje roślinne otrzymywane z gatunku *G. procumbens* wykorzystywane są do destylacji olejku eterycznego typu „wintergreen oil” oraz jako składniki złożonych roślinnych preparatów leczniczych, m.in. mieszanek ziołowych o aktywności przeciwzapalnej, antyoksydacyjnej i przeciwdrobnoustrojowej, stosowanych w leczeniu przeziębienia, reumatoidalnego zapalenia stawów oraz innych stanów zapalnych o różnej etiologii. Poza zastosowaniem leczniczym surowce zyskały także uznanie kulinarne, uprawiane są również jako rośliny ozdobne, szczególnie okazałe prezentujące się w okresie owocowania, późną jesienią.

Jak do tej pory opublikowano dwa artykuły przeglądowe dotyczące składu chemicznego oraz aktywności biologicznej przedstawicieli rodzaju *Gaultheria* (Liu i in., 2013; Luo i in., 2017), jednak wspomniane prace skupiały się głównie na reprezentantach flory azjatyckiej, w tym szczególnie na dwóch gatunkach: *G. yunnanensis* oraz *G. fragrantissima*. Dodatkowo w ostatnich latach pojawiła się znaczna liczba doniesień naukowych dotyczących gaulterii rozestanej. Stąd też aktualny przegląd literaturowy obejmujący skład chemiczny, aktywność biologiczną oraz zastosowanie lecznicze gatunku *G. procumbens* stał się tematem prezentowanej monografii.

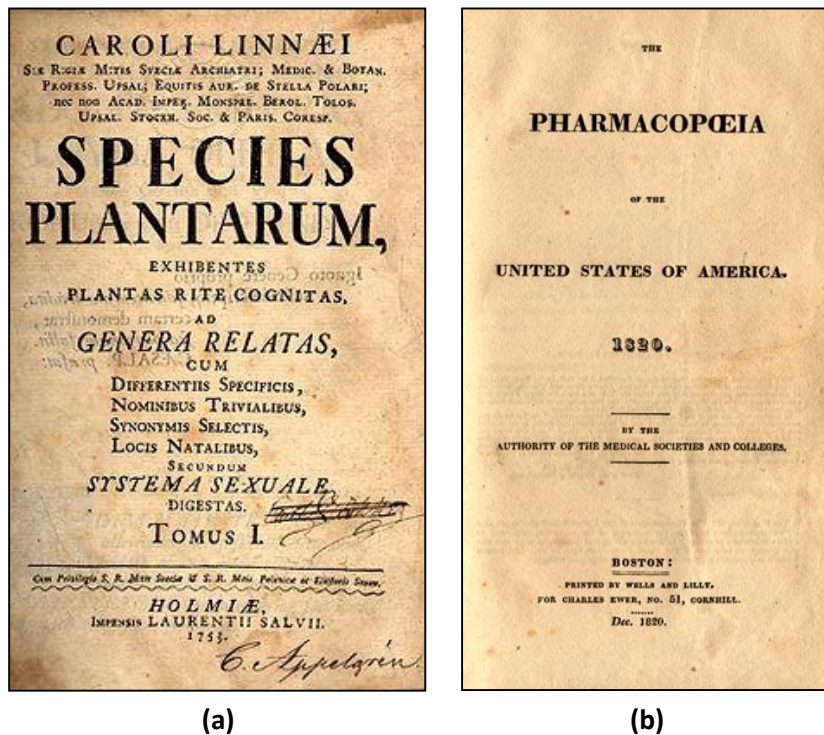
## 1. Rys historyczny

Gaulterię rozestaną (*Gaultheria procumbens* L., Ericaceae), rodzimą roślinę Ameryki Północnej znali i wykorzystywali już rdzenni mieszkańcy tego kontynentu, którzy zwrócili zapewne uwagę na jej charakterystyczny zapach i okazałe, czerwone, jagodopodobne owoce. Plemiona Chipewejów, Irokezów, Menominów, Pottawatomów i Seneków stosowały gaulterię jako źródło pożywienia oraz lek przeciwgorączkowy i przeciwreumatyczny. Delikatnie pachnąca roślina szybko została zauważona także przez kolonistów i zaadaptowana jako lecznicza. Pierwsze wzmianki o uprawie tej płożącej krzewinki pochodzą z drugiej połowy XVIII wieku. Constantine S. Rafinesque (1783–1840), znany badacz flory i fauny Ameryki Północnej, opisywał w swoich pracach dobroczynne działanie gaulterii i jej wykorzystywanie w przywracaniu „sił witalnych”, zwiększaniu laktacji, leczeniu osłabienia, astmy i biegunki (Rafinesque, 1836). John King opisywał wykorzystanie naparów z gaulterii jako leku przeciwbólowego po ekstrakcji zęba (King, 1854). John M. Scudder z kolei zaproponował przepis na przygotowanie nalewki ze świeżego surowca roślinnego, która miała wpływać kojąco na pęcherz, prostatę i cewkę moczową, zmniejszać podrażnienia i stany zapalne (Scudder, 1874; Scudder 1891). Ziele i korzenie gaulterii rozestanej powszechnie wykorzystywano w wielu preparatach. Najbardziej popularne pod koniec XIX wieku były Panacea Swaima. Na początku XX wieku uznanie zyskał olejek eteryczny „wintergreen oil” stosowany jako *corrigens* zapachu w preparatach typu emulsja, zawierających m.in. olej z wątroby dorsza (Gibbs, 1908). Powodzeniem cieszyły się także odwary, roztwory olejowe czy alkoholatury stosowane w różnych dolegliwościach, głównie o podłożu zapalnym (Bell i Brothers, 1907; Ellingwood i Lloyd, 2010; Felter, 1923; Fyfe, 1911; King i in., 1905; Lloyd, 1911; Webster, 1898).

Nazwę rodzajową *Gaultheria* nadano w roku 1748 na cześć francuskiego lekarza i badacza prowincji Quebec Jeana François Gaultiera (1708–1756) (Boivin, 1974). Arkusz zielnikowy z wysuszonym okazem *G. procumbens* został po raz pierwszy wykonany przez Petera Kalma w Kanadzie, a rodzaj opisany na podstawie tego zgromadzonego materiału roślinnego przez Linneusza w *Species Plantarum* (Ryc. 2a). Nic jednakże z pierwotnego egzemplarza zielnikowego nie zachowało się do dnia dzi-



siejszego. Jedyny okaz *G. procumbens* w herbarium Linneusza pochodzi wyraźnie z okresu późniejszego. Oryginalny opis rodzaju zawiera jedynie ilustrację rośliny, która stała się wyznacznikiem lektotypu rodzaju *Gaultheria* (Linneusz, 1753).



Rycina 2. Strony tytułowe: (a) Karol Linneusz, Species Plantarum; (b) USP – wydanie I.

W roku 1820 liść gaulterii rozesełanej wpisano na Dodatkową Listę USP (United States Pharmacopoeia, Ryc. 2b), na której surowiec pozostał aż do roku 1830, kiedy to jego oficjalną monografię włączono do wydania nowojorskiego i filadelfijskiego farmakopei. Do 1890 roku liść gaulterii funkcjonował jako lek oficjalny. Po tym czasie monografię surowca roślinnego zastąpiono początkowo monografią olejku eterycznego, a następnie w 1910 roku – monografią salicylanu metylu (Lloyd, 1911).

Gatunek *G. procumbens* sprowadzono do Europy na początku XX wieku, najprawdopodobniej ze względu na walory ozdobne. Obecnie sadzona jest na całym świecie jako roślina okrywowa. Ziemiokobierce szczególnie pięknie prezentują się w okresie owocowania, od jesieni aż do wiosny.

## 2. Charakterystyka farmakognostyczna gatunku *Gaultheria procumbens* L.

### 2.1. Systematyka

Rodzaj *Gaultheria* L. (Ericaceae), szeroko rozpowszechniony w obu Amerykach, wschodniej Azji i Oceanii, liczy ok. 150 gatunków. Pierwszą klasyfikację systematyczną rodzaju *Gaultheria*, pochodzącą z połowy XVIII wieku, wprowadził Linneusz (Linneusz, 1753), kierujący się wyłącznie charakterystyką owoców. Późniejsze różnice w podziałach taksonomicznych w obrębie opisywanego rodzaju wynikały najczęściej z przyjęcia odmiennych cech morfologicznych (jak kształt liści czy budowa kwiatów i owoców) jako kryterium systematycznego (Shaw, 1948; Watson, 1965; Watson i in., 1967; Stevens, 1971).

Dopiero w ostatnich dwudziestu latach XX wieku badania morfologiczne i genetyczne (Luteyn i in., 1955; Middleton i Wilcock, 1990; Middleton, 1993) pozwoliły na zaproponowanie jednej, spójnej klasyfikacji systematycznej, akceptowanej obecnie w świecie nauki, według której w obrębie rodzaju *Gaultheria* wyróżnia się dziesięć sekcji i 22 serie (Middleton, 1991), co obrazuje Tabela 1.

**Tabela 1.** Taksonomiczny podział rodzaju *Gaultheria* (Middleton, 1991).

Sekcja *	Seria *	Modelowe gatunki	
<i>Gaultheria</i> Airy-Shaw (1)	–	<i>G. procumbens</i> L.	
<i>Chiogenopsis</i> Middleton	<i>Trichophyllae</i> Airy-Shaw (8)	<i>G. trichophylla</i> Royle.	
	<i>Hispidulae</i> Airy-Shaw (2)	<i>G. hispidula</i> (L.) Muhlenb.	
	<i>Novaguineenses</i> Middleton (1)	<i>G. novaguineensis</i> J.J. Smith.	
	<i>Pernettyoideae</i> Middleton (1)	<i>G. pernettyoides</i> Sleum.	
<i>Amblyandra</i> Airy-Shaw (3)	–	<i>G. humifusa</i> (Grah.) Rydb.	
<i>Chamaephyta</i> Middleton	<i>Antarcticae</i> Middleton (1)	<i>G. antarctica</i> Hook. fil.	
	<i>Nubicolae</i> Middleton (1)	<i>G. nubicola</i> Middleton	
<i>Gymnocaulos</i> Middleton (1)	–	<i>G. caespitosa</i> Poepp. i Endl.	
<i>Monoanthe mona</i> Middleton	<i>Antipodae</i> Middleton (12)	<i>G. antipoda</i> Forst. fil.	
	<i>Nummularioideae</i> Airy – Shaw (1)	<i>G. nummularioides</i> D. Don.	
	<i>Myrtilloideae</i> Middleton (5)	<i>G. myrtilloides</i> Cham. i Schlecht.	
	<i>Pernettya</i> (Gaud.) Middleton (12)	–	<i>G. pumila</i> (L. fil.) Middleton
<i>Pseudogaultheria</i> (Sleumer) Middleton (1)	–	<i>G. insana</i> (Molina) Middleton	
<i>Brossaeopsis</i> Airy-Shaw	<i>Dumicolae</i> Airy-Shaw (6)	<i>G. dumicola</i> W.W. Smith.	
	<i>Atjehenses</i> Airy-Shaw (2)	<i>G. atjehensis</i> J.J. Smith.	
	<i>Codonantheae</i> Middleton (2)	<i>G. codonanthea</i> Airy-Shaw	
Podsekcja <i>Dasyphyta</i> Middleton	<i>Domingenses</i> Middleton (22)	<i>G. domingensis</i> Urb.	
	<i>Tomentosae</i> Middleton (3)	<i>G. tomentosa</i> H.B.K.	
	<i>Insiptidae</i> Middleton (2)	<i>G. insipida</i> Benth.	
	<i>Reticulatae</i> Middleton (4)	<i>G. reticulata</i> H.B.K.	
	<i>Parvifoliae</i> Middleton (1)	<i>G. parvifolia</i> Small.	
	<i>Brossaea</i> (L.) Middleton	<i>Leucothoides</i> (Airy-Shaw) Middleton (26)	<i>G. fragrantissima</i> Wall.
		Podsekcja <i>Botryphoros</i> Middleton	<i>Gymnobotrys</i> (Airy-Shaw) Middleton (8)
<i>Hispidae</i> Middleton (2)		<i>G. hispida</i> R. Br.	
<i>Rupestris</i> Middleton (5)		<i>G. rupestris</i> (L. fil.) D. Don.	
<i>Nubigenae</i> Middleton (1)		<i>G. nubigena</i> (Phil.) Burt. i Sleum.	

\* W nawiasie podano liczbę gatunków należących do odpowiedniej sekcji lub serii.

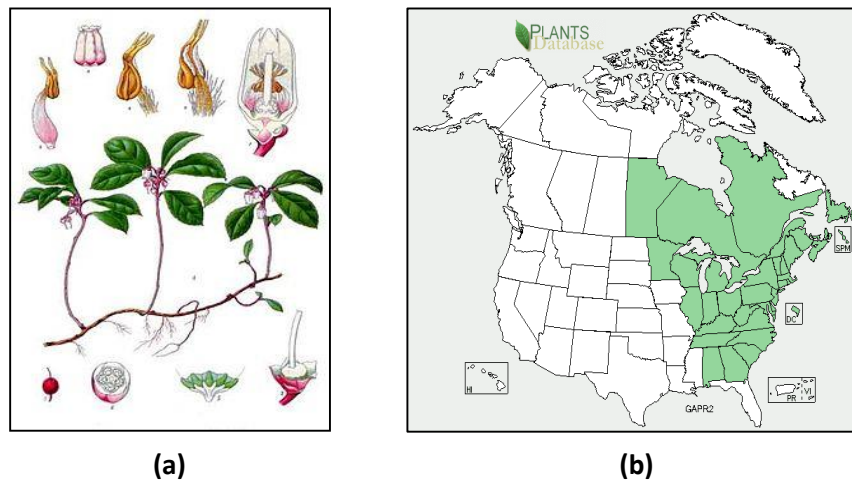
Pełna klasyfikacja gatunku *G. procumbens* z uwzględnieniem najnowszych badań filogenetycznych przedstawia się następująco (Kron i in., 2002; Lens i in., 2004; Lu i in., 2009; Szweykowska i Szweykowski, 2012):

Królestwo ( <i>Regnum</i> ):	<i>Vegetabilia</i> – Rośliny
Gromada ( <i>Divisio</i> ):	<i>Telemophyta</i> – Rośliny telomowe
Podgromada ( <i>Subdivisio</i> ):	<i>Magnoliophytina (Angiospermae)</i> – Okrytozalążkowe
Klasa ( <i>Classis</i> ):	<i>Magnoliopsida = Dicotyledones</i> – Dwuliścienne
Podklasa ( <i>Subclassis</i> ):	<i>Dilleniidae</i> – Ukąślowate
Nadrząd ( <i>Superordo</i> ):	<i>Ericanae</i> – Wrzosopodobne
Rząd ( <i>Ordo</i> ):	<i>Ericales</i> – Wrzosowce
Rodzina ( <i>Familia</i> ):	<i>Ericaceae</i> – Wrzosowate
Podrodzina ( <i>Subfamilia</i> ):	<i>Vaccinioideae</i>
Plemię ( <i>Tribus</i> ):	<i>Gaultherieae</i>
Rodzaj ( <i>Genus</i> ):	<i>Gaultheria</i> L. – Gaulteria
Sekcja ( <i>Section</i> ):	<i>Gaultheria</i> Airy-Shaw
Gatunek ( <i>Species</i> ):	<i>Gaultheria procumbens</i> L. – Gaulteria rozestana

## 2.2. Charakterystyka botaniczna

*Gaultheria procumbens* L., syn. *Brossaea procumbens* (L.) Kuntze – gaulteria rozestłana (pełzająca), starzęśla rozestłana (ang. American wintergreen, checkerberry, teaberry, partridgeberry, grouseberry, spiceberry, chickenberry, deerberry, groundberry, hillberry, ivyberry, boxberry, ivory plum, chinks, drunkards red pollom, rapper dandies, wax cluster, creeping wintergreen, spring wintergreen, aromatic wintergreen, spidy wintergreen; niem. Wintergrün, Niederliegende Scheinbeere; wł. uva di monte; fr. gaultheria de Canada, petit des bois) (Sievers, 1930; Wink i van Wyk, 2008) to niewielka, rozłożysta, płożąca krzewinka dorastająca do 20 cm wysokości (Ryc. 3a) (Hegi, 1923; Huffman i in., 2008; Middleton, 1991; Pliszka i in., 2009; Sievers, 1930; Ważbińska i Płoszaj, 2007; Ważbińska i in., 2005).

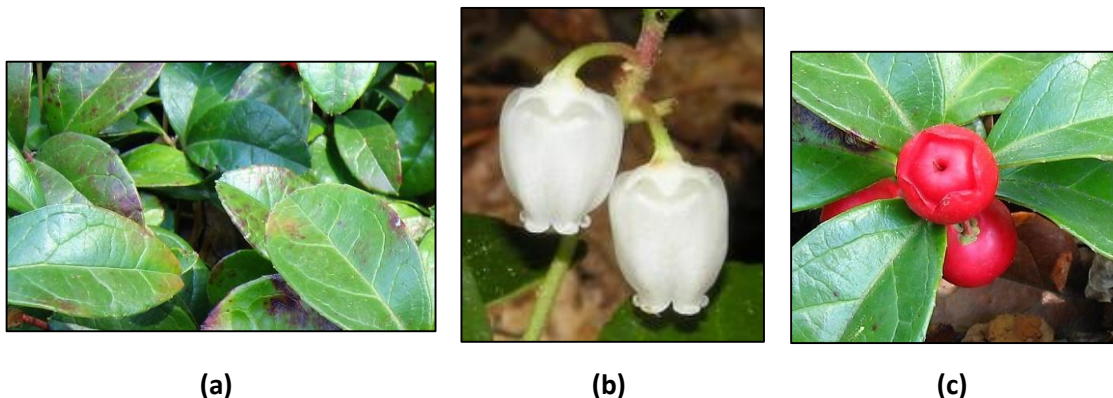
Gaulteria rozestłana występuje w stanie naturalnym na terenie Ameryki Północnej – od zachodniej Kanady do południowo-wschodniej części Stanów Zjednoczonych (Ryc. 3b). Preferuje gleby kwaśne. W sprzyjających warunkach szybko kolonizuje nowe tereny i tworzy liczne rozłogi. W Europie pospolicie uprawiana jest jako roślina ozdobna ze względu na walory dekoracyjne i znaczną mrozoodporność (Huffman i in., 2008; Sievers, 1930; Teillier i Escobar, 2013; Wink i van Wyk, 2008; Ważbińska i Płoszaj, 2007).



**Rycina 3.** *Gaultheria procumbens* L.: **(a)** pokrój rośliny; **(b)** obszar naturalnego występowania w Ameryce Północnej zaznaczony kolorem zielonym.

Drobne, włosnikowate korzenie gaulterii rozestłanej wyrastają z rozgałęziającego się kłącza o średnicy do 2 mm i długości około 16 cm, pokrytego niezłuszczającą się, ciemnozieloną, prążkowaną korą (Ryc. 3a). Pędy nadziemne, wyrastające z rozłogów, mają barwę brązową, okrągły przekrój i średnicę 0,7–1,1 mm. Prosto wzniesione łodygi okryte są rzadko rosnącymi, jednokomórkowymi włoskami (Matlack i in., 1993; Massicotte i in., 2005; Middleton, 1991).

Liście *G. procumbens* L., ułożone skrętogle, są błyszczące, ciemnozielone, o pierzastym unerwieniu. Blaszka liściowa jest kształtu elipsoidalnego, całobrzega, ma szerokość 10–30 mm i długość 20–60 mm (Ryc. 4a). Szczyt blaszki zazwyczaj zaokrąglony, rzadziej zaokrąglony lub tępy, nasada klinowata. Młode liście, początkowo brązowe, z czasem zmieniają zabarwienie na zielone, zaś starsze w okresie jesiennym czerwienieją. Zarówno łodyga, jak i liście pokryte są jednokomórkowymi włoskami. Na brzegu blaszki spotkać można także włoski wielokomórkowe (Middleton, 1991).



Rycina 4. *Gaultheria procumbens* L.: (a) liście; (b) kwiaty; (c) owoce.

Kwiaty gaulterii są zwisające, o budowie pięciokrotnej, pojedyncze lub zebrane w niewielkie pęczki po 2–3 kwiaty wyrastające w pachwinach liści (Ryc. 4b). Biała lub różowa, zrosłopłatkowa korona, zakończona pięcioma odgiętymi łatkami na szczycie przyjmuje kształt dzwonkowaty lub dzbankowaty. Bezpośrednio pod działkami kielicha występują dwa naprzeciwległe podkwiatki. Szypułka jest naga bądź delikatnie owłosiona. Pręcików jest dziesięć, osadzonych na zwarto owłosionej nitce pręcikowej o długości do 5 mm. Główek pręcika o długości 1,5 mm jest złożona z dwóch pylników. Słupek górny, nieowłosiony, o nagiej, pięciokomorowej zalążni z licznymi zalążkami (Huffman i in., 2008; Middleton, 1991; Pliszka i in., 2009).

Owoce jest wielonasienna, kulista, nieco spłaszczona torebka, otoczona mięsistymi płatkami kielicha, o średnicy 5–15 mm, intensywnie czerwonym kolorze owocni zewnętrznej oraz białym miąższu wykazującym charakterystyczny zapach salicylanu metylu (Ryc. 4c) (Huffman i in., 2008; Middleton, 1991; Pliszka i in., 2009; Waźbińska i Płoszaj, 2007).

Nasiona barwy ciemnobrązowej i wymiarach 1,2 mm × 0,8 mm wykazują polimorfizm. Zazwyczaj mają trapezoidalny kształt i wklęsłą powierzchnię o charakterystycznej ornamentyce. Zbiór nasion wynosi średnio 8,5 miliona na kilogram świeżej masy owocu (Huffman i in., 2008; Lu i in., 2010).

Czas kwitnienia, zależny od obszaru występowania, przypada na miesiące maj – wrzesień (Huffman i in., 2008) lub lipiec – sierpień (Pliszka i in., 2009; Waźbińska i Płoszaj, 2007), natomiast owocowanie na okres od wczesnej jesieni do późnego lata następnego roku (Huffman i in., 2008; Pliszka i in., 2009; Waźbińska i Płoszaj, 2007).

### 2.3. Skład chemiczny

Pośród ponad 150 gatunków z rodzaju *Gaultheria* stosunkowo szczegółowo poznano jak do tej pory profil jakościowy i aktywność biologiczną zaledwie kilku gatunków, w tym głównie przedstawicieli flory azjatyckiej, zatem wiedza na temat składu chemicznego i możliwości wykorzystania leczniczego przedstawicieli rodzaju nadal wymaga uzupełnienia. Dostępne dane dotyczące *G. procumbens* pozwalają jednak na stwierdzenie, że profil fitochemiczny gatunku dobrze wpisuje się w ogólne tendencje obserwowane dla przedstawicieli rodzaju *Gaultheria* oraz rodziny Ericaceae. Dotychczasowe badania wskazują na występowanie głównie glikozydów salicylowych, flawonoidów, fenolokwasów oraz terpenoidów jako dominujących grup związków czynnych w nadziemnych częściach roślin, zwłaszcza w liściach, owocach i pędach. Analizy składu chemicznego *G. procumbens* zostały zapoczątkowane w drugiej połowie XIX wieku i dotyczyły początkowo jedynie olejku eterycznego jako źródła salicylanu metylu (Scudder, 1874; Scudder 1891; King, 1854; King i in., 1905). Od lat dziewięćdziesiątych XX wieku następował systematyczny wzrost zainteresowania profilem metabolitów wtórnych gaulterii rozestanej i zwiększała się liczba prac fitochemicznych dotyczących zwłaszcza liści i owoców.

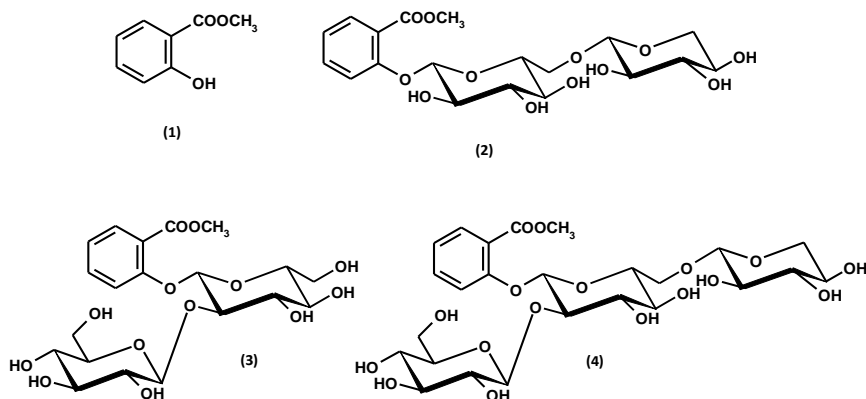
### 2.3.1. Fenole i polifenole

#### 2.3.1.1. Salicylan metylu i jego glikozydowe pochodne

Gatunek *G. procumbens*, zaliczany do roślin olejkowych, cechuje się znaczną zawartością olejku eterycznego, tj. średnio 1,30% s.m. i 2,68% s.m., odpowiednio dla liści i owoców (Magiera i in., 2019). Wspólną cechą olejków eterycznych pozyskanych z różnych części roślin oraz różnych gatunków rodzaju *Gaultheria* jest obecność salicylanu metylu jako ich dominującego składnika (Ryc. 5). Fakt ten posłużył za argument do nadania nazwy „wintergreen oil” wszystkim olejkom eterycznym gaulterii, bez względu na surowiec i gatunek wykorzystany do destylacji. Procentowy udział salicylanu metylu w olejkach eterycznych otrzymanych z gatunku *G. procumbens*, jest znaczący, sięgający 100% całego zespołu, co przedstawia Tabela 2.

**Tabela 2.** Zawartość salicylanu metylu w olejkach eterycznych otrzymanych z gatunku *G. procumbens*.

Surowiec	Zawartość [%]	Literatura
liście	99.76	Magiera i in. (2019)
	96.61	Kiran i Prakash (2015)
	96.25	Kujur i in. (2017)
	91.10	Lawson i in. (2021)
owoce	97.47	Magiera i in. (2019)
nadziemne części	61.14	Singh i Ali (2017)
produkty komercyjne	96.90	Nikolić i in. (2013); Liu i in. (2013)
	98.00	Davis (2007)
	100.00	Homa i in. (2015)
	100.00	Shigeharu i in. (2006)
	96.90	Todorović i in. (2016)
	97.36–99.71	Cuchet i in. (2019)
	97.60	Klůga i in. (2021)
	99.63	Ibáñez i Blázquez (2020)



**Rycina 5.** Salicylan metylu (1) i jego glikozydowe pochodne: gaulteryna (2), physangulozyd A (3) i 2-O-β-D-glukopiranozylogaulteryna (4).

W świeżym surowcu salicylan metylu występuje zarówno w formie wolnej, jak i w połączeniu z cukrami w postaci glikozydów, głównie gaulteryny (Ryc. 5), tj. 2-O-β-D-ksylopiranozylo-(1→6)-β-D-glukopiranozydu salicylanu metylu. Gaulteryna jest względnie niestabilna chemicznie i podczas suszenia surowca oraz jego dalszej obróbki ulega częściowej hydrolizie z uwolnieniem salicylanu metylu. Występowanie wolnego salicylanu metylu, gaulteryny oraz innych glikozydów salicylowych w gatunku *G. procumbens* zestawiono w Tabeli 3.

**Tabela 3.** Występowanie wolnego salicylanu metylu i glikozydów salicylowych w gatunku *G. procumbens*.

Surowiec	Związek	Metoda identyfikacji	Ekstrakt/Zawartość	Literatura
liście	salicylan metylu SM	GC-MS	PE; SM: 2.31% CHE; SM: 6.88%	Michel, Owczarek, Matczak i in. (2017)
	gaulteryna GT	LC-MS	GT: 26.00 mg/g ś.m. liści TSAL: 10.70 mg/g ś.m. liści	Ribnicki i in. (2002)
	gaulteryna GT	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	ME; GT w mg/g s.m. liści: 76.86 mg/g (kwiecień); 64.59 mg/g (maj); 65.89 mg/g (czerwiec); 77.20 mg/g (lipiec); 88.31 mg/g (sierpień); 104.09 mg/g (wrzesień); 107.49 mg/g (październik)	Michel, Owczarek, Kosno i in. (2017)
		izolacja; UV, IR	–	Middleton (1992); Towers i in. (1966)
	gaulteryna GT physangulozyd PH	izolacja; <sup>1</sup> H NMR; <sup>13</sup> C NMR; 2D NMR; LC-MS/MS	ekstrakt wodny	Carlin i in. (2019)
	gaulteryna GT	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	ME; GT: 98.41 mg/g s.m. ekstraktu	Olszewska i in. (2021)
pędy	gaulteryna GT	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu ME; TSAL: 96.84 mg/g; GT: 93.76 mg/g EAE; TSAL: 160.86 mg/g; GT: 148.08 mg/g BE; TSAL: 152.71 mg/g; GT: 138.61 mg/g AE; TSAL: 199.94 mg/g; GT: 185.98 mg/g WE; TSAL: 19.88 mg/g; GT: 10.52 mg/g	Michel i in. (2019)
	gaulteryna GT	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	ME; GT: 93.76 mg/g s.m. ekstraktu	Olszewska i in. (2021)
owoce	gaulteryna GT physangulozyd PH 2-O-β-D-glukopiranozylo- gaulteryna TG	izolacja; HR-ESI-MS, <sup>1</sup> H NMR; <sup>13</sup> C NMR; 2D NMR; identyfikacja aglikonu (GC- MS) i cukrów (hydroliza kwasowa, HPLC-PDA)	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu ME; TSAL: 83.66 mg/g; GT: 48.89 mg/g; PH: 12.45 mg/g; TG: 22.31 mg/g EAE; TSAL: 109.28 mg/g; GT: 98.25 mg/g; PH: 8.58 mg/g; TG: 2.45 mg/g BE; TSAL: 63.77 mg/g; GT: 29.35 mg/g; PH: 6.61 mg/g; TG: 27.81 mg/g AE; TSAL: 121.67 mg/g; GT: 93.63 mg/g; PH: 16.09 mg/g; TG: 11.95 mg/g WE; TSAL: 31.09 mg/g; GT: 2.73 mg/g; PH: 7.77 mg/g; TG: 20.59 mg/g	Michel i in. (2020)

Tabela 3. c.d.

nadziemne części	gaulteryna GT izomer GT physangulozyd PH triglikozyd salicylanu metylu TG	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu		Olszewska i in. (2021)
			ME; GT: 96.51 mg/g	MED; GT: 75.68 mg/g; DEF; GT: 21.37 mg/g; EAF; GT: 30.25 mg/g; BF; GT: 127.69 mg/g; WF; GT: 27.81 mg/g	
–	gaulteryna GT	–	–	–	Bridel i Grillon (1928); Bridel i Grillon (1929)
–	salicylan metylu SM gaulteryna GT	–	–	–	Ibrahim i Towers (1959)

GT: 2-*O*-β-D-ksylopiranozylo-(1→6)-β-D-glukopiranozyd salicylanu metylu (gaulteryna); PH: 2-*O*-β-D-glukopiranozylo-(1→2)-β-D-glukopiranozyd salicylanu metylu (physangulozyd A); TG: 2-*O*-β-D-glukopiranozylo-(1→2)-[*O*-β-D-ksylopiranozylo-(1→6)]-*O*-β-D-glukopiranozyd salicylanu metylu; PE: suchy ekstrakt benzyny ekstrakcyjnej; CHE: suchy ekstrakt chloroformu; MEC/ME: suchy ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v) otrzymany przez bezpośrednie wytrawianie surowca rozpuszczalnikiem; MED: odłuszczonego ekstraktu metanol-woda (75:25, v/v) otrzymany przez wstępne wytrawienie surowca chloroformem w aparacie Soxhleta a następnie ekstrakcję roztworem metanol-woda (75:25, v/v); DEF: frakcja eteru dietylu (ekstrakcja frakcjonowana); EAF: frakcja octanu etylu (ekstrakcja frakcjonowana); BF: frakcja *n*-butanolu (ekstrakcja frakcjonowana); WR/WF: pozostałość (frakcja wodna (ekstrakcja frakcjonowana); ME: suchy ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v); EAE: suchy ekstrakt octanu etylu (ekstrakcja bezpośrednia); BE: suchy ekstrakt *n*-butanolu (ekstrakcja bezpośrednia); AE: suchy ekstrakt acetonu (ekstrakcja bezpośrednia); WE: suchy ekstrakt wodny (ekstrakcja bezpośrednia); TSAL: całkowita zawartość salicylanów wyznaczona metodą HPLC-PDA-fingerprint (mg/g s.m. ekstraktu).

Tabela 4. Występowanie fenolokwasów w gatunku *G. procumbens*.

Surowiec	Związek	Metoda identyfikacji	Ekstrakt/Zawartość	Literatura
<b>pochodne kwasu cynamonowego i <i>p</i>-hydroksybenzoesowego</b>				
liście	kwas <i>p</i> -hydroksybenzoesowy <i>p</i> -HBA	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu:	Michel i in. (2014)
	kwas protokatechowy PCA		MEC; TPHA: 8.86 mg/g; SPHA: 1.81 mg/g	
	kwas wanilinowy		MED; TPHA: 11.81 mg/g; SPHA: 3.91 mg/g	
	kwas <i>p</i> -kumarowy		DEF; TPHA: 44.89 mg/g; SPHA: 43.14 mg/g	
	kwas kawowy		EAF; TPHA: 12.70 mg/g; SPHA: 6.10 mg/g	
			BF; TPHA: 14.01 mg/g; SPHA: 3.05 mg/g	
			WR; TPHA: 4.22 mg/g; SPHA: 0.72 mg/g	

Tabela 4. c.d.

	kwasy <i>p</i> -hydroksybenzoesowy <i>p</i> -HBA, kwas protokatechowy PCA, kwas wanilinowy, kwas <i>p</i> -kumarowy, kwas kawowy	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	ME; SPHA w mg/g s.m. liści: 1.13 mg/g (kwiecień); 1.12 mg/g (maj); 1.02 mg/g (czerwiec); 0.93 mg/g (lipiec); 0.99 mg/g (sierpień); 0.98 mg/g (wrzesień); 0.87 mg/g (październik)	Michel, Owczarek, Kosno i in. (2017)
	kwasy <i>p</i> -hydroksybenzoesowy <i>p</i> -HBA, kwas protokatechowy PCA, kwas <i>o</i> -pirokatechowy, kwas syryngowy	–	–	Grisebach i Vollmer (1964)
liście	kwasy <i>p</i> -hydroksybenzoesowy <i>p</i> -HBA, kwas salicylowy, kwas <i>o</i> -pirokatechowy, kwas protokatechowy PCA, kwas wanilinowy, kwas gentyzynowy, kwas <i>p</i> -kumarowy, kwas <i>o</i> -kumarowy, kwas kawowy	spektrofotometria i radioautografia	ekstrakt etanol-woda (95:5, v/v) poddany hydrolizie kwasowej lub zasadowej	El-Basyouni i in. (1964)
	kwasy <i>p</i> -kumarowy	HPLC-DAD-APCI/MSD	ekstrakt etanol-woda (80:20, v/v)	Saleem i in. (2010)
	kwasy benzoesowy	–	–	Vollmer i Grisebach (1966)
	kwasy salicylowy	TLC (płytki żelowa, detekcja: odcz. Folina-Ciocalteu'a)	frakcja octanu etylu otrzymana przez ekstrakcję materiału roślinnego poddanego wcześniej hydrolizie 1M HCl	Middleton (1992)
pędy	kwasy protokatechowy PCA, pochodna kwasów protokatechowego i kawowego, heksozyd kwasu protokatechowego	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; TPHA: 12.42 mg/g; SPHA: 11.06 mg/g EAE; TPHA: 13.88 mg/g; SPHA: 12.72 mg/g BE; TPHA: 12.03 mg/g; SPHA: 10.49 mg/g AE; TPHA: 14.89 mg/g; SPHA: 13.67 mg/g WE; TPHA: 11.91 mg/g; SPHA: 10.57 mg/g	Michel i in. (2019)
owoce	kwasy <i>p</i> -hydroksybenzoesowy <i>p</i> -HBA, kwas protokatechowy PCA, pochodna kwasu wanilinowego, synapinowego, protokatechowego i kawowego		zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; TPHA: 2.25 mg/g; PCA: 0.16 mg/g; <i>p</i> -HBA: 0.08 mg/g EAE; TPHA: 6.03 mg/g; PCA: 0.35 mg/g; <i>p</i> -HBA: 0.22 mg/g BE; TPHA: 2.80 mg/g; PCA: 0.43 mg/g; <i>p</i> -HBA: 0.07 mg/g AE; TPHA: 3.23 mg/g; PCA: 0.30 mg/g; <i>p</i> -HBA: 0.21 mg/g WE; TPHA: 3.60 mg/g; PCA: 0.27 mg/g; <i>p</i> -HBA: 0.09 mg/g	Michel i in. (2020)



Tabela 4. c.d.

nadziemne części	kwasy protokatechowe PCA heksyzyd kwasu protokatechowego	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	–	Olszewska i in. (2021)
–	kwasy <i>o</i> -pirokatechowe, kwas gentyzynowy, kwasy <i>p</i> -hydroksybenzoesowe <i>p</i> -HBA, kwas protokatechowy PCA, kwas wanilinowy, kwas <i>p</i> -kumarowy, kwas kawowy, kwas ferulowy, kwasy salicylowe, kwas syringowy	–	–	Ibrahim (1963); Ibrahim i Towers (1959); Ibrahim i Towers (1960); Towers i in. (1966)
<b>pochodne kwasu chinowego, w tym kwasy monokawoilochinowe</b>				
	kwasy 3- <i>O</i> - <i>p</i> -kumaroilochinowe kwasy 3- <i>O</i> -feruloilochinowe kwasy 4- <i>O</i> - <i>p</i> -kumaroilochinowe kwasy chlorogenowe CHA kwasy neochlorogenowe NCHA kwasy kryptochlorogenowe CCHA pochodna kwasu kawoilochinowego		zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: MEC; TCHA: 7.05 mg/g MED; TCHA: 7.90 mg/g DEF; TCHA: 1.75 mg/g EAF; TCHA: 6.60 mg/g BF; TCHA: 11.05 mg/g WR; TCHA: 3.50 mg/g	Michel i in. (2014)
liście	kwasy 3- <i>O</i> - <i>p</i> -kumaroilochinowe kwasy chlorogenowe CHA kwasy neochlorogenowe NCHA kwasy kryptochlorogenowe CCHA pochodna kwasu kawoilochinowego	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	ME; TCHA w mg/g s.m. liści: 4.43 mg/g (kwiecień); 3.40 mg/g (maj); 3.33 mg/g (czerwiec); 2.40 mg/g (lipiec); 3.68 mg/g (sierpień); 2.76 mg/g (wrzesień); 2.87 mg/g (październik)	Michel, Owczarek, Kosno i in. (2017)
	kwasy chlorogenowe CHA kwasy neochlorogenowe NCHA kwasy kryptochlorogenowe CCHA		ME; zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: NCHA: 3.68 mg/g; CHA: 1.25 mg/g; CCHA: 0.65 mg/g	Olszewska i in. (2021)
	izomer kwasu chlorogenowego	HPLC-DAD-APCI/MSD	suchy ekstrakt etanol-woda (80:20, v/v)	Saleem i in. (2010)
	pochodna kwasu 3- <i>O</i> - <i>p</i> -kumaroilochinowego kwasy chlorogenowe CHA kwasy neochlorogenowe NCHA	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; TCHA: 1.35 mg/g EAE; TCHA: 1.16 mg/g BE; TCHA: 1.53 mg/g AE; TCHA: 1.22 mg/g WE; TCHA: 1.34 mg/g	Michel i in. (2019)

Tabela 4. c.d.

pędy	kwasy chlorogenowy CHA kwasy neochlorogenowy NCHA kwas kryptochlorogenowy CCHA		ME: zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: NCHA: 0.96 mg/g; CHA: 0.96 mg/g; CCHA: -	Olszewska i in. (2021)
owoce	kwasy chlorogenowy CHA kwasy neochlorogenowy NCHA	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; CHA: 0.37 mg/g EAE; CHA: 0.59 mg/g BE; CHA: 0.35 mg/g AE; CHA: 0.76 mg/g WE; CHA: 0.40 mg/g	Michel i in. (2020)
nadziemne części	po pochodna kwasu 3-O-p-kumaroilochinowego kwasy chlorogenowy CHA kwasy neochlorogenowy NCHA kwas kryptochlorogenowy CCHA po pochodna kwasu kawoilochinowego		zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; NCHA: 3.68 mg/g; CHA: 1.25 mg/g; CCHA: 0.65 mg/g MED; NCHA: 2.48 mg/g; CHA: 1.67 mg/g; CCHA: 1.95 mg/g DEF; NCHA: 1.67 mg/g; CHA: 2.46 mg/g; CCHA: 0.81 mg/g EAF; NCHA: 5.68 mg/g; CHA: 2.72 mg/g; CCHA: 3.78 mg/g BF; NCHA: 6.47 mg/g; CHA: 2.04 mg/g; CCHA: 3.56 mg/g WF; NCHA: 2.34 mg/g; CHA: 0.41 mg/g; CCHA: 1.24 mg/g	Olszewska i in. (2021)

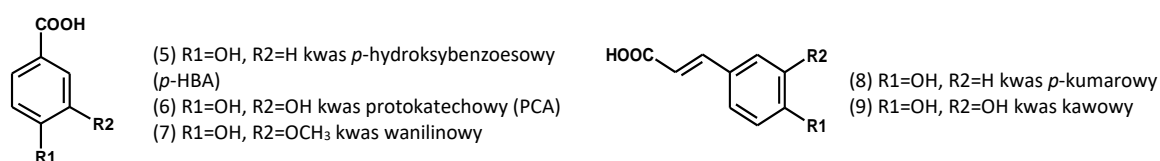
MEC/ME: suchy ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v) otrzymany przez bezpośrednie wytrawianie surowca rozpuszczalnikiem; MED: odtłuszczony ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v) otrzymany przez wstępne wytrawienie surowca chloroformem w aparacie Soxhleta a następnie ekstrakcją roztworem metanol-woda (75:25, v/v); DEF: frakcja eteru dietylu (ekstrakcja frakcjonowana); EAF: frakcja octanu etylu (ekstrakcja frakcjonowana); BF: frakcja *n*-butanolu (ekstrakcja frakcjonowana); WR/WF: pozostałość (frakcja) wodna (ekstrakcja frakcjonowana); ME: suchy ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v); EAE: suchy ekstrakt octanu etylu (ekstrakcja bezpośrednia); BE: suchy ekstrakt *n*-butanolu (ekstrakcja bezpośrednia); AE: suchy ekstrakt acetonu (ekstrakcja bezpośrednia); WE: suchy ekstrakt wodny (ekstrakcja bezpośrednia); TPHA: całkowita zawartość wszystkich fenolokwasów wyznaczona metodą HPLC-PDA-fingerprint (mg/g s.m. ekstraktu); SPHA: całkowita zawartość prostych fenolokwasów pochodnych kwasu hydroksycynamonowego i hydroksybenzoesowego wyznaczona metodą HPLC-PDA-fingerprint (mg/g s.m. ekstraktu); TCHA: całkowita zawartość kwasów monokawoilochinowych wyznaczona metodą HPLC-PDA-fingerprint (mg/g s.m. ekstraktu).

Skład i zawartość pochodnych salicylowych zależą od licznych czynników, w tym od warunków uprawy i części rośliny wykorzystanej do badań. Jak wykazano, czynniki stresowe, takie jak wysoka temperatura bądź brak dostatecznej ilości wody, wpływają korzystnie na wzrost zawartości salicylanów w *G. procumbens* (Ribnicki i in., 2002). Niezależnie od czynników środowiskowych całkowita zawartość tych związków w gaulterii, wyznaczona metodą spektrometrii mas lub fluorymetryczną, jest zróżnicowana i w zależności od badanej substancji roślinnej wynosi: 6,4 mg/g ś.m. (kwiaty), 3,8 mg/g ś.m. (liście), 2,6 mg/g ś.m. (korzenie), 2,2 mg/g ś.m. (łodygi) i 1,5 mg/g ś.m. (owoce) (Ribnicki i in., 2002; Ribnicki i in., 2003; Zhou i in., 2015).

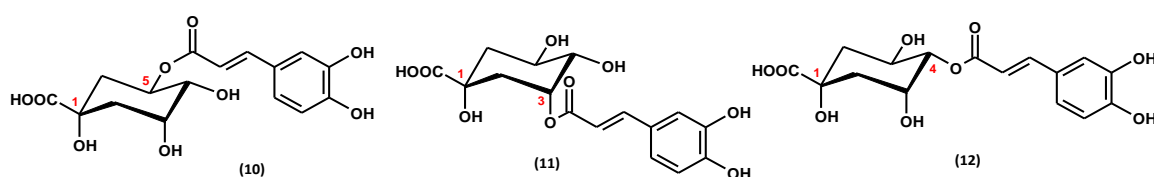
Kolejne badania fitochemiczne wykazały, że spośród najczęściej wykorzystywanych ekstrahentów, tj. uwodnionego alkoholu metylowego, octanu etylu, *n*-butanolu, acetonu i wody, najwydajniejszym rozpuszczalnikiem do ekstrakcji salicylanów z pędów i owoców *G. procumbens* jest aceton. W toku prowadzonych badań wykazano również, że ekstrakt acetonowy z pędów prezentował wyższą całkowitą zawartość salicylanów, wyznaczoną metodą HPLC-PDA (199,9 mg/g s.m. ekstraktu) (Michel i in., 2019), niż ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v) z liści (187,5 mg/g s.m. ekstraktu) oraz ekstrakt acetonowy z owoców (121,7 mg/g s.m. ekstraktu) (Michel i in., 2020). Frakcjonowaną ekstrakcję rozpuszczalnikami o rosnącej polarności zastosowano z kolei do otrzymania z ekstraktu metanol-woda (75:25, v/v) z nadziemnych części badanego gatunku frakcji wzbogaconych w salicylany, w tym dominującą gaulterynę. Wykazano, że wraz ze wzrostem polarności ekstrahenta, tj. eteru dietylu, octanu etylu i *n*-butanolu, zwiększa się zawartość gaulteryny w ekstrakcie. Ostatecznie, przy wykorzystaniu *n*-butanolu, uzyskano wzrost stężenia gaulteryny w ekstrakcie do 170% wartości obserwowanej w oryginalnym ekstrakcie metanolowo-wodnym (75,7 mg/g s.m.), tj. do wartości 127,7 mg/g s.m. (Olszewska i in., 2021).

### 2.3.1.2. Fenolokwasy

Profil jakościowy fenolokwasów gatunku *G. procumbens* nie różni się istotnie od opisywanego dla innych przedstawicieli rodzaju *Gaultheria*. Dostępne dane literaturowe wskazują na obecność pospolitych w świecie roślinnym pochodnych kwasu cynamonowego, m.in. kwasów kawowego i *p*-kumarowego, a także pochodnych kwasu benzoowego, jak kwasy: *p*-hydroksybenzoowy, protokatechowy i wanilinowy (Ryc. 6). Dominującą frakcją pośród wszystkich fenolokwasów stanowią jednak izomeryczne kwasy monokawoilochinowe, reprezentowane przez kwasy: chlorogenowy (5-*O*-kawoilochinowy), neochlorogenowy (3-*O*-kawoilochinowy) i kryptochlorogenowy (4-*O*-kawoilochinowy) (Ryc. 7). Występowanie fenolokwasów w gatunku *G. procumbens* przedstawia Tabela 4.



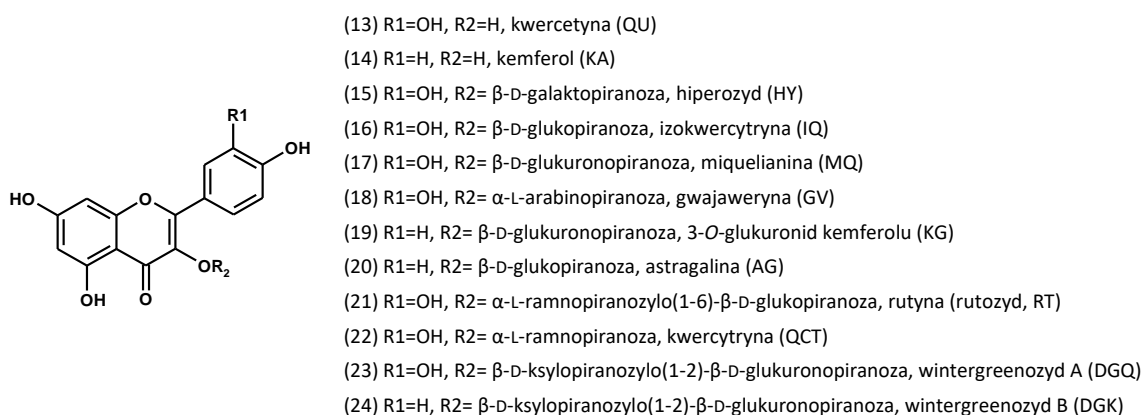
**Rycina 6.** Proste fenolokwasy pochodne kwasów *p*-hydroksybenzoowego i hydroksycynamonowego.



**Rycina 7.** Kwasy monokawoilochinowe, tj. kwas chlorogenowy (10), kwas neochlorogenowy (11) i kwas kryptochlorogenowy (12).

### 2.3.1.3. Flawonoidy

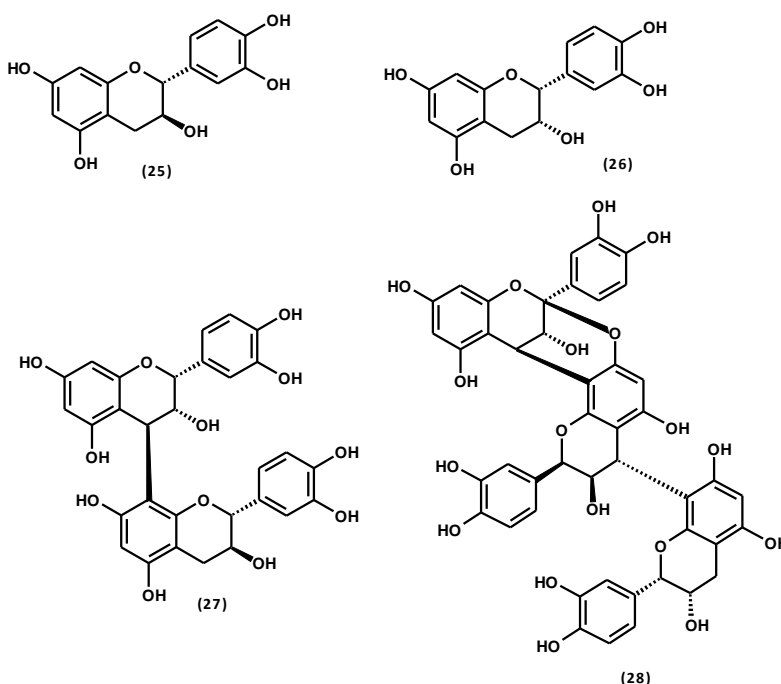
Aglikony flawonoidowe, pochodne flawonolu, t.j. kwercetynę i kemferol, zidentyfikowano na początku lat dziewięćdziesiątych XX wieku w hydrolizatach otrzymanych z części nadziemnych gatunku *G. procumbens* (Middleton, 1992). Dalsze analizy niezhydrolizowanych ekstraktów potwierdziły występowanie w nich niewielkich ilości ww. dwóch aglikonów flawonoidowych, a także czternastu połączeń glikozydowych, w tym dominującej miquelianiny, czyli 3-O-β-D-glukuronopiranozydu kwercetyny, wskazano przy tym na znaczne zróżnicowanie strukturalne flawonoidów gaulterii rozesłanej, co przedstawiają Rycina 8 i Tabela 5.



Rycina 8. Flawonoidy.

### 2.3.1.4. Katechiny i proantocyjanidyny

Podobnie jak pozostali przedstawiciele rodzaju *Gaultheria*, gatunek *G. procumbens* obfituje w pochodne flawanu o różnym stopniu polimeryzacji. Jak dotąd zidentyfikowano pośród nich jedynie dwa monomery katechinowe, w tym (+)-katechinę i (-)-epikatechinę, oraz dwanaście dimerów i osiem trimerów procyjanidynowych z dominującymi procyjanidyną B2 i cinnamtaniną B-1, co obrazują Rycina 9 i Tabela 6.



Rycina 9. Katechiny: (+)-katechina (25) i (-)-epikatechina (26) oraz procyjanidyny: procyjanidyna B2 (27) i cinnamtanina B-1 (28).

Tabela 5. Występowanie flawonoidów w gatunku *G. procumbens*.

Surowiec	Związek	Metoda identyfikacji	Ekstrakt/Zawartość	Literatura
			<b>aglikony</b>	
			ekstrakty po hydrolizie kwasowej; zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: MEC; FLC: 16.80 mg/g; QU: 15.40 mg/g; KA: 1.43 mg/g MED; FLC: 23.30 mg/g; QU: 21.71 mg/g; KA: 1.65 mg/g DEF; FLC: 15.70 mg/g; QU: 14.42 mg/g; KA: 1.32 mg/g EAF; FLC: 39.50 mg/g; QU: 36.21 mg/g; KA: 3.31 mg/g BF; FLC: 39.20 mg/g; QU: 36.32 mg/g; KA: 2.91 mg/g WR; FLC: 2.00 mg/g; QU: 1.91 mg/g; KA: 0.10 mg/g	
			zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: MEC; TFL: 34.40 mg/g; QU: - MED; TFL: 47.20 mg/g; QU: 0.17 mg/g DEF; TFL: 29.01 mg/g; QU: 5.87 mg/g EAF; TFL: 82.60 mg/g; QU: 1.94 mg/g BF; TFL: 79.60 mg/g; QU: - WR; TFL: 4.40 mg/g; QU: -	Michel i in. (2014)
liście	kwercetyna QU kemferol KA	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	ME po hydrolizie kwasowej, zawartość w mg/g s.m. liści: FLC: 9.95 mg/g; QU: 9.41 mg/g; KA: 0.55 mg/g (kwiecień); FLC: 8.20 mg/g; QU: 7.80 mg/g; KA: 0.40 mg/g (maj); FLC: 8.13 mg/g; QU: 7.72 mg/g; KA: 0.43 mg/g (czerwiec); FLC: 8.58 mg/g; QU: 8.10 mg/g; KA: 0.48 mg/g (lipiec); FLC: 9.10 mg/g; QU: 8.60 mg/g; KA: 0.50 mg/g (sierpień); FLC: 11.93 mg/g; QU: 11.21 mg/g; KA: 0.73 mg/g (wrzesień); FLC: 12.54 mg/g; QU: 11.70 mg/g; KA: 0.84 mg/g (październik)	Michel, Owczarek, Kosno i in. (2017)
	-		ME; TFL w mg/g s.m. liści: 23.55 mg/g (kwiecień); 22.82 mg/g (maj); 18.97 mg/g (czerwiec); 19.51 mg/g (lipiec); 20.15 mg/g (sierpień); 26.96 mg/g (wrzesień); 27.87 (październik)	
	kwercetyna QU		ME; QU: 0.22 mg/g s.m. ekstraktu	Olszewska i in. (2021)

Tabela 5. c.d.

	kwercetyna QU kemferol KA	TLC (płytką celulozową, detekcja: UV, UV+amoniak)	frakcja octanu etylu otrzymana przez ekstrakcję materiału roślinnego poddanego wcześniej hydrolizie 1M HCl	Middleton (1992)
liście	8-demetylosideroksyлина 8-demetylatifolina	–	woskowa warstwa epikutikularna liści	Wollenweber i Kohorst (1984)
pędy	kwercetyna QU kemferol KA	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; TFL: 20.63 mg/g; QU: 0.10 mg/g; KA: - EAE; TFL: 5.26 mg/g; QU: 0.32 mg/g; KA: 0.22 mg/g BE; TFL: 11.38 mg/g; QU: 1.69 mg/g; KA: 0.20 mg/g AE; TFL: 11.08 mg/g; QU: 0.24 mg/g; KA: 0.08 mg/g WE; TFL: 14.93 mg/g; QU: 0.07 mg/g; KA: -	Michel i in. (2019)
	kwercetyna QU		ME; QU: 0.1 mg/g s.m. ekstraktu	Olszewska i in. (2021)
owoce	kwercetyna QU kemferol KA		zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; TFL: 1.17 mg/g; QU: 0.14 mg/g EAE; TFL: 0.065 mg/g; QU: 0.031 mg/g BE; TFL: 0.66 mg/g; QU: 0.52 mg/g AE; TFL: 0.74 mg/g; QU: 0.16 mg/g WE; TFL: 0.33 mg/g; QU: 0.021 mg/g	Michel i in. (2020)
nadziemne części	kwercetyna QU		zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; QU: 0.19 mg/g MED; QU: 0.48 mg/g; DEF; QU: 8.68 mg/g; EAF; QU: 5.36 mg/g; BF; QU: 7.74 mg/g; WF; QU: 0.07 mg/g	Olszewska i in. (2021)

Tabela 5. c.d.

glikozydy				
liście	pentozylo-glukuronid QU, hiperozyd HY, izokwercytryna IQ, miquelianina MQ, gwajaweryna GV, pochodna QU, 3-O-glukuronid KA KG, ester metylowy 3-O-glukuronidu QU, ester metylowy 3-O-glukuronidu KA, astragalina AG, ester <i>n</i> -butylowy 3-O-pentozylo-glukuronidu QU, ester <i>n</i> -butylowy 3-O-glukuronidu QU, ester <i>n</i> -butylowy 3-O-pentozylo-glukuronidu KA, ester <i>n</i> -butylowy 3-O-glukuronidu KA	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: MEC; MQ: 26.84 mg/g; HY: 2.43 mg/g MED; MQ: 37.68 mg/g; HY: 2.90 mg/g DEF; MQ: 4.92 mg/g; HY: 5.78 mg/g EAF; MQ: 44.51 mg/g; HY: 23.18 mg/g BF; MQ: 67.89 mg/g; HY: 1.38 mg/g WR; MQ: 1.68 mg/g; HY: -	Michel i in. (2014)
	pentozylo-glukuronid QU, hiperozyd HY, rutyna RT, izokwercytryna IQ, miquelianina MQ, pentozylo-glukuronid KA, gwajaweryna GV, heksozylo-ramnozyd QU, kwercytryna QCT, 3-O-glukuronid KA KG, pentozylo-ramnozyd QU		ME	Michel, Owczarek, Kosno i in. (2017)
	hiperozyd HY, miquelianina MQ, wintergreenozyd A DGQ		zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; HY: 5.01 mg/g; MQ: 32.14 mg/g; DGQ: 7.26 mg/g	Olszewska i in. (2021)
	3-O-galaktozyd QU, 3-O-glukozyd QU, 3-O-arabinozyd QU	HPLC-DAD-APCI/MSD	ekstrakt etanol-woda (80:20, v/v)	Saleem i in. (2010)
	hiperozyd HY izokwercytryna IQ miquelianina MQ gwajaweryna GV	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; HY: 1.04mg/g; IQ: 1.08 mg/g; MQ: 17.54 mg/g; GV: 0.88 mg/g EAE; HY: 0.83 mg/g; IQ: 1.37 mg/g; MQ: 1.31 mg/g; GV: 1.22 mg/g BE; HY: 1.44 mg/g; IQ: 1.12 mg/g; MQ: 5.64 mg/g; GV: 0.96 mg/g AE; HY: 1.64 mg/g; IQ: 1.06 mg/g; MQ: 6.34 mg/g; GV: 1.71 mg/g WE; HY: 0.62 mg/g; IQ: 0.96 mg/g; MQ: 13.28 mg/g; GV: -	Michel i in. (2019)
hiperozyd HY, miquelianina MQ, wintergreenozyd A DGQ		zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; HY: 1.04 mg/g; MQ: 17.54 mg/g; DGQ: 2.16 mg/g	Olszewska i in. (2021)	
pędy				

Tabela 5. c.d.

owoce	hiperozyd HY, izokwercytryna IQ, miquelianina MQ, heksozylo-ramnozyd QU, kwercytryna QCT, 3-O-glukuronid KA KG	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; MQ: 0.95 mg/g EAE: MQ: - BE; MQ: - AE; MQ: 0.52 mg/g WE; MQ: 0.29 mg/g	Michel i in. (2020)
nadziemne części	hiperozyd HY, izokwercytryna IQ, miquelianina MQ, gwajaweryna GV, 3-O-glukuronid KA KG, wintergreenozyd A DGQ, wintergreenozyd B DGK	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; HY: 3.24 mg/g; MQ: 27.75 mg/g; DGQ: 5.13 mg/g MED; HY: 5.34 mg/g; MQ: 30.38 mg/g; DGQ: 3.90 mg/g DEF; HY: 4.30 mg/g; MQ: 9.72 mg/g; DGQ: 1.02 mg/g EAF; HY: 30.04 mg/g; MQ: 36.90 mg/g; DGQ: 0.40 mg/g BF; HY: 9.88 mg/g; MQ: 72.74 mg/g; DGQ: 5.05 mg/g WF; HY: - mg/g; MQ: 22.84 mg/g; DGQ: 10.65 mg/g	Olszewska i in. (2021)

HY: 3-O-β-D-galaktopiranozyd kwercetyny; IQ: 3-O-β-D-glukopiranozyd kwercetyny; MQ: 3-O-β-D-glukuronopiranozyd kwercetyny; GV: 3-O-α-L-arabinopiranozyd kwercetyny; KG: 3-O-β-D-glukuronopiranozyd kemferolu; AG: 3-O-β-D-glukopiranozyd kemferolu; RT: 3-O-β-D-ramnopiranozylo-(1→6)-β-D-glukopiranozyd kwercetyny; QCT: 3-O-α-L-ramnopiranozyd kwercetyny; DGQ: 3-O-β-D-ksylopiranozylo-(1→2)-β-D-glukuronopiranozyd kwercetyny; DGK: 3-O-β-D-ksylopiranozylo-(1→2)-β-D-glukuronopiranozyd kemferolu; MEC/ME: suchy ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v) otrzymany przez bezpośrednie wytrawianie surowca rozpuszczalnikiem; MED: odtłuszczony ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v) otrzymany przez wstępne wytrawienie surowca chloroformem w aparacie Soxhleta a następnie ekstrakcję roztworem metanol-woda (75:25, v/v); DEF: frakcja eteru dietylu (ekstrakcja frakcjonowana); EAF: frakcja octanu etylu (ekstrakcja frakcjonowana); BF: frakcja *n*-butanolu (ekstrakcja frakcjonowana); WR/WF: pozostałość (frakcja) wodna (ekstrakcja frakcjonowana); ME: suchy ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v); EAE: suchy ekstrakt octanu etylu (ekstrakcja bezpośrednia); BE: suchy ekstrakt *n*-butanolu (ekstrakcja bezpośrednia); AE: suchy ekstrakt acetonu (ekstrakcja bezpośrednia); WE: suchy ekstrakt wodny (ekstrakcja bezpośrednia); FLC: całkowita zawartość flawonoidów wyznaczona metodą HPLC-PDA jako suma aglikonów po hydrolizie kwasowej (mg/g s.m. ekstraktu); TFL: całkowita zawartość flawonoidów wyznaczona metodą HPLC-PDA-fingerprint (mg/g s.m. ekstraktu).



Tabela 6. Występowanie katechin i proantocyjanidyn w gatunku *G. procumbens*.

Surowiec	Związek	Metoda identyfikacji	Ekstrakt/Zawartość	Literatura
			<b>katechiny</b>	
	(+)-katechina CA (-)-epikatechina ECA		zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: MEC; TPA: 189.87 mg/g; TLPA: 108.70 mg/g; ECA: 1.90 mg/g MED; TPA: 290.90 mg/g; TLPA: 93.80 mg/g; ECA: 8.88 mg/g DEF; TPA: 115.67 mg/g; TLPA: 116.11 mg/g; ECA: 2.31 mg/g EAE; TPA: 483.40 mg/g; TLPA: 133.50 mg/g; ECA: 75.40 mg/g BF; TPA: 441.87 mg/g; TLPA: 133.50 mg/g; ECA: - WR; TPA: 49.60 mg/g; TLPA: 5.32 mg/g; ECA: -	Michel i in. (2014)
liście	(-)-epikatechina ECA	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. liści: ME; TPA: 61.21 mg/g; TLPA: 28.71 mg/g; ECA: 7.67 mg/g (kwiecień); TPA: 57.90 mg/g; TLPA: 24.23 mg/g; ECA: 6.11 mg/g (maj); TPA: 55.60 mg/g; TLPA: 23.52 mg/g; ECA: 6.14 mg/g (czerwiec); TPA: 53.03 mg/g; TLPA: 22.83 mg/g; ECA: 5.82 mg/g (lipiec); TPA: 58.70 mg/g; TLPA: 29.70 mg/g; ECA: 6.98 mg/g (sierpień); TPA: 66.74 mg/g; TLPA: 30.27: ECA: 7.79 mg/g (wrzesień); TPA: 66.80 mg/g; TLPA: 29.63 mg/g; ECA: 7.38 mg/g (październik)	Michel, Owczarek, Kosno i in. (2017)
	(-)-epikatechina ECA		ME; ECA: 9.07 mg/g s.m. ekstraktu	Olszewska i in. (2021)
	(+)-katechina CA (-)-epikatechina ECA	HPLC-DAD-APCI/MSD	ekstrakt etanol-woda (80:20, v/v)	Saleem i in. (2010)
	(-)-epikatechina ECA		ME; ECA: 24.35 mg/g s.m. ekstraktu	Olszewska i in. (2021)
pędy	(+)-katechina CA (-)-epikatechina ECA	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; TPA: 240.17 mg/g; TLPA: 126.77 mg/g; ECA: 24.35 mg/g EAE; TPA: 51.60 mg/g; TLPA: 69.68 mg/g; ECA: 19.33 mg/g BE; TPA: 122.30 mg/g; TLPA: 82.94 mg/g; ECA: 13.01 mg/g AE; TPA: 241.61 mg/g; TLPA: 201.31 mg/g; ECA: 36.15 mg/g WE; TPA: 179.09; TLPA: 76.86 mg/g; ECA: 12.47 mg/g	Michel i in. (2019)

Tabela 6. c.d.

owoce	(+)-katechina CA (-)-epikatechina ECA		zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; TPA: 62.39 mg/g; TLPA: 7.41 mg/g; ECA: 2.36 mg/g EAE; TPA: 0.58 mg/g; TLPA: -; ECA: - BE; TPA: 2.92 mg/g; TLPA: -; ECA: - AE; TPA: 41.26 mg/g; TLPA: 9.59 mg/g; ECA: 1.57 mg/g WE; TPA: 30.01 mg/g; TLPA: 1.24 mg/g; ECA: 0.22 mg/g	Michel i in. (2020)
nadziemne części	(-)-epikatechina ECA	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME: ECA: 12.47 mg/g MED; ECA: 12.31 mg/g DEF; ECA: 0.31 mg/g EAF; ECA: 79.73 mg/g BF; ECA: - WF; ECA: -	Olszewska i in. (2021)
<b>proantocyjanidyny</b>				
liście	dimery typu A, dimery typu B, trimery typu A, trimery typu B, cinnamtanina B-1 CB1	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: MEC; CB1: 23.37 mg/g MED; CB1: 35.80 mg/g DEF; CB1: 4.30 mg/g EAE; CB1: 136.99 mg/g BF; CB1: 72.75 mg/g WR; CB1: 5.21 mg/g	Michel i in. (2014)
	dimer typu A, trimer typu B, procyjanidyna B2 PB2, cinnamtanina B-1 CB1		zawartość w mg/g s.m. liści: ME; PA: 6.60 mg/g (kwiecień); 5.50 mg/g (maj); 5.62 mg/g (czerwiec); 6.94 mg/g (lipiec); 8.56 mg/g (sierpień); 8.61 mg/g (wrzesień); 9.53 mg/g (październik)	Michel, Owczarek, Kosno i in. (2017)
	procyjanidyna B2 PB2, cinnamtanina B-1 CB1		zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; PB2: 13.15 mg/g; CB1: 18.61 mg/g	Olszewska i in. (2021)
	procyjanidyna B2 PB2, procyjanidyna A2	HPLC-DAD-APCI/MSD	ekstrakt etanol-woda (80:20, v/v)	Saleem i in. (2010)

Tabela 6. c.d.

pędy	dimery typu A, dimery typu B, trimery typu A, trimery typu B, procyanidyna B2 PB2, cinnamtanina B-1 CB1		zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; PB2: 17.22 mg/g; CB1: 25.11 mg/g EAE; PB2: 10.35 mg/g; CB1: 15.18 mg/g BE; PB2: 11.41 mg/g; CB1: 16.09 mg/g AE; PB2: 22.25 mg/g; CB1: 30.57 mg/g WE; PB2: 11.58 mg/g; CB1: 15.00 mg/g	Michel i in. (2019)
	procyanidyna B2 PB2, cinnamtanina B-1 CB1		zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; PB2: 17.22 mg/g; CB1: 25.11 mg/g	Olszewska i in. (2021)
owoce	dimery typu A, dimery typu B, trimery typu A, trimery typu B, procyanidyna B2 PB2, cinnamtanina B-1 CB1, procyanidyna C1	UHPLC-PDA-ESI-MS <sup>3</sup> HPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; PB2: 2.86 mg/g; CB1: 0.89 mg/g EAE; PB2: -; CB1: - BE; PB2: -; CB1: - AE; PB2: 2.28 mg/g; CB1: 3.48 mg/g WE; PB2: 0.34 mg/g; CB1: 0.68 mg/g	Michel i in. (2020)
nadziemne części	dimery typu A, dimery typu B, trimery typu A, trimery typu B, procyanidyna B2 PB2, cinnamtanina B-1 CB1, procyanidyna C1		zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: ME; PB2: 14.25 mg/g; CB1: 19.84 mg/g MED; PB2: 13.46 mg/g; CB1: 14.42 mg/g DEF; PB2: 6.12 mg/g; CB1: - EAF; PB2: 35.05 mg/g; CB1: 154.57 mg/g BF; PB2: 8.36 mg/g; CB1: 15.51 mg/g WF; PB2: 2.10 mg/g; CB1: -	Olszewska i in. (2021)

PB2: epikatechino-(4 $\beta$ →8)-epikatechina; CB1: epikatechino-(4 $\beta$ →8, 2 $\beta$ →O→7)-epikatechino-(4 $\beta$ →8)-epikatechina; MEC/ME: suchy ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v) otrzymany przez bezpośrednie wytrawianie surowca rozpuszczalnikiem; MED: odtłuszczony ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v) otrzymany przez wstępne wytrawienie surowca chloroformem w aparacie Soxhleta a następnie ekstrakcją roztworem metanol-woda (75:25, v/v); DEF: frakcja eteru dietylu (ekstrakcja frakcjonowana); EAF: frakcja octanu etylu (ekstrakcja frakcjonowana); BF: frakcja *n*-butanolu (ekstrakcja frakcjonowana); WR/WF: pozostałość (frakcja) wodna (ekstrakcja frakcjonowana); ME: suchy ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v); EAE: suchy ekstrakt octanu etylu (ekstrakcja bezpośrednia); BE: suchy ekstrakt *n*-butanolu (ekstrakcja bezpośrednia); AE: suchy ekstrakt acetonu (ekstrakcja bezpośrednia); WE: suchy ekstrakt wodny (ekstrakcja bezpośrednia); TPA: całkowita zawartość proantocyjanidyn wyznaczona spektrofotometryczną metodą *n*-BuOH/HCl; metodą Portera (mg/g s.m. ekstraktu); TLPA: całkowita zawartość proantocyjanidyn wyznaczona metodą HPLC-PDA-fingerprint (mg/g s.m. ekstraktu).

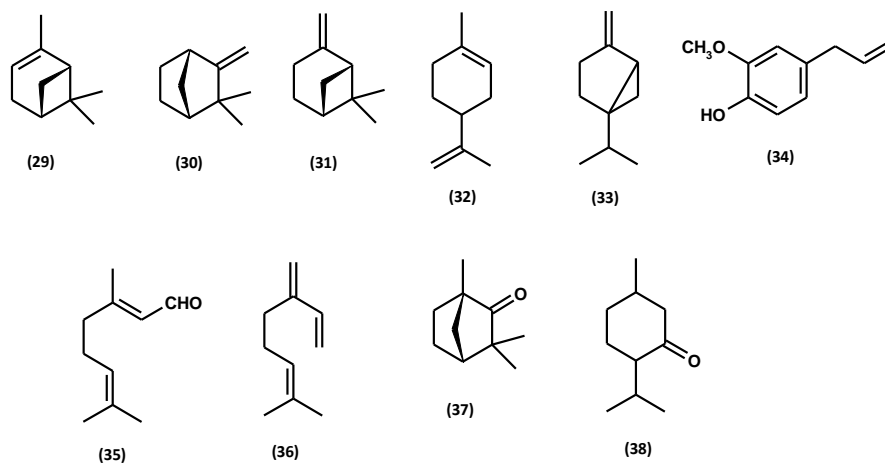
### 2.3.1.5. Inne związki fenolowe i polifenolowe

Pośród związków fenolowych i polifenolowych w gatunku *G. procumbens*, reprezentujących inne niż wyżej opisane klasy chemiczne, zidentyfikowano jak do tej pory jedynie wanilinę w liściach (Grisebach i Vollmer, 1964; Liu i in., 2013) oraz heksozyd lioniresinolu, zaliczany do lignanów arylotetralinowych, w pędach (Michel i in., 2019).

### 2.3.2. Terpenoidy i sterole

#### 2.3.2.1. Składniki olejków eterycznych

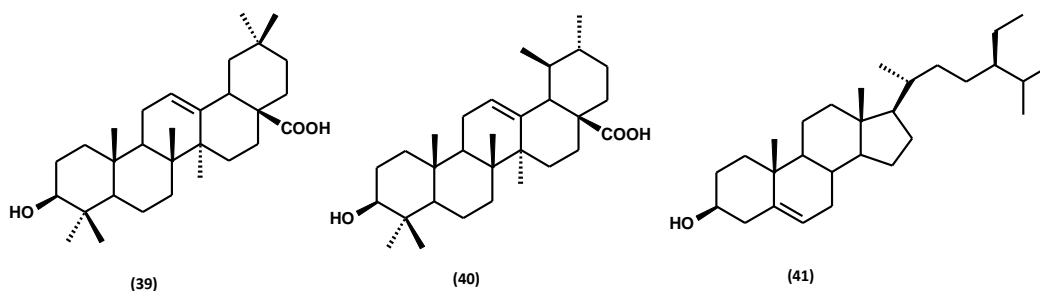
Poza głównym składnikiem: salicylanem metylu i jego pochodnymi, w olejkach eterycznych otrzymanych z gatunku *G. procumbens* zidentyfikowano liczną grupę prostych, alifatycznych węglowodorów, alkoholi i kwasów karboksylowych, a także grupę monoterpenu, pośród których dominowały: limonen, linalol i pineny. Struktury wybranych związków oraz profil ilościowy olejków przedstawiają, odpowiednio, Rycina 10 i Tabela 7.



**Rycina 10.** Dominujące składniki olejków eterycznych gaulterii rozeszanej poza salicylanem metylu, tj. α-pinen (29), kamfen (30), β-pinen (31), limonen (32), sabinen (33), eugenol (34), cytral (35), β-mircen (36), fenchon (37), menton (38).

#### 2.3.2.2. Triterpeny i sterole

Triterpeny obecne w gatunku *G. procumbens* reprezentowane są głównie przez pochodne dwóch podstawowych układów, tj. ursanu i oleananu, pośród których spotykane są alkohole i kwasy triterpenowe. Dostępne dane literaturowe wskazują na obecność również pospolitych w świecie roślinnym fitosteroli z dominującym β-sitosterolem. Jak dotąd nie stwierdzono obecności połączeń glikozydowych, np. saponin triterpenowych. Struktury wybranych przedstawicieli grupy triterpenów i steroli w gaulterii rozeszanej oraz ich profil ilościowy obrazują Rycina 11 i Tabela 8.



**Rycina 11.** Triterpeny: kwas oleanolowy (39) i kwas ursolowy (40) oraz sterole: β-sitosterol (41).

**Tabela 7.** Zawartość składników olejków eterycznych z gatunku *G. procumbens*.

Związek	Owoce	Liście			Części nadziemne	Olejek handlowy		
pent-1-en-3-ol	śl							
pentanal	śl							
pent-4-enal	0.01							
pentan-1-ol	śl							
heksanal	0.03							0.00-0.01
furfural	0.03							
(E)-heks-2-enal		śl						0.00-0.01
4-metyloheks-5-en-2-ol	0.02							
heks-3-en-1-ol	śl	śl						0.00-0.09
heks-2-en-1-ol		śl						0.00-0.01
santen		śl						
heptanal	śl							0.00-0.01
heptan-2-ol	0.07	0.02						0.00-0.04
$\alpha$ -pinen		0.04	0.076		2.66	0.22	0.2	0.00-0.05
(S)-2-etylo-4-metylo-pentan-1-ol		śl						
hept-2-enal	śl							
kamfen		śl			1.02			0.00-0.01
heptan-1-ol	śl							0.00-śl
okt-4-en-3-on	śl							
aldehyd benzoesowy	0.01							0.00-0.01
$\beta$ -pinen		0.01				0.25	0.3	0.00-0.02
6-metylohept-5-en-2-ol	śl							
okt-1-en-3-ol	śl	śl						
2-pentylfuran	0.01							
oktanal	śl	śl						
2-metylohept-6-en-1-ol		śl						
okt-3,5-dien-2-ol	śl							
2-etyloheksan-1-ol	śl							
limonen	0.01	0.01			5.54	2.17	2.2	0.00-0.33
<i>p</i> -cyment	śl	0.01						0.00-0.05

Tabela 7. c.d.

alkohol benzylowy	0.55							
okt-2-enal	śl							
oktan-1-ol	0.01	0.01						0.00-0.06
okta-3,5-dien-2-on	śl							
sabinen	śl					0.08	0.1	0.00-0.01
kwasy heptanowy	0.37							
nonanal	0.01							
nonan-2-ol	0.01							
linalol	0.01							śl-0.11
borneol	śl							
naftalen	0.01							
nonan-1-ol		śl						
kwasy oktanowy	0.08							
izopinokarweol	0.01							0.00-0.01
β-cyklocytral		śl						0.00-0.01
salicylan metylu	97.47	99.76	96.61	96.25	61.14	96.90	96.9	97.36-99.71
dek-3-en-1-ol	0.01							
kwasy nonanowy	0.01							
p-cymen-7-ol	0.06							
oktan bornylu		śl						0.00-0.08
spiro[4,5]dekan-1-on		0.03						
anizat metylu		0.07						
eugenol	0.02				1.73			0.00-0.12
ester metylowy kwasu 2,6-dihydroksy-benzoesowego	0.02							
kwasy nerowy	śl							
izoeugenol	0.01							
massoilakton	śl	0.04						
ester metylowy kwasu acetylosalicylowego		śl						0.00-0.01
kwasy 3-hydroksy-fenylloctowy	0.39							
tridekanedial	śl							

Tabela 7. c.d.

heptadek-13-yn-1-ol	śl							
abieta-8,11,13-trien		śl						
ester metylowy kwasu oktadeka-13,16-diny- wego	śl							
4-hydroksy-4-metylo-pentan-2-on			0.096					
δ-3-karen			0.118					
(Z)-cytral			0.735	1.020				0.00-0.08
(E)-cytral				1.110				0.00-0.06
cytral			0.916					
ftalan dietylu			0.452	0.424				
α-tujen					0.08			
fenchol					1.43			
p-menta-1,3,8-trien					2.65			
cis-tageton					6.16			
octan etylu					0.53			
kwas n-butanowy					7.06			
7-hydroksy-3,7-dimetylooktanal					2.24			
1-etenyl-3,5-dimetylobenzen					0.51			
etylokuminoaldehyd					2.08			
1,2-dihydroksy-butylo-4-1',2',4'-trimetylo-ben- zen					0.06			
o-metylofenyl-2,3-dimetylobenzen					2.70			
2-butyloizopulegol					1.16			
o-metylofenyl-2-propenyltoluen					1.25			
β-mircen						0.09	0.1	0.00-0.01
fenchon						0.17	0.2	
menton						0.12	0.1	
etanol								0.00-1.37
aceton								0.00-0.03
heksan-1-ol								0.00-0.04
fenol								0.00-0.02

Tabela 7. c.d.

octan (Z)-heksenylu								0.00-0.01
$\alpha$ -fellandren								0.00-0.01
alkohol benzylowy								śl-0.04
$\alpha$ -terpinen								0.00-0.01
1,8-cyneol+ $\beta$ -fellandren								0.00-0.01
$\gamma$ -terpinen								0.00-0.03
terpinolen								0.00-0.01
kamfora								0.00-0.01
izopulegol								0.00-0.01
benzoesan etylu								0.00-0.01
terpinene-4-ol								0.00-0.02
nerol								0.00-0.05
geraniol								0.00-0.06
salicylan etylu								0.05-0.50
safrol								0.00-0.16
kreozotynian <i>o</i> -metylu								0.00-śl
vitispiran								0.02-0.03
octan izobornylu								0.00-0.02
nagina keton								0.00-0.01
octan $\alpha$ -terpenylu								0.00-0.03
2,4-dihydroksybenzylo-metylo $\alpha$ -kopaen								0.00-0.01
( <i>E</i> )- $\beta$ -kariofilen								0.00-0.04
aromadendren								0.00-0.05
$\alpha$ -humulen								0.00-0.01
octan eugenylu								0.00-0.03
$\delta$ -kadinen								0.00-0.03
benzoesan (Z)-3-heksenylu								0.00-0.01
salicylan benzylu								0.00-0.05
<b>Literatura</b>	Magiera i in. (2019)	Kiran i Prakash (2015)	Kujur i in. (2017)	Singh i Ali (2017)	Nikolić i in. (2013)	Todorović i in. (2016)	Cuchet i in. (2019)	

śl – śladowe ilości < 0.01%; wartości liczbowe wyrażają względną zawartość związków w procentach w stosunku do całkowitej zawartości wszystkich składników olejku eterycznego.



**Tabela 8.** Występowanie triterpenów i steroli w gatunku *G. procumbens*.

Surowiec	Związek	Metoda identyfikacji	Ekstrakt/Zawartość	Literatura
liście	kwas ursolowy UA kwas oleanolowy OA $\alpha$ -amyryna $\beta$ -amyryna $\beta$ -sitosterol $\beta$ -SIT kampesterol	GC-MS	zawartość w mg/g s.m. ekstraktu: PE; UA: 4.27%; OA: 1.70; $\beta$ -SIT: 2.68 CHE; UA: 28.82; OA: 10.11; $\beta$ -SIT: -	Michel, Owczarek, Maczak i in. (2017)
	kwas ursolowy UA kwas oleanolowy OA	UHPLC-PDA	zawartość w mg/g s.m. liści: CHE*; OA: 1.11 mg/g; UA: 4.55 mg/g (kwiecień); OA: 0.84 mg/g; UA: 3.71 mg/g (maj); OA: 0.99 mg/g; UA: 4.23 mg/g (czerwiec); OA: 1.26 mg/g; UA: 5.41 mg/g (lipiec); OA: 1.14 mg/g; UA: 5.36 mg/g (sierpień); OA: 1.15 mg/g; UA: 5.67 mg/g (wrzesień); OA: 1.20 mg/g; UA: 5.87 mg/g (październik)	

PE: suchy ekstrakt benzyny ekstrakcyjnej; CHE: suchy ekstrakt chloroformu; CHE\*: suchy ekstrakt chloroform-metanol (1:1, v/v), otrzymany po wcześniejszym odtłuszczeniu surowca za pomocą *n*-heksanu.

**Tabela 9.** Aktywność przeciwzapalna i antyoksydacyjna ekstraktów z gatunku *G. procumbens*.

Surowiec	Metoda/Wyniki aktywności	Wzorzec pozytywny	Literatura
<b>aktywność przeciwzapalna</b>			
liście	HYAL; MED: procent inhibicji aktywności enzymu 2.2% (stężenie ekstraktu 50 $\mu$ g/ml), 4.2% (100 $\mu$ g/ml); DEF: 2.1% (50 $\mu$ g/ml), 4.1% (100 $\mu$ g/ml); EAF: 2.5% (50 $\mu$ g/ml), 21.8% (100 $\mu$ g/ml); BF: 3.1% (50 $\mu$ g/ml), 17.9% (100 $\mu$ g/ml); WR: 0.3% (50 $\mu$ g/ml), 1.9% (100 $\mu$ g/ml); LOX; MED: wartości w przeliczeniu na s.m. ekstraktu; IC <sub>50</sub> = 147.4 $\mu$ g/ml; DEF: IC <sub>50</sub> = 200.3 $\mu$ g/ml; EAF: IC <sub>50</sub> = 85.4 $\mu$ g/ml; BF: IC <sub>50</sub> = 98.9 $\mu$ g/ml; WR: IC <sub>50</sub> = 323.7 $\mu$ g/ml	HYAL; HP: 17.7% (50 $\mu$ g/ml), 28.0% (100 $\mu$ g/ml); LOX; QU: IC <sub>50</sub> = 70.2 $\mu$ g/ml	Michel i in. (2014)
pędy	wartości w przeliczeniu na s.m. ekstraktu HYAL; AE: IC <sub>50</sub> = 11.67 $\mu$ g/ml; ME: IC <sub>50</sub> = 10.26 $\mu$ g/ml; BE: IC <sub>50</sub> = 15.09 $\mu$ g/ml; WE: IC <sub>50</sub> = 19.11 $\mu$ g/ml LOX; AE: IC <sub>50</sub> = 0.29 mg/ml; ME: IC <sub>50</sub> = 0.32 mg/ml; BE: IC <sub>50</sub> = 0.38 mg/ml; WE: IC <sub>50</sub> = 0.37 mg/ml COX-2; AE: IC <sub>50</sub> = 0.38 mg/ml; ME: IC <sub>50</sub> = 0.47 mg/ml; BE: IC <sub>50</sub> = 0.44 mg/ml; WE: IC <sub>50</sub> = 0.82 mg/ml	HYAL; IND: IC <sub>50</sub> = 12.77 $\mu$ g/ml; DEX: 14.18 $\mu$ g/ml; LOX; IND: IC <sub>50</sub> = 0.09 mg/ml; DEX: 0.12 mg/ml; COX-2; IND: IC <sub>50</sub> = 0.18 mg/ml; DEX: 0.51 mg/ml	Michel i in. (2019)

Tabela 9. c.d.

pędy	IL-8; AE: procent inhibicji 0% (stężenie ekstraktu 25 µg/ml), 2.3% (50 µg/ml), 10.7% (100 µg/ml), 23.8% (150 µg/ml); IL-1β; AE: 44.2% (25 µg/ml), 62.0% (50 µg/ml), 71.3% (100 µg/ml), 81.3% (150 µg/ml); TNF-α; AE: 2.4% (25 µg/ml), 17.7% (50 µg/ml), 40.7% (100 µg/ml), 57.7% (150 µg/ml); MMP-9; AE: 2.0% (25 µg/ml), 6.2% (50 µg/ml), 13.7% (100 µg/ml), 19.5% (150 µg/ml); ELA-2; AE: 46.4% (25 µg/ml), 56.2% (50 µg/ml), 62.9% (100 µg/ml), 68.4% (150 µg/ml)	IL-8; DEX: 55.8% (25 µM), 67.8% (50 µM), 76.9% (75 µM); IL-1β; DEX: 51.8% (25 µM), 74.4% (50 µM), 79.6% (75 µM); TNF-α; DEX: 68.8% (25 µM), 91.4% (50 µM), 98.7% (75 µM); MMP-9; DEX: 26.9% (25 µM), 30.2% (50 µM), 43.7% (75 µM); ELA-2; QU: 39.3% (25 µM), 47.0% (50 µM), 55.6% (75 µM)	Michel i in. (2019)
owoce	wartości w przeliczeniu na s.m. ekstraktu HYAL; AE: IC <sub>50</sub> = 28.39 µg/ml; ME: IC <sub>50</sub> = 32.72 µg/ml; BE: IC <sub>50</sub> = 49.30 µg/ml; WE: IC <sub>50</sub> = 39.34 µg/ml; LOX; AE: IC <sub>50</sub> = 644.79 µg/ml; ME: IC <sub>50</sub> = 743.61 µg/ml; BE: IC <sub>50</sub> = 850.42 µg/ml; WE: IC <sub>50</sub> = 837.96 µg/ml; COX-2; AE: IC <sub>50</sub> = 152.89 µg/ml; ME: IC <sub>50</sub> = 230.83 µg/ml; BE: IC <sub>50</sub> = 224.08 µg/ml; WE: IC <sub>50</sub> = 713.36 µg/ml	HYAL; IND: IC <sub>50</sub> = 12.77 µg/ml; DEX: 14.18 µg/ml; LOX; IND: IC <sub>50</sub> = 92.60 µg/ml; DEX: 118.14 µg/ml; COX-2; IND: IC <sub>50</sub> = 178.40 µg/ml; DEX: 507.63 µg/ml	Michel i in. (2020)
modelowe związki	IL-8; AE: procent inhibicji 0% (stężenie ekstraktu 25 µg/ml), 5.3% (50 µg/ml), 13.8% (100 µg/ml), 36.2% (150 µg/ml); IL-1β; AE: 28.0% (25 µg/ml), 44.7% (50 µg/ml), 63.9% (100 µg/ml), 79.7% (150 µg/ml); TNF-α; AE: 12.5% (25 µg/ml), 34.0% (50 µg/ml), 46.6% (100 µg/ml), 55.8% (150 µg/ml); MMP-9; AE: 0.6% (25 µg/ml), 5.2% (50 µg/ml), 8.5% (100 µg/ml), 17.9% (150 µg/ml); ELA-2; AE: 72.5% (25 µg/ml), 76.4% (50 µg/ml), 77.1% (100 µg/ml), 81.4% (150 µg/ml) HYAL; QU: IC <sub>50</sub> = 101.84 µM; MQ: IC <sub>50</sub> = 98.15 µM; DGQ: IC <sub>50</sub> = 98.08 µM; ECA: IC <sub>50</sub> = 81.85 µM; PB2: IC <sub>50</sub> = 37.42 µM; CB1: IC <sub>50</sub> = 37.69 µM; CHA: IC <sub>50</sub> = 80.69 µM; GT: IC <sub>50</sub> = 64.02 µM; COX-2; QU: IC <sub>50</sub> = 1.56 mM; MQ: IC <sub>50</sub> = 1.29 mM; DGQ: IC <sub>50</sub> = 1.44 mM; ECA: IC <sub>50</sub> = 1.62 mM; PB2: IC <sub>50</sub> = 1.43 mM; CB1: IC <sub>50</sub> = 1.56 mM; CHA: IC <sub>50</sub> = 2.86 mM; GT: IC <sub>50</sub> = 0.78 mM	IL-8; DEX: 55.8% (25 µM); IL-1β; DEX: 51.8% (25 µM); TNF-α; DEX: 68.8% (25 µM); MMP-9; DEX: 26.9% (25 µM); ELA-2; QU: 39.3% (25 µM) HYAL; IND: IC <sub>50</sub> = 35.69 µM; DEX: 36.13 µM; COX-2; IND: IC <sub>50</sub> = 0.50 mM; DEX: 1.29 mM	Olszewska i in. (2021)

Tabela 9. c.d.

modelowe związki	<p><u>IL-1<math>\beta</math></u>; QU: procent inhibicji 22.5% (stężenie związku 25 <math>\mu</math>M), 44.1% (50 <math>\mu</math>M), 59.5% (75 <math>\mu</math>M); MQ: 32.9% (25 <math>\mu</math>M), 52.9% (50 <math>\mu</math>M), 66.8% (75 <math>\mu</math>M); DGQ: 42.1% (25 <math>\mu</math>M), 59.9% (50 <math>\mu</math>M), 72.3% (75 <math>\mu</math>M); ECA: 59.2% (25 <math>\mu</math>M), 67.9% (50 <math>\mu</math>M), 72.6% (75 <math>\mu</math>M); PB2: 35.1% (25 <math>\mu</math>M), 47.6% (50 <math>\mu</math>M), 64.4% (75 <math>\mu</math>M); CB1: 19.6% (25 <math>\mu</math>M), 31.9% (50 <math>\mu</math>M), 53.5% (75 <math>\mu</math>M); CHA: 47.7% (25 <math>\mu</math>M), 60.5% (50 <math>\mu</math>M), 76.2% (75 <math>\mu</math>M); GT: 13.7% (25 <math>\mu</math>M), 32.4% (50 <math>\mu</math>M), 46.6% (75 <math>\mu</math>M);</p> <p><u>TNF-<math>\alpha</math></u>; QU: 11.1% (25 <math>\mu</math>M), 29.4% (50 <math>\mu</math>M), 55.6% (75 <math>\mu</math>M); MQ: 17.7% (25 <math>\mu</math>M), 40.4% (50 <math>\mu</math>M), 68.8% (75 <math>\mu</math>M); DGQ: 24.8% (25 <math>\mu</math>M), 61.9% (50 <math>\mu</math>M), 80.7% (75 <math>\mu</math>M); ECA: 23.4% (25 <math>\mu</math>M), 56.4% (50 <math>\mu</math>M), 72.4% (75 <math>\mu</math>M); PB2: 16.5% (25 <math>\mu</math>M), 39.9% (50 <math>\mu</math>M), 62.1% (75 <math>\mu</math>M); CB1: 7.8% (25 <math>\mu</math>M), 26.7% (50 <math>\mu</math>M), 55.8% (75 <math>\mu</math>M); CHA: 13.7% (25 <math>\mu</math>M), 50.2% (50 <math>\mu</math>M), 73.8% (75 <math>\mu</math>M); GT: 6.0% (25 <math>\mu</math>M), 48.9% (50 <math>\mu</math>M), 73.7% (75 <math>\mu</math>M);</p> <p><u>ELA-2</u>; MQ: 38.7% (25 <math>\mu</math>M), 46.3% (50 <math>\mu</math>M), 56.2% (75 <math>\mu</math>M); DGQ: 42.5% (25 <math>\mu</math>M), 55.7% (50 <math>\mu</math>M), 66.3% (75 <math>\mu</math>M); ECA: 34.6% (25 <math>\mu</math>M), 44.8% (50 <math>\mu</math>M), 55.1% (75 <math>\mu</math>M); PB2: 40.4% (25 <math>\mu</math>M), 49.3% (50 <math>\mu</math>M), 62.4% (75 <math>\mu</math>M); CB1: 59.2% (25 <math>\mu</math>M), 66.1% (50 <math>\mu</math>M), 75.7% (75 <math>\mu</math>M); CHA: 15.5% (25 <math>\mu</math>M), 34.3% (50 <math>\mu</math>M), 43.9% (75 <math>\mu</math>M); GT: 34.1% (25 <math>\mu</math>M), 54.8% (50 <math>\mu</math>M), 64.9% (75 <math>\mu</math>M)</p>	<p>IL-1<math>\beta</math>; DEX: 51.8% (25 <math>\mu</math>M), 74.4% (50 <math>\mu</math>M), 79.6% (75 <math>\mu</math>M); TNF-<math>\alpha</math>; DEX: 68.8% (25 <math>\mu</math>M), 91.4% (50 <math>\mu</math>M), 98.7% (75 <math>\mu</math>M); ELA-2; QU: 39.3% (25 <math>\mu</math>M), 47.0% (50 <math>\mu</math>M), 55.6% (75 <math>\mu</math>M)</p>	Olszewska i in. (2021)
<b>aktywność antyoksydacyjna</b>			
liście	<p>wartości w przeliczeniu na s.m. ekstraktu DPPH; MEC: EC<sub>50</sub> = 8.35 <math>\mu</math>g/ml, MED: 6.67 <math>\mu</math>g/ml, DEF: 4.34 <math>\mu</math>g/ml, EAF: 2.90 <math>\mu</math>g/ml, BF: 4.94 <math>\mu</math>g/ml, WR: 30.91 <math>\mu</math>g/ml; FRAP; MEC: 4.58 mmol Fe<sup>2+</sup>/g, MED: 5.97 mmol Fe<sup>2+</sup>/g, DEF: 12.50 mmol Fe<sup>2+</sup>/g, EAF: 12.77 mmol Fe<sup>2+</sup>/g, BF: 8.17 mmol Fe<sup>2+</sup>/g, WR: 1.46 mmol Fe<sup>2+</sup>/g; Inhibicja LA; MEC: IC<sub>50</sub> = 175.98 <math>\mu</math>g/ml, MED: 207.98 <math>\mu</math>g/ml, DEF: 109.39 <math>\mu</math>g/ml, EAF: 123.94 <math>\mu</math>g/ml, BF: 164.77 <math>\mu</math>g/ml, WR: 651.85 <math>\mu</math>g/ml; O<sub>2</sub><sup>-</sup>; MEC: SC<sub>50</sub> = 8.9 <math>\mu</math>g/ml, MED: 11.4 <math>\mu</math>g/ml, DEF: 17.4 <math>\mu</math>g/ml, EAF: 3.9 <math>\mu</math>g/ml, BF: 15.2 <math>\mu</math>g/ml, WR: 24.5 <math>\mu</math>g/ml; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; MEC: SC<sub>50</sub> = 10.2 <math>\mu</math>g/ml, MED: 13.7 <math>\mu</math>g/ml, DEF: 19.8 <math>\mu</math>g/ml, EAF: 7.2 <math>\mu</math>g/ml, BF: 9.2 <math>\mu</math>g/ml, WR: 19.4 <math>\mu</math>g/ml</p>	<p>DPPH; QU: EC<sub>50</sub> = 1.63 <math>\mu</math>g/ml, TX: 4.34 <math>\mu</math>g/ml; FRAP; QU: 36.02 mmol Fe<sup>2+</sup>/g, TX: 10.83 mmol Fe<sup>2+</sup>/g; Inhibicja LA; QU: IC<sub>50</sub> = 48.51 <math>\mu</math>g/ml, TX: 22.45 <math>\mu</math>g/ml; O<sub>2</sub><sup>-</sup>; AA: SC<sub>50</sub> = 13.9 <math>\mu</math>g/ml; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>; QU: SC<sub>50</sub> = 2.6 <math>\mu</math>g/ml</p>	Michel i in. (2014)
	<p>ME: DPPH; wartości w przeliczeniu na s.m. liści; EC<sub>50</sub> = 17.76 <math>\mu</math>g/ml (kwiecień), 18.17 <math>\mu</math>g/ml (maj), 17.79 <math>\mu</math>g/ml (czerwiec), 17.34 <math>\mu</math>g/ml (lipiec), 16.02 <math>\mu</math>g/ml (sierpień), 15.00 <math>\mu</math>g/ml (wrzesień), 16.66 <math>\mu</math>g/ml (październik); FRAP; wartości w przeliczeniu na s.m. liści; 2.44 mmol Fe<sup>2+</sup>/g (kwiecień), 2.33 mmol Fe<sup>2+</sup>/g (maj), 2.38 mmol Fe<sup>2+</sup>/g (czerwiec), 2.53 mmol Fe<sup>2+</sup>/g (lipiec), 2.62 mmol Fe<sup>2+</sup>/g (sierpień), 3.41 mmol Fe<sup>2+</sup>/g (wrzesień), 3.29 mmol Fe<sup>2+</sup>/g (październik)</p>	<p>DPPH; QU: EC<sub>50</sub> = 1.63 <math>\mu</math>g/ml, TX: 4.34 <math>\mu</math>g/ml; FRAP; QU: 36.02 mmol Fe<sup>2+</sup>/g, TX: 10.83 mmol Fe<sup>2+</sup>/g</p>	Michel, Owczarek, Kosno i in. (2017)

Tabela 9. c.d.

	suchy ekstrakt metanolowy DPPH: IC <sub>50</sub> = 16.39 ppm; NBT/XO: 10.04 %; DCF/AAPH: 9.79 %	AA; DPPH: IC <sub>50</sub> = 5.16 ppm, NBT/XO: 22.29 %, DCF/AAPH: 20.32 %; TX; DPPH: IC <sub>50</sub> = 8.97 ppm, NBT/XO: 5.49 %, DCF/AAPH: 24.16 %; QU; DPPH: IC <sub>50</sub> = 6.09 ppm, NBT/XO: -, DCF/AAPH: -	McCune i Johns (2002)
liście	ekstrakt etanol-woda (90:10, v/v) z suchych liści DPPH: 87.69 %; ORAC: 1200 μmol TX/g s.m. ekstraktu; MDA: komórki Caco-2 stymulowane H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> z ekstraktem w stężeniu 25 μg/ml: po 24h (113.1%), po 48h (89.3%); z ekstraktem w stężeniu 100 μg/ml: po 24h (71.4%), po 48h (107.1%)	DPPH: -; ORAC: -; MDA: kontrola – komórki Caco-2 stymulowane H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> bez badanego ekstraktu: po 24h (100%), po 48h (100%)	Voicu i in. (2019)
pędy	wartości w przeliczeniu na s.m. ekstraktu DPPH; ME: EC <sub>50</sub> = 6.42 μg/ml, BE: 6.62 μg/ml, AE: 5.67 μg/ml, WE: 8.90 μg/ml; FRAP; ME: 6.01 mmol Fe <sup>2+</sup> /g, BE: 6.41 mmol Fe <sup>2+</sup> /g, AE: 7.65 mmol Fe <sup>2+</sup> /g, WE: 5.45 mmol Fe <sup>2+</sup> /g; TBARS; ME: IC <sub>50</sub> = 7.15 μg/ml, BE: 12.12 μg/ml, AE: 6.70 μg/ml, WE: 15.50 μg/ml; O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> ; ME: SC <sub>50</sub> = 26.54 μg/ml, BE: 34.49 μg/ml, AE: 22.44 μg/ml, WE: 25.48 μg/ml; OH <sup>•</sup> ; ME: SC <sub>50</sub> = 152.79 μg/ml, BE: 178.96 μg/ml, AE: 149.24 μg/ml, WE: 153.66 μg/ml; H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ; ME: SC <sub>50</sub> = 34.79 μg/ml, BE: 38.28 μg/ml, AE: 33.01 μg/ml, WE: 56.41 μg/ml ROS; AE: poziom RFT 49.7% (stężenie ekstraktu 25 μg/ml), 28.8% (50 μg/ml), 10.5% (100 μg/ml), 6.2% (150 μg/ml)	DPPH; QU: EC <sub>50</sub> = 1.65 μg/ml, TX: 4.31 μg/ml; FRAP; QU: 47.09 mmol Fe <sup>2+</sup> /g, TX: 11.89 mmol Fe <sup>2+</sup> /g; TBARS; QU: IC <sub>50</sub> = 1.78 μg/ml, TX: 4.68 μg/ml; O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> ; QU: SC <sub>50</sub> = 7.58 μg/ml, TX: 135.24 μg/ml; OH <sup>•</sup> ; QU: SC <sub>50</sub> = 42.48 μg/ml, TX: 165.45 μg/ml; H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ; QU: SC <sub>50</sub> = 7.52 μg/ml, TX: 15.87 μg/ml ROS; QU: 17.8% (25 μM), 7.8% (50 μM), 0.8% (75 μM)	Michel i in. (2019)
owoce	wartości w przeliczeniu na s.m. ekstraktu DPPH; ME: EC <sub>50</sub> = 40.40 μg/ml, BE: 237.00 μg/ml, AE: 44.59 μg/ml, WE: 75.46 μg/ml; FRAP; ME: 1.65 mmol Fe <sup>2+</sup> /g, BE: 0.93 mmol Fe <sup>2+</sup> /g, AE: 1.75 mmol Fe <sup>2+</sup> /g, WE: 0.99 mmol Fe <sup>2+</sup> /g; TBARS; ME: IC <sub>50</sub> = 56.67 μg/ml, BE: 251.68 μg/ml, AE: 37.41 μg/ml, WE: 71.84 μg/ml; O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> ; ME: SC <sub>50</sub> = 333.41 μg/ml, BE: 877.63 μg/ml, AE: 175.33 μg/ml, WE: 322.94 μg/ml; OH <sup>•</sup> ; ME: SC <sub>50</sub> = 824.04 μg/ml, BE: 676.29 μg/ml, AE: 863.95 μg/ml, WE: 1150.67 μg/ml; H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ; ME: SC <sub>50</sub> = 332.15 μg/ml, BE: 497.95 μg/ml, AE: 166.36 μg/ml, WE: 422.95 μg/ml ROS; AE: poziom RFT 83.8% (stężenie ekstraktu 25 μg/ml), 72.1% (50 μg/ml), 55.2% (100 μg/ml), 35.5% (150 μg/ml)	DPPH; QU: EC <sub>50</sub> = 1.65 μg/ml, TX: 4.31 μg/ml; FRAP; QU: 47.09 mmol Fe <sup>2+</sup> /g, TX: 11.89 mmol Fe <sup>2+</sup> /g; TBARS; QU: IC <sub>50</sub> = 1.78 μg/ml, TX: 4.68 μg/ml; O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> ; QU: SC <sub>50</sub> = 7.58 μg/ml, TX: 135.24 μg/ml; OH <sup>•</sup> ; QU: SC <sub>50</sub> = 42.48 μg/ml, TX: 165.45 μg/ml; H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> ; QU: SC <sub>50</sub> = 7.52 μg/ml, TX: 15.87 μg/ml ROS; QU: 17.8% (25 μM)	Michel i in. (2020)
	suche ekstrakty przygotowane za pomocą wodnego roztworu kwasu cytrynowego o pH=2.0 DPPH; 87.55% (1-15 października 2006), 89.28% (2-30 października 2006), 85.88% (3-15 marca 2007)	-	Pliszka i in. (2009)

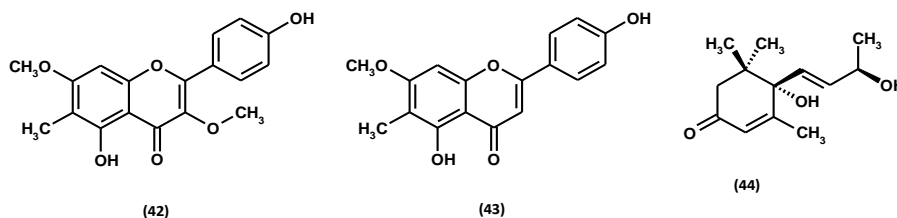
Tabela 9. c.d.

owoce	DPPH; CAE: 89.2%, płynny ekstrakt metanol-woda (80:20, v/v): 92.3%; ABTS; CAE: 47.7%, płynny ekstrakt metanol-woda (80:20, v/v): 46.2%	-	Pliszka i in. (2016)
	FRAP; QU: 14.23 mol/mol, MQ: 9.24 mol/mol, DGQ: 6.39 mol/mol, ECA: 10.39 mol/mol, PB2: 17.11 mol/mol, CB1: 16.30 mol/mol, CHA: 9.06 mol/mol, GT: 0.29 mol/mol; O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> ; QU: SC <sub>50</sub> = 25.08 μM, MQ: 32.55 μM, DGQ: 18.00 μM, ECA: 7.89 μM, PB2: 6.26 μM, CB1: 5.31 μM, CHA: 19.72 μM, GT: 1012.00 μM	FRAP; AA: 3.97 mol/mol, TX: 2.98 mol/mol; O <sub>2</sub> <sup>•-</sup> ; AA: SC <sub>50</sub> = 29.87 μM, TX: 540.33 μM	
modelowe związki	ROS; MQ: poziom RFT 71.1% (stężenie związku 25 μM), 54.7% (50 μM), 36.8% (75 μM); DGQ: 78.9% (25 μM), 65.6% (50 μM), 42.6% (75 μM); ECA: 27.1% (25 μM), 14.9% (50 μM), 8.1% (75 μM); PB2: 41.7% (25 μM), 30.6% (50 μM), 23.4% (75 μM); CB1: 78.7% (25 μM), 54.1% (50 μM), 37.3% (75 μM); CHA: 32.6% (25 μM), 23.0% (50 μM), 17.6% (75 μM); GT: 78.5% (25 μM), 55.2% (50 μM), 47.7% (75 μM)	ROS; QU: 48.2% (25 μM), 25.6% (50 μM), 20.4% (75 μM)	Olszewska i in. (2021)

AA: kwas askorbinowy; DEX: deksametazon; IND: indometacyna; HP: heparyna; QU: kwercetyna; TX: Trolox® [kwas (±)-6-hydroksy-2,2,7,8-tetrametylochroman-2-karboksylowy]; MEC/ME: suchy ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v) otrzymany przez bezpośrednie wytrawianie surowca rozpuszczalnikiem; MED: odłuszczonego ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v) otrzymany przez wstępne wytrawienie surowca chloroformem w aparacie Soxhleta a następnie ekstrakcję roztworem metanol-woda (75:25, v/v); DEF: frakcja eteru dietylu (ekstrakcja frakcjonowana); EAF: frakcja octanu etylu (ekstrakcja frakcjonowana); BF: frakcja *n*-butanolu (ekstrakcja frakcjonowana); WR/WF: pozostałość (frakcja) wodna (ekstrakcja frakcjonowana); ME: suchy ekstrakt metanol-woda (75:25, v/v); EAE: suchy ekstrakt octanu etylu (ekstrakcja bezpośrednia); BE: suchy ekstrakt *n*-butanolu (ekstrakcja bezpośrednia); AE: suchy ekstrakt acetonu (ekstrakcja bezpośrednia); WE: suchy ekstrakt wodny (ekstrakcja bezpośrednia); CAE: płynny ekstrakt przygotowany za pomocą 0.1 M wodnego roztworu kwasu cytrynowego; testy mierzące poziom uwalniania cytokin i enzymów prozapalnych oraz ROS przez stymulowane za pomocą LPS (bakteryjny lipopolisacharyd otrzymany ze szczepu *Escherichia coli* O111:B4), fMLP (*N*-formylo-L-metionilo-L-leucylo-L-feniloalanina) lub fMLP+cytochalazyna B ludzkie neutrofile izolowane z kożuszków leukocyta-platek, w tym IL-8: interleukina 8; IL-1β: interleukina 1β; TNF-α: czynnik martwicy nowotworów α (*Tumor Necrosis Factor* α); MMP-9: matrycowa metaloproteinaza 9; ELA-2: ludzka elastaza typu 2; oraz ROS: Reaktywne Formy Tlenu (*Reactive Oxygen Species*, RFT); HYAL: test hamowania aktywności hialuronidazy; LOX: test hamowania aktywności lipooksygenazy; COX-2: test hamowania aktywności cyklooksygenazy 2; DPPH: test zmiatania rodnika DPPH<sup>•</sup>; FRAP: aktywność antyoksydacyjna wyrażona w milimolach jonów Fe<sup>2+</sup>/g badanego ekstraktu lub substancji wzorcowej (*Ferric Reducing Antioxidant Power*); Inhibicja LA: test inhibicji oksydacji kwasu linolowego; O<sub>2</sub><sup>•-</sup>: test zmiatania anionorodnika nadadtlenkowego; H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>: test redukcji nadttlenku wodoru; TBARS: test inhibicji oksydacji kwasu linolowego mierzący poziom powstających substancji reagujących z kwasem tiobarbiturowym (*Thiobarbituric Acid Reactive Substances*); OH<sup>•</sup>: test zmiatania rodnika hydroksylowego; NBT/XO: test zmiatania anionorodnika nadadtlenkowego generowanego w układzie hypoksantyna/oksydaza ksantynowa w obecności błękitu nitrotetrazoliowego; DCF/AAPH: fluorymetryczny test z diocetanem 2,7-dichlorofluoresceiny mierzący zdolność do zmiatania rodników peroksydowych (ROO<sup>•</sup>) powstałych w wyniku termicznego rozkładu AAPH; ORAC: fluorymetryczny test zmiatania rodników peroksydowych (ROO<sup>•</sup>) powstałych w wyniku termicznego rozkładu AAPH (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*); MDA: test mierzący poziom malonyldialdehydu z wykorzystaniem kwasu tiobarbiturowego oraz analizowany w linii komórek Caco-2 (nieśmiertelna linia komórkowa ludzkich komórek gruczołakoraka jelita grubego, *Caucasian colon adenocarcinoma*); ABTS: test zmiatania kationorodnika ABTS<sup>•+</sup>; IC<sub>50</sub>: stężenie badanego ekstraktu lub substancji wzorcowej, wyrażone w μg/ml lub mg/ml, które powoduje spadek aktywności enzymu lub hamuje oksydację kwasu linolowego o 50% (*Inhibitory Concentration*); EC<sub>50</sub>: efektywne stężenie badanego ekstraktu lub substancji wzorcowej, wyrażone w μg/ml lub mg/ml, które powoduje spadek stężenia rodnika o 50% (*Effective Concentration*); SC<sub>50</sub>: stężenie badanego ekstraktu lub substancji wzorcowej, wyrażone w μg/ml lub mg/ml, które powoduje zmiatanie rodnika w 50% (*Scavenging Concentration*).

### 2.3.2.3. Inne związki lipofilowe

Analiza GC-MS ekstraktów benzyny ekstrakcyjnej i chloroformu z liści *G. procumbens* pozwoliła na zidentyfikowanie kilku dodatkowych klas lipofilowych związków chemicznych, tj. węglowodorów i alkoholi alifatycznych oraz alifatycznych i aromatycznych kwasów karboksylowych (Michel, Owczarek, Matczak i in., 2017). Pośród węglowodorów zidentyfikowano: neofytadien, tetrakozan, pentakozan, henejkozan, heptakozan, heksakoz-1-en, skwalen, oktakozan, nonakozan, heksadekan, dokozan oraz tritriakontan. Alkohole alifatyczne reprezentowały: fytol, tetrakozan-1-ol, heksakozan-1-ol, heptakozan-1-ol, oktakozan-1-ol oraz 4-hydroksyfenyloetanol. Do grupy kwasów karboksylowych zaliczono: kwas dodekanowy (laurynowy), kwas heksadekanowy (palmitynowy), kwas oktadekanowy (stearynowy), kwas dokozanowy (behenowy), kwas tetrakozanowy (lignocerynowy), kwas heksakozanowy (cerotowy) oraz kwas *m*-metoksybenzoesowy (*m*-anyżowy). Wśród lipofilowych związków stwierdzono również obecność rzadko spotykanych w świecie roślin aglikonów flawonoidowych, tj. 8-demetylatifoliny, 8-demetylosideroksyliny, a także (1*S*,9*S*)-vomifoliolu zaliczanego do seskwiterpenów (Rycina 12). W opisywanych ekstraktach zidentyfikowano ponadto benzoesan metylu, stigmastan-3,5-dien,  $\alpha$ -tokoferol i 13-dokozenamid (erukamid) (Michel, Owczarek, Matczak i in., 2017).



**Rycina 12.** Inne związki lipofilowe, tj. 8-demetylatifolina (42), 8-demetylosideroksylina (43) i (1*S*,9*S*)-vomifoliol (44).

### 2.3.3. Biopierwiastki

Metodą absorpcyjnej atomowej spektroskopii (AAS) zmierzono poziom czterech pierwiastków, tj. Ca, Mg, Fe i Zn w suchych ekstraktach przygotowanych za pomocą wodnego roztworu kwasu cytrynowego o pH=2,0 z owoców *G. procumbens* zebranych w trzech okresach wegetacji: 1-15 października 2006 (I okres), 2-30 października 2006 (II okres) i 3-15 marca 2007 roku (III okres). Zawartość pierwiastków prezentowała się następująco: I okres (Ca: 15.61 mg/100g ś.m. owoców; Mg: 14.39 mg/100 g ś.m.; Fe: 3.29 mg/100 g ś.m., Zn: 1.69 mg/100 g ś.m.), II okres (Ca: 19.42 mg/100g ś.m.; Mg: 14.95 mg/100 g ś.m.; Fe: 2.71 mg/100 g ś.m., Zn: 1.57 mg/100 g ś.m.), oraz III okres (Ca: 13.51 mg/100g ś.m.; Mg: 13.33 mg/100 g ś.m.; Fe: 3.53 mg/100 g ś.m., Zn: 1.48 mg/100 g ś.m.) (Pliszka i in., 2009).

### 2.4. Zmienność sezonowa składu chemicznego

Zmienność cech wyglądu oraz składu jakościowego i ilościowego podczas trwania sezonu wegetacyjnego jest zjawiskiem powszechnym u wielu roślin. Sezonowej fluktuacji podlega zawartość składników czynnych, a co się z tym wiąże – również aktywność biologiczna surowca roślinnego (S Stefane-scu i in., 2019). *Gaultheria rozesłana* jest zimozieloną krzewinką, zatem dostęp do nadziemnych części, zwłaszcza liści tego gatunku, jest praktycznie nieograniczony i w zasadzie surowiec roślinny można zbierać przez cały sezon wegetacyjny (Liu i in., 2013; Luo i in., 2017). Dlatego tak istotne jest określenie optymalnych warunków i terminu zbioru surowca, który cechowałby się najkorzystniejszym profilem składników czynnych i najwyższą aktywnością biologiczną.

Dla liści opisywanego gatunku zebranych w pełnym cyklu wegetacyjnym, w miesiącach od kwietnia do października w odstępach miesięcznych, oznaczono całkowitą zawartość polifenoli i pro-

antocyjanidyn (metodami spektrofotometrycznymi) oraz całkowitą zawartość flawonoidów po hydrolizie kwasowej i profil indywidualnych składników polifenolowych metodą HPLC-PDA (Tab. 3–6). Zmienność zawartości kwasów triterpenowych analizowano z kolei metodą UHPLC-PDA (Tab. 8).

Najwyższą całkowitą zawartość polifenoli, procyjanidyn, flawonoidów po hydrolizie kwasowej oraz kwasów triterpenowych: ursolowego i oleanolowego odnotowano dla liści zebranych w miesiącach wrześniu i październiku, przy braku statystycznych różnic ( $p > 0,05$ ) pomiędzy obserwowanymi wartościami. Miesiące jesienne (wrzesień–październik) stanowią zatem najkorzystniejszy okres do zbioru surowca roślinnego w polskich warunkach klimatycznych z uwagi na optymalny profil zmienności zawartości indywidualnych składników polifenolowych (Michel, Owczarek, Kosno i in., 2017) i kwasów triterpenowych (Michel, Owczarek, Matczak i in., 2017).

## 2.5. Aktywność biologiczna

Działanie lecznicze substancji roślinnych pozyskiwanych z gatunku *G. procumbens* wykorzystywano już w medycynie tradycyjnej plemion Ameryki Północnej. Podstawowym materiałem roślinnym wykorzystywanym w fitoterapii były i są przede wszystkim liście (*Gaultheriae folium*), ale również owoce (*Gaultheriae fructus*), stosowane zwłaszcza w leczeniu stanów zapalnych, m.in. w przebiegu reumatoidalnego zapalenia stawów, schorzeń górnych dróg oddechowych, przeziębień, dermatoz oraz bólu o różnej etiologii (Liu i in., 2013). Pierwsze doniesienia naukowe o wykorzystaniu leczniczym *G. procumbens* pochodzą z pierwszej połowy XIX wieku i dotyczą przeciwzapalnego, przeciwbólowego i przeciwgorączkowego działania olejku eterycznego oraz naparów z liści (Liu i in., 2013; Luo i in., 2017). Pojawiające się w późniejszym czasie prace wskazują także na potencjalną aktywność antyoksydacyjną, przeciwdrobnoustrojową i metaboliczną ekstraktów z różnych części roślin, zwłaszcza liści, ale także owoców, pędów i całych nadziemnych części gaulterii (ulistnionych pędów z kwiatami lub owocami), podkreśla się również aktywność przeciwbakteryjną, przeciwgrzybiczą i insektobójczą pozyskiwanego z nich olejku eterycznego.

### 2.5.1. Aktywność przeciwzapalna

Aktywność przeciwzapalną ekstraktów otrzymanych z liści, pędów i owoców gatunku *G. procumbens* badano w bezkomórkowych testach *in vitro*, kiedy to oceniano stopień hamowania aktywności enzymów prozapalnych, tj. hialuronidazy (HYAL), lipooksygenazy (LOX) i cyklooksygenazy 2 (COX-2). Jak wskazują wyniki oznaczeń zebrane w Tabeli 9, we wszystkich testach analizowane ekstrakty wykazały aktywność zależną od dawki. Najsilniejszy potencjał hamowania aktywności enzymów HYAL i LOX prezentowały hydrofilowe ekstrakty przygotowane z pędów. Silna i statystycznie istotna korelacja zaobserwowana pomiędzy całkowitą zawartością katechin, proantocyjanidyn i salicylanów a wynikami uzyskanymi w testach inhibicji HYAL i LOX wskazały na determinujący wpływ tych trzech grup polifenoli na aktywność przeciwzapalną badanych ekstraktów z pędów i liści *G. procumbens*. Najwyższą aktywność w teście hamowania aktywności enzymu COX-2 prezentowały z kolei ekstrakty przygotowane z owoców. Dominujący udział glikozydów salicylanu metylu w profilu ilościowym ekstraktów z owoców sugerował znaczący wpływ tej grupy polifenoli na badaną aktywność, co potwierdzono również silną i statystycznie istotną zależnością liniową między zawartością salicylanów a aktywnością oznaczoną w teście COX-2 (Michel i in., 2014; Michel i in., 2019; Michel i in., 2020).

Aktywność przeciwzapalną hydrofilowych ekstraktów z pędów oraz owoców gatunku *G. procumbens* zweryfikowano również w modelu ludzkich neutrofilów izolowanych z kożuszków leukocyta-ryno-płytkowych. W tym celu przeanalizowano wpływ ekstraktów na uwalnianie cytokin prozapalnych, tj. IL-8, IL-1 $\beta$  i TNF- $\alpha$ , oraz enzymów biorących udział w remodelingu tkanek w procesie zapalnym, czyli matrycowej metaloproteiny 9 (MMP-9) i ludzkiej elastazy typu 2 (ELA-2) z neutrofilów stymulowanych lipopolisacharydem bakteryjnym (LPS) lub *N*-formylo-L-metionyno-L-leucylo-L-fenylalaniną (fMPLP) i cytochalazyną B, co przedstawia Tabela 9. Podobnie jak w przypadku prostych testów bezkomórkowych, wpływ badanych ekstraktów na funkcje prozapalne neutrofilów *ex vivo* był również zależny od dawki. Zarówno ekstrakty z pędów i owoców, jak i modelowe związki, m.in. gaulteryna, cinnamtanina B-1, miquelianina, wintergeenozyd A i kwas chlorogenowy, reprezentujące wszystkie najważniejsze grupy polifenoli gaulterii rozesełanej, znacząco zmniejszały poziom cytokin

prozapalnych i enzymów proteolitycznych z grupy endopeptydaz, przy czym najsilniejszy efekt hamujący zaobserwowano w stosunku do sekrecji IL-1 $\beta$ , ELA-2 i TNF- $\alpha$ , słabszy zaś w przypadku IL-8 i MMP-9 (Michel i in., 2019; Michel i in., 2020; Olszewska i in., 2021).

Obserwowana aktywność przeciwzapalna może tłumaczyć zasadność stosowania owoców *G. procumbens* jako funkcjonalnych składników diety przeciwzapalnej, a także wskazywać na znaczący potencjał różnych substancji roślinnych i ekstraktów z nich przygotowanych do stosowania w leczeniu wspomagającym stanów zapalnych związanych z nadmierną produkcją IL-1 $\beta$ , ELA-2 i TNF- $\alpha$ . Dotychczasowe badania przeprowadzone dla innych przedstawicieli rodzaju *Gaultheria* sugerują również, że istotna aktywność przeciwzapalna frakcji bogatych w salicylany lub czystych związków salicylowych, analizowana w komórkowych modelach *in vitro*, jest silnie skorelowana z ich efektami przeciwzapalnymi uzyskanymi w modelach *in vivo* (Zhang i in., 2006; Zhang i in., 2007; Zhang i in., 2015; Wang i in., 2011). Konieczne są jednak dalsze i bardziej szczegółowe analizy mające na celu ocenę skutków *in vivo*, zarówno prozdrowotnych jak i potencjalnie toksycznych, działania surowców otrzymywanych z gatunku *G. procumbens*.

### 2.5.2. Aktywność antyoksydacyjna

Aktywność antyoksydacyjną substancji roślinnych z gatunku *G. procumbens* przebadano do chwili obecnej głównie z wykorzystaniem prostych bezkomórkowych metod opartych o mechanizmy SET (*Single Electron Transfer*) i HAT (*Hydrogen Atom Transfer*), co przedstawia Tabela 9. Wyniki uzyskane w pięciu komplementarnych testach *in vitro*, tj. DPPH, ABTS i FRAP, trzech najczęściej wykorzystywanych metodach opartych o mechanizm SET, oraz testach inhibicji oksydacji kwasu linolenowego (TBARS) i zmiatania rodników nadtlenkowych (ORAC), dwóch metodach związanych z transferem atomu wodoru (HAT), wykazały silną aktywność antyoksydacyjną analizowanych ekstraktów z liści i pędów gaulterii rozesłanej, zwłaszcza w porównaniu z aktywnościami wzorcowych przeciwutleniaaczy, zarówno syntetycznymi, jak Trolox<sup>®</sup>, jak i naturalnymi, np. kwercetyną. Podobną tendencję odnotowano również w testach mierzących zdolność ekstraktów z liści i pędów do bezpośredniego zmiatania rodników istotnych dla procesów zachodzących *in vivo*, m.in. uwalnianych w procesie zapalnym, tj. O<sub>2</sub><sup>-•</sup>, OH<sup>•</sup> i H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Michel i in., 2014; Michel i in., 2019; Michel, Owczarek, Kosno i in., 2017; McCune i Johns, 2002; Pliszka i in., 2009; Pliszka i in., 2016; Voicu i in., 2019). W odróżnieniu od ekstraktów z liści i pędów gaulterii, ekstrakty z owoców prezentowały w wyżej wymienionych testach raczej przeciętną aktywność antyoksydacyjną, co wynika bezpośrednio z dominującego udziału glikozydów salicylowych w profilu ilościowym owoców *G. procumbens* i ich niskiej reaktywności w reakcjach typu SET i HAT (Michel i in., 2020).

Niewiele jest doniesień literaturowych dotyczących aktywności antyoksydacyjnej ekstraktów roślinnych *G. procumbens* analizowanych w modelach komórkowych. Badania tego typu obejmowały do tej pory analizę poziomu reaktywnych form tlenu (RFT) uwalnianych w procesie tzw. wybuchu tlenowego ludzkich neutrofilów stymulowanych za pomocą fMLP, a także pomiar stężenia malonyldialdehydu, jako wskaźnika poziomu peroksydacji lipidów w wyniku stresu oksydacyjnego, generowanego w linii komórek Caco-2 przez H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Tab. 9). Podobnie jak w przypadku rezultatów otrzymanych w prostych modelach chemicznych, to ekstrakt z pędów wykazał najsilniejszą zdolność do obniżania poziomu RFT w modelu ludzkich neutrofilów (Michel i in., 2019), co można tłumaczyć wysoką zawartością katechin i procyjanidyn o dobrze udokumentowanej literaturowo aktywności antyoksydacyjnej w testach *in vitro* i *in vivo*. Co ciekawe ekstrakt z owoców również znacząco wpływał na poziom RFT. W porównaniu z kontrolą pozytywną (kwercetyną) komórkowy potencjał antyoksydacyjny testowanego ekstraktu był znacznie wyższy niż jego zdolność do bezpośredniego zmiatania RFT odnotowana w modelach bezkomórkowych (Michel i in., 2020). Zjawisko to można wytłumaczyć wpływem naturalnych salicylanów obecnych w dużej ilości w owocach gaulterii rozesłanej na szlak sygnalizacji wewnątrzkomórkowej jądrowego czynnika transkrypcyjnego NF- $\kappa$ B, co skutkuje m.in. zahamowaniem sekrecji TNF- $\alpha$ , regulującego wybuch tlenowy komórek układu immunologicznego (Zhang i in., 2012; Zhang i in., 2015). W efekcie nalewka przygotowana z liści *G. procumbens* za pomocą roztworu etanol-woda (90:10, v/v), zawierająca zarówno procyjanidyn, jak i salicylany, głów-



nie gaulteryę, również istotnie zmniejszała komórkowy stres oksydacyjny i obniżała poziom peroksydacji lipidów monitorowany ilością powstającego malonyldialdehydu w linii komórek Caco-2 stymulowanych H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (Voicu i in., 2019).

Dostępne dane literaturowe wskazują zwykle na porównywalną, a często nawet wyższą aktywność antyoksydacyjną ekstraktów otrzymanych z *G. procumbens* w porównaniu z substancjami wzorcowymi, w tym silnymi naturalnymi antyoksydantami jak kwercetyna, co może sugerować ich potencjalne zastosowanie w prewencji i leczeniu chorób cywilizacyjnych o podłożu stresu oksydacyjnego.

### 2.5.3. Aktywność przeciwdrobnoustrojowa, przeciwpasożytnicza i insektobójcza

Aktywność przeciwdrobnoustrojową, tj. przeciwbakteryjną i przeciwgrzybiczną, analizowano głównie dla olejku eterycznego, a także dla ekstraktów z liści i części nadziemnych *G. procumbens*. Nieliczne dane literaturowe wskazywały również na aktywność bójczą ww. substancji wobec organizmów wyższych, w tym głównie owadów. Doniesienia dotyczące aktywności przeciwgrzybiczej i przeciwbakteryjnej ekstraktów roślinnych oraz olejku eterycznego są częściowo rozbieżne. Większość z nich sugeruje słabą lub przeciętną aktywność przeciwdrobnoustrojową olejku eterycznego w porównaniu z substancjami wzorcowymi, jak streptomycyną czy ketokonazolem, a w pojedynczym przypadku nawet tendencję do stymulacji wzrostu bakterii. Z drugiej strony, w przypadku analizy aktywności przeciwgrzybiczej wobec patogenów roślinnych, donoszono o istotnej aktywności olejku eterycznego w efekcie indukcji endogennych mechanizmów oporności zainfekowanych organizmów roślinnych. Wyniki badań aktywności przeciwdrobnoustrojowej, larwo- i insektobójczej olejku eterycznego i ekstraktów otrzymanych z *G. procumbens* zebrano w Tabeli 10.

Prezentowane w Tabeli 10 doniesienia literaturowe wskazują na bezpośrednią aktywność przeciwgrzybiczą olejków eterycznych typu „wintergreen”, w tym hamowanie wzrostu patogenów chorobotwórczych poprzez zaburzanie syntezy kwasów nukleinowych, białek i chityny stanowiącej element budulcowy komórek grzybów oraz upośledzanie przepuszczalności ich ściany komórkowej. Jedna z prac wskazuje również na możliwy pośredni mechanizm tej aktywności poprzez wpływ na endogenne mechanizmy obronne zainfekowanych organizmów. Potencjalne wykorzystanie olejku eterycznego z *G. procumbens* jako czynnika biokontrolnego badano na modelowej roślinie *Arabidopsis thaliana* (rzodkiewnik pospolity). Ekspresję genów oporności kontrolowano metodą PCR – obserwowano silną indukcję markerów obronnych po zastosowaniu badanego olejku. W drugim etapie analizowano indukcję oporności rośliny na grzybowy patogen: *Colletotrichum higginsianum*. Pomiaru fluorescencyjne zainfekowanych tkanek roślinnych wykazały istotną redukcję (~60%) rozwoju patogenu grzybowego po zastosowaniu olejku. Badania wskazały również na zbliżoną skuteczność olejku eterycznego w porównaniu z komercyjnym preparatem grzybobójczym BION® (Vergnes i in., 2014).

### 2.5.4. Aktywność metaboliczna

Ekstrakt etanol-woda (55:45, v/v) z liści *G. procumbens* badano w warunkach *in vitro* pod kątem potencjalnej zdolności do hamowania izoenzymów cytochromu P-450. Aktywność roślinnego ekstraktu badanego w stężeniu 200 mg/ml wyrażoną w procentach inhibicji, wyniosła ona 72 ± 7% dla izoenzymu CYP3A4 oraz 43 ± 6% dla CYP19. Zaobserwowano natomiast brak hamowania przez ekstrakt izoenzymu CYP2C19. W tych samych warunkach analizy pozytywna próba kontrolna (ketokonazol) w stężeniu 1 µg/ml wykazała aktywność wynoszącą 78 ± 10% (CYP3A4), 39 ± 27% (CYP19) i 50 ± 41% (CYP2C19). Ekstrakt z liści *G. procumbens* prezentował zatem aktywność nie różniącą się statystycznie od aktywności ketokonazolu pod warunkiem zastosowania dawki 200 tys. razy większej od dawki substancji wzorcowej. Zdolność badanego ekstraktu do hamowania izoenzymów cytochromu P-450 wydaje się zatem pomijalnie niewielka w porównaniu z ketokonazolem (Scott i in., 2006).

**Tabela 10.** Aktywność przeciwdrobnoustrojowa, larwobójcza i insektobójcza olejku eterycznego i ekstraktów z gatunku *G. procumbens*.

Olejek/Ekstrakt	Organizm/Wyniki aktywności	Wzorzec pozytywny	Literatura
	<b>aktywność przeciwbakteryjna</b>		
olejek eteryczny z ziela (części nadziemnych)	<i>Acinetobacter baumannii</i> (MIC = 0.25%, v/v), <i>Aeromonas sobria</i> (0.25%), <i>Enterococcus faecalis</i> (>2.0%), <i>Escherichia coli</i> (0.5%), <i>Klebsiella pneumoniae</i> (1.0%), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (>2.0%), <i>Salmonella typhimurium</i> (0.5%), <i>Serratia marcescens</i> (0.5%), <i>Staphylococcus aureus</i> (2.0%)	–	Hammer i in. (1999)
	metoda krążkowo-dyfuzyjna; strefa zahamowania wzrostu (mm): <i>Staphylococcus aureus</i> : 19.5 mm (stężenie olejku: 0.1%, v/v), 20.4 mm (0.5%) i 22.0 mm (1.0%), <i>Escherichia coli</i> : 18.2 mm (0.1%), 18.8 mm (0.5%) i 19.9 mm (1.0%)	chloramfenikol w stężeniu 0.1 mg/ml <i>S. aureus</i> : 23.2 mm, <i>E. coli</i> : 21.9 mm	Singh i Ali (2017)
olejek eteryczny z liści	metoda mikrorozcieńczeń <i>Staphylococcus aureus</i> (MIC = 14.0 mg/ml), <i>Enterococcus faecalis</i> (16.4 mg/ml), <i>Escherichia coli</i> (9.4 mg/ml), <i>Acinetobacter baumannii</i> (8.2 mg/ml)	gentamycyna <i>S. aureus</i> (MIC = 0.016 mg/ml), <i>E. faecalis</i> (0.064 mg/ml), <i>E. coli</i> (0.004 mg/ml), <i>A. baumannii</i> (0.032 mg/ml)	
	kliniczne szczepy i bakterie środowiskowe <i>Staphylococcus aureus</i> (ropa, MIC = 14.1 mg/ml), <i>Staphylococcus aureus</i> (gardziel, 14.1 mg/ml), <i>Enterococcus faecalis</i> (mocz, 16.7 mg/ml), <i>Enterococcus faecalis</i> (drogi oddechowe, 16.1 mg/ml), <i>Escherichia coli</i> (rana, 10.0 mg/ml), <i>Escherichia coli</i> (oskrzela, 8.8 mg/ml), <i>Acinetobacter baumannii</i> (plwociny, 8.5 mg/ml), <i>Acinetobacter baumannii</i> (zlew, 8.5 mg/ml)	–	Magiera i in. (2019)

Tabela 10. c.d.

	metoda mikrorozcieńczeń <i>Staphylococcus aureus</i> (MIC = 13.5.0 mg/ml), <i>Enterococcus faecalis</i> (15.3 mg/ml), <i>Escherichia coli</i> (8.8 mg/ml), <i>Acinetobacter baumannii</i> (8.2 mg/ml)	gentamycyna <i>S. aureus</i> (MIC = 0.016 mg/ml), <i>E. faecalis</i> (0.064 mg/ml), <i>E. coli</i> (0.004 mg/ml), <i>A. baumannii</i> (0.032 mg/ml)	
olejek eteryczny z owoców	kliniczne szczepy i bakterie środowiskowe <i>Staphylococcus aureus</i> (ropa, MIC = 14.1 mg/ml), <i>Staphylococcus aureus</i> (gardziel, 13.2 mg/ml), <i>Enterococcus faecalis</i> (mocz, 15.5 mg/ml), <i>Enterococcus faecalis</i> (drogi oddechowe, 16.4 mg/ml), <i>Escherichia coli</i> (rana, 9.7 mg/ml), <i>Escherichia coli</i> (oskrzela, 8.8 mg/ml), <i>Acinetobacter baumannii</i> (plwociny, 8.8 mg/ml), <i>Acinetobacter baumannii</i> (zlew, 8.5 mg/ml)	–	Magiera i in. (2019)
	<i>Listeria monocytogenes</i> (MIC = 0.29 mg/ml), <i>Staphylococcus aureus</i> (0.36 mg/ml), <i>Escherichia coli</i> (0.36 mg/ml), <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (0.18 mg/ml), <i>Salmonella typhimurium</i> (0.36 mg/ml)	streptomycyna <i>L. monocytogenes</i> (MIC = 0.05 mg/ml), <i>S. aureus</i> (0.05 mg/ml), <i>E. coli</i> (0.20 mg/ml), <i>P. aeruginosa</i> (0.05 mg/ml), <i>S. typhimurium</i> (0.10 mg/ml)	Nikolić i in. (2013)
komercyjny olejek eteryczny	procentowy wzrost bakterii w badanej próbce (mleko+bakterie+olejek eteryczny w stężeniu 4%, v/v): <i>Staphylococcus aureus</i> : 108% <i>Staphylococcus chromogenes</i> : 65% <i>Streptococcus uberis</i> : 159%	kontrola – próba zawierająca mleko+bakterie 100% wzrost bakterii	Mullen i in. (2014)
	<i>Pseudomonas tolaasii</i> (MIC = 0.08 µg/ml; MBC = 0.16 µg/ml), <i>Clavibacter michiganensis</i> subsp. <i>michiganensis</i> (MIC = 0.08 µg/ml; MBC = 0.16 µg/ml), <i>Xanthomonas campestris</i> pv. <i>phaseoli</i> (MIC = 0.02 µg/ml; MBC = 0.02 µg/ml)	–	Todorović i in. (2016)

Tabela 10. c.d.

komercyjny olejek eteryczny	<i>Aerococcus</i> spp. (MIC = 12.5 µL/mL); <i>Aerococcus viridans</i> (6.25 µL/mL); <i>Aeromonas</i> spp. (3.12 µL/mL); <i>Aeromonas bestiarum</i> (6.25 µL/mL); <i>Aeromonas salmonicida</i> (3.12 µL/mL); <i>Escherichia vulgaris</i> (25.0 µL/mL); <i>Enterococcus faecium</i> (3.12 µL/mL); <i>Enterococcus moravensis</i> (3.12 µL/mL); <i>Enterococcus aquimarinus</i> (3.12 µL/mL); <i>Pseudomonas fluorescens</i> (25.0 µL/mL); <i>Pseudomonas frederiksbergensis</i> (25.0 µL/mL); <i>Pseudomonas gessardii</i> (25.0 µL/mL); <i>Pseudomonas ludensis</i> (25.0 µL/mL); <i>Pseudomonas proteolitica</i> (6.25 µL/mL); <i>Shewanella baltica</i> (6.25 µL/mL); <i>Yersinia enterocolitica</i> (6.25 µL/mL); <i>Yersinia ruckeri</i> (6.25 µL/mL); <i>Yersinia</i> spp. (6.25 µL/mL); <i>Vagococcus</i> spp. (6.25 µL/mL)	–	Klūga i in. (2021)
ekstrakt etanol-woda (55:45, v/v) z liści	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> MIC: > 512 µg/ml	penicylina G MIC = 128 µg/ml	Cybulska i in. (2011)
<b>aktywność przeciwgrzybicza</b>			
olejek eteryczny z ziela (części nadziemnych)	<i>Candida albicans</i> (MIC = 0.25%, v/v) metoda krążkowo-dyfuzyjna; strefa zahamowania wzrostu (mm): <i>Candida albicans</i> : 16.5 mm (stężenie olejku 0.1%, v/v), 17.2 mm (0.5%) i 18.0 mm (1.0%); <i>Aspergillus niger</i> : 15.9 mm (0.1%), 16.6 mm (0.5%) i 17.2 mm (1.0%)	– ketokonazol w stężeniu 0.1 mg/ml <i>C. albicans</i> (18.8 mm), <i>A. niger</i> (18.1 mm)	Hammer i in. (1999) Singh i Ali (2017)
komercyjny olejek eteryczny	<i>Aspergillus flavus</i> (MIC = 2.92 mg/ml), <i>Aspergillus fumigatus</i> (0.73 mg/ml), <i>Aspergillus niger</i> (0.73 mg/ml), <i>Aspergillus ochraceus</i> (1.46 mg/ml), <i>Penicillium funiculosum</i> (0.73 mg/ml), <i>Penicillium ochrochloron</i> (1.46 mg/ml)	ketokonazol <i>A. flavus</i> (1.50 mg/ml), <i>A. fumigatus</i> (0.20 mg/ml), <i>A. niger</i> (0.20 mg/ml), <i>A. ochraceus</i> (0.20 mg/ml), <i>P. funiculosum</i> (0.20 mg/ml), <i>P. ochrochloron</i> (1.00 mg/ml)	Nikolić i in. (2013)
komercyjny olejek eteryczny	metoda krążkowo-dyfuzyjna; strefa zahamowania wzrostu (cm): <i>Phomopsis azadirachtae</i> : 7.00 cm (stężenie olejku 500 ppm), 5.40 cm (1000 ppm), 0.00 cm (1500 ppm), 0.00 cm (2000 ppm), 0.00 cm (2500 ppm)	Tween 20 9.00 cm	Nagendra Prasad i in. (2011)
	aktywność przeciwgrzybicza wobec jedenastu patogenów roślin	–	Patel i Jasrai (2011)
	<i>Trichophyton mentagrophytes</i> metoda krążkowo-dyfuzyjna; strefa zahamowania wzrostu (mm): 0 mm box vapor assay: MFD >100 µg/ml	–	Shigeharu i in. (2006)
	<i>Fusarium</i> , w tym <i>F. verticillioides</i> , <i>F. napiforme</i> i <i>F. delphinoides</i> MIC: 2400-38400 µg/ml	natamycyna MIC: 2-256 µg/ml	Homa i in. (2015)

Tabela 10. c.d.

ekstrakt alkoholowy z ziela (części nadziemnych)	stężeniu 5% (w/v) metoda krążkowo-dyfuzyjna; strefa zahamowania wzrostu (mm): <i>Staphylococcus aureus</i> : 20.8 mm, <i>Escherichia coli</i> : 19.0 mm, <i>Candida albicans</i> : 17.0 mm, <i>Aspergillus niger</i> : 16.8 mm	chloramfenikol w stężeniu 0.1 mg/ml <i>S. aureus</i> : 23.2 mm, <i>E. coli</i> : 21.9 mm, ketokonazol w stężeniu 0.1 mg/ml; <i>C. albicans</i> (18.8 mm), <i>A. niger</i> (18.1 mm)	Singh i Ali (2017)
ekstrakt etanolowy z liści	metoda krążkowo-dyfuzyjna; strefa zahamowania wzrostu (mm): <i>Microsporium gypseum</i> : 7.9 mm, <i>Trichophyton mentagrophytes</i> : 7.7 mm; ekstrakt nie działał na: <i>Saccharomyces cerevisiae</i> , <i>Cryptococcus neoformans</i> , <i>Candida albicans</i> i <i>Aspergillus fumigatus</i>	berberylna (2 mg) <i>M. gypseum</i> : 18.0 mm, <i>T. mentagrophytes</i> : 20.0 mm, <i>S. cerevisiae</i> : 10.0 mm, <i>C. neoformans</i> : 26.0 mm, <i>C. albicans</i> : 16.0 mm, <i>A. fumigatus</i> : 10.0 mm	Jones i in. (2000)
<b>aktywność larwobójcza, insektobójcza i inna</b>			
	metoda krążków liściowych nasączonych olejkami „no choice” (średnica 3 cm) larwy <i>Agrotis ipsilon</i> (rolnica gwoździówka) aktywność hamująca zżeranie: 19.79% (stężenie olejku 0.25%), 28.41% (0.5%), 54.66% (1.0%), 87.21% (2.0%); aktywność larwobójcza: 2.70% (0.25%), 18.41% (0.5%), 53.64% (1.0%), 86.92% (2.0%)	kontrola – liście nasączone wodą aktywność hamująca zżeranie: 4.22%, aktywność larwobójcza: 1.20%	Jeyasankar (2012)
komercyjny olejek eteryczny	metoda krążków bibułowych nasączonych olejkami umieszczonych w słoiku i wypełnionym nasionami pszenicy aktywność hamująca zżeranie: <i>Sitophilus oryzae</i> (wołek ryżowy): % uszkodzonych nasion (0.0%), % utraty masy ciała (0.0%), FDI (100%), <i>Rhyzopertha dominica</i> (kapturzik zbożowiec): % uszkodzonych nasion (0.0%), % utraty masy ciała (0.0%), FDI (100%); aktywność insektobójcza: <i>S. oryzae</i> : LC <sub>50</sub> = 58.62 µl/l (51-85-64.47 µl/l), <i>R. dominica</i> : LC <sub>50</sub> = 2.71 µl/l (2.36-3.03 µl/l)	kontrola – krążki nienasączone olejkami aktywność hamująca zżeranie: <i>S. oryzae</i> : % uszkodzonych nasion (65.04%), % utraty masy ciała (8.26%), FDI (0%); <i>R. dominica</i> : % uszkodzonych nasion (76.04%), % utraty masy ciała (5.33%), FDI (0%)	Kiran i Prakash (2015)

Tabela 10. c.d.

	test śmiertelności w fazie gazowej ( <i>mortality assay in vapor phase</i> ) larwy <i>Camptomyia corticalis</i> – komar z rodziny pryszczarkowatych ( <i>Cecidomyiidae</i> ) % śmiertelności: 100% (dawka 1.41 mg/cm <sup>3</sup> ), 97% (1.05 mg/cm <sup>3</sup> ) aktywność fumigacyjna: LC <sub>50</sub> = 0.74 mg/cm <sup>3</sup> (0.65-0.87 mg/cm <sup>3</sup> )	–	Kim i in. (2012)
komercyjny olejek eteryczny	metoda krążków bibułowatych nasączonych olejkiem na szalkach Petriego larwy <i>Tribolium castaneum</i> (trojszyk gryzący) aktywność odstrasżająca: 21.2% (stężenie olejku 5 µl/ml), 43.04% (10 µl/ml), 65.96% (15 µl/ml), 80.2% (20 µl/ml); aktywność larwobójcza po 96h: 18.4% (5 µl/ml), 37.78% (10 µl/ml), 54.64% (15 µl/ml), 69.91% (20 µl/ml)	kontrola – krążki nienasączone olejkiem aktywność odstrasżająca: 0.0%; aktywność larwobójcza po 24h: 0.0% (nie badana po 96h)	Jeyasankar i in. (2016)
	osy z gatunków <i>Vespula pensylvanica</i> , <i>Vespula vulgaris</i> (osa pospolita), <i>Vespula germanica</i> (osa dachowa), <i>Dolichovespula maculata</i> , <i>Polistes dominulus</i> (klecanka pospolita) oraz <i>Paralucia aurifera</i> eksperyment polowy (pułapki rozstawione w naturze) stopień odstrasżania: atraktant (kwas octowy+2-metylo-1-butanol)+olejek eteryczny (45 mg/dzień); ilość sztuk na pułapkę/na wizytę: gatunki Yellowjackets ( <i>Vespula pensylvanica</i> , <i>V. vulgaris</i> , <i>V. germanica</i> , <i>Dolichovespula maculata</i> ) = 2.3, gatunki Paper wasps ( <i>Polistes dominulus</i> , <i>Paralucia aurifer</i> ) = 2.0	kontrola stopień odstrasżania: atraktant bez olejku eterycznego (0 mg/dzień); ilość sztuk na pułapkę/na wizytę: gatunki Yellowjackets = 43.7, gatunki Paper wasps = 7.9	Zhang i in. (2013)

MIC: minimalne stężenie bakteriostatyczne (*Minimum Inhibitory Concentration*); MBC: minimalne stężenie bakterioobójcze (*Minimum Bactericidal Concentration*); MFD: minimalne dawka grzybobójcza (*Minimum Fungicidal Dose*); FDI: Indeks odstrasżania od jedzenia (*Feeding Deterent Index*).

## 2.6. Zastosowanie w lecznictwie i innych dziedzinach życia

Surowce z gatunku *G. procumbens* wykorzystywane są przede wszystkim do produkcji olejków eterycznych typu „wintergreen oil” oraz jako składniki złożonych preparatów roślinnych, m.in. mieszanek ziołowych, przeznaczonych do leczenia stanów zapalnych o różnej etiologii. Poza zastosowaniem leczniczym surowce zyskały także uznanie kulinarne. Z owoców wykonuje się rozmaite przetwory, zaś liście służą do przyrządzania rozgrzewającej herbatki „mountain tea” (Facciola, 1998). *Gaultheria* rozesłana dobrze sprawdza się również jako roślina okrywowa i ozdobna, ze względu na atrakcyjne zimozielone liście, czerwone owoce oraz znaczną mrozoodporność (Wink i van Wyk, 2008; Waźbińska i Płoszaj, 2007).

### 2.6.1. Zastosowanie w lecznictwie i medycynie tradycyjnej

Medycyna tradycyjna od setek lat wykorzystuje lecznicze działanie surowców otrzymywanych z gatunku *G. procumbens*. Preparaty zawierające w składzie zarówno nadziemne części roślin, jak i korzenie stosowane są najczęściej jako środki przeciwzapalne, przeciwbólowe i przeciwgorączkowe, w postaci naparów w reumatoidalnym zapaleniu stawów, grypie i bólach różnego pochodzenia (Davis, 2007; Voicu i in., 2019). Zewnętrznie napary wykorzystywane są zwłaszcza jako płukanki jamy ustnej w leczeniu chorób przyzębia, w tym zmniejszenia infekcji jamy ustnej, leczenia bólów zębów oraz stanów zapalnych dziąseł, a także w stanach zapalnych skóry (Kumar i in., 2013). Olejek eteryczny typu „wintergreen oil” stosowany jest również zewnętrznie w leczeniu lumbago, rwy kulszowej oraz bóli mięśniowych (Nawaz i in., 2015; Nikolić i in., 2013).

Działaniu leczniczemu surowców bogatych w salicylany może towarzyszyć ryzyko wystąpienia efektów niepożądanych. W przypadku roślin z rodzaju *Gaultheria* najpoważniejsze ryzyko zatrucia dotyczy olejku eterycznego. Notowane przypadki były zwykle spowodowane zażyciem doustnym, szczególnie przez dzieci, bądź wchłonięciem przez skórę większych dawek olejku. Pierwsze objawy zatrucia olejkami typu „wintergreen” przypominają kontaktowe zapalenie skóry, w skrajnych przypadkach prowadzą nawet do wstrząsu anafilaktycznego. W organizmie człowieka dochodzi do zaburzeń ze strony przewodu pokarmowego i zakłócenia równowagi kwasowo-zasadowej, objawiającej się kwasicą lub zasadowicą metaboliczną. Często pojawiają się zawroty głowy, zaburzenia wzroku, słuchu, utrata świadomości, drgawki. Ciężkie zatrucia prowadzą do obrzęków płuc, ostrej niewydolności nerek, a także śpiączki. Zgon stwierdza się najczęściej w wyniku niewydolności oddechowej oraz rozległego uszkodzenia narządów wewnętrznych (Bell i Duggin, 2002; Botma i in., 2001; Cann i Verhulst, 1958; Cieniak i in., 2013; Craig, 1953; Davis, 2007; Eiam-Ong i Sitprija, 1998; Hofman i in., 1998). Z uwagi na dużą lotność salicylanu metylu ryzyko zatrucia związane ze stosowaniem suszu roślinnego lub otrzymanych z niego preparatów jest minimalne.

### 2.6.2. Zastosowanie kulinarne

Surowce roślinne, zwłaszcza owoce gatunku *G. procumbens*, wykorzystywane są w krajach naturalnego występowania jako produkty spożywcze. Owoce konsumowane są na surowo, używane jako dodatki do ciast lub przetwarzane na dżemy, galaretki i syropy. Mocną herbatę nazywaną „mountain tea”, cukierki i wino przyrządza się z jasno-czerwonych liści, natomiast bardzo młode szczytowe pąki liściowe spożywa na surowo (Facciola, 1998). Z kolei olejek eteryczny otrzymany z *Gaultherii* rozesłanej wykorzystywany jest jako środek do aromatyzacji produktów spożywczych (Davis, 2007; Nikolić i in., 2013). W Stanach Zjednoczonych stanowi popularny składnik napojów bezalkoholowych, takich jak piwa korzenne, drinki i wody sodowe.

### 2.6.3. Zastosowanie ozdobne

Przedstawiciele rodzaju *Gaultheria* dobrze sprawdzają się jako rośliny okrywowe. Zaletami w ich uprawie jest łatwość wytwarzania rozłogów, szybkie rozprzestrzenianie się i zadarnianie dużych terenów. Badania prowadzone na terenie Acadian Forest Region (obszary Nowej Anglii, USA i Quebecu, Kanada) wykazały szybki przyrost biomasy *G. procumbens* podczas regularnego przycinania rośliny. Liczba pędów kwiatonośnych po dwóch i ośmiu latach badań charakteryzowała się znacznym

wzrostem, odpowiednio  $6,56 \pm 1,33$  szt/m<sup>2</sup> i  $41,72 \pm 13,64$  szt/m<sup>2</sup>. Podobną tendencję zaobserwano dla pędów płonnych, odpowiednio  $19,90 \pm 5,90$  szt/m<sup>2</sup> i  $101,40 \pm 23,10$  szt/m<sup>2</sup>. Podczas badań zmierzono również szybkość rozrostu kłączy. Ich długość po dwóch latach ( $307,52 \pm 130,16$  cm) wzrosła do  $1293,65 \pm 517,87$  cm po ośmiu (Moola i Vasseur, 2009). Zdolności te wykorzystuje się do regeneracji obszarów zniszczonych przez pożary i miejsc przeznaczonych do rekultywacji (Christ i in., 2002; Donohue i in., 2000; McGee i in., 1995; Nomura i Tsuyuzaki, 2015; Paulsamy i in., 2014). Gaulteria rozestana sadzona na zboczach wzgórz wzmacnia je i chroni przed wymywaniem gleby w okresie obfitych opadów deszczu. Jest także wytrzymała na mrozy i nie wymaga zabezpieczenia przed chłodem. Zimozielone kobierce szczególnie pięknie prezentują się w okresie owocowania, od jesieni aż po późną wiosnę. Doskonale komponują się z innymi roślinami, a intensywnie czerwone owoce, długo utrzymujące się na roślinie, są przysmakiem dla ptaków (Wink i van Wyk, 2008; Waźbińska i Płoszaj, 2007; Waźbińska i in., 2005).

## Podsumowanie i wnioski

Celem prezentowanej monografii było przedstawienie aktualnego stanu wiedzy o składzie chemicznym i aktywności biologicznej różnych substancji roślinnych otrzymywanych z gatunku *G. procumbens*. Analizy profilu jakościowo-ilościowego dotyczyły zarówno frakcji lotnej (olejku eterycznego), jak i nielotnych składników lipofilowych i hydrofilowych liści, pędów, owoców i nadziemnych części (ziela) pozyskanych z gaulterii rozestanej. Badania aktywności biologicznej skupiły się głównie na analizie aktywności przeciwzapalnej i antyoksydacyjnej ekstraktów z różnych części rośliny, oraz aktywności przeciwbakteryjnej, przeciwgrzybiczej i insektobójczej otrzymywanego z nich olejku eterycznego.

W olejku eterycznym zidentyfikowano w sumie ponad 110 związków, z dominującym salicylanem metylu stanowiącym najczęściej 96,9-99,7% całego zespołu. Wśród pozostałych składników wykryto także alifatyczne alkohole woskowe, monoterpeny acykliczne, monocykliczne i bicykliczne oraz występujące w śladowych ilościach alifatyczne aldehydy i estry. Analizy nielotnych składników ekstraktów lipofilowych pozwoliły na zidentyfikowanie w sumie ponad 40 związków lipofilowych, wśród których dominowały substancje woskowe z grupy węglowodorów, alkoholi i kwasów karboksylowych. Wśród pozostałych składników największym udziałem wykazały się kwasy triterpenowe ursolowy i oleanolowy oraz, zaliczane do prostych fenoli, benzoesan i salicylan metylu. W ekstraktach hydrofilowych z kolei stwierdzono obecność pięciu dominujących klas związków polifenolowych, w tym katechin i procyanidyn, glikozydów salicylowych, flawonoidów, prostych fenolokwasów, pochodnych kwasu cynamonowego i benzoesowego, a także izomerycznych kwasów chlorogenowych. Dominującymi związkami w zespole salicylanów, katechin i proantocyjanidyn, flawonoidów oraz fenolokwasów okazały się odpowiednio gaulteryna, (-)-epikatechina i cinnamtanina B-1, miquelianina oraz izomery kwasu chlorogenowego.

Całkowitą zawartość polifenoli i procyanidyn analizowano metodami spektrofotometrycznymi, zaś profil zawartości poszczególnych składników polifenolowych w ekstraktach otrzymanych z gatunku *G. procumbens* badano metodą HPLC-PDA-fingerprint. W zespole polifenoli owoców zdecydowanie ilościowo przeważały glikozydy salicylowe, w pędach i nadziemnych częściach rośliny dominowały monomeryczne katechiny i procyanidyny oraz salicylany, zaś w liściach – katechiny i procyanidyny oraz flawonoidy.

Ekstrakty roślinne i modelowe związki wyizolowane z materiału roślinnego wykazały znaczną aktywność przeciwzapalną w testach *in vitro* inhibicji aktywności enzymów prozapalnych, tj. hialuronidazy, lipooksygenazy i cyklooksygenazy 2, oraz znacząco obniżały sekrecję cytokin prozapalnych (IL-8, IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ ) i enzymów proteolitycznych z grupy endopeptydaz (elastazy 2 i matrycowej metaloproteinazy 9) uwalnianych przez ludzkie neutrofile. Prezentowane substancje okazały się również silnymi antyoksydantami w prostych chemicznych testach DPPH, ABTS, FRAP, TBARS i ORAC, a także bezpośrednimi „zmiataczami” rodnika hydroksylowego, anionorodnika ponadtlenkowego oraz nadtlenku wodoru. Ekstrakty i związki modelowe zmniejszały również zasadniczo poziom RFT generowanych w modelu ludzkich neutrofile, a także obniżały poziom peroksydacji lipidów w linii



komórek Caco-2. Olejek eteryczny wykazywał ponadto umiarkowaną aktywność przeciwbakteryjną, przeciwgrzybiczą oraz insektobójczą, nie obserwowaną dla ekstraktów roślinnych.

Badania zmienności profilu indywidualnych składników polifenolowych oraz kwasów triterpenowych w liściach *G. procumbens*, najpopularniejszej części rośliny pozyskiwanej do celów leczniczych, wskazały na miesiące jesienne (wrzesień, październik) jako optymalny termin zbioru surowca w polskich warunkach klimatycznych, co dodatkowo potwierdzono analizami zmienności sezonowej aktywności antyoksydacyjnej.

Części nadziemne, w tym liście, pędy i owoce zimozielonej krzewinki *G. procumbens*, są surowcem dostępnym praktycznie przez cały rok. Prezentują korzystny profil jakościowy i znaczną zawartość biologicznie aktywnych metabolitów. Stosowane dotychczas jedynie w medycynie tradycyjnej warte są zatem podjęcia uzupełniających i pogłębionych badań aktywności biologicznej z wykorzystaniem komórkowych modeli *in vitro*, modeli *in vivo*, a także weryfikacji toksykologicznej, które mogłyby stanowić podstawę do ich szerszego zastosowania w lecznictwie oficjalnym i profilaktyce schorzeń, których podłożem jest stan zapalny i stres oksydacyjny.

## Spis rycin

<b>Rycina 1.</b> Reumatoidalne zapalenie stawów.....	7
<b>Rycina 2.</b> Strony tytułowe: <b>(a)</b> Karol Linneusz, Species Plantarum; <b>(b)</b> USP – wydanie I .....	9
<b>Rycina 3.</b> <i>Gaultheria procumbens</i> L.: <b>(a)</b> pokrój rośliny; <b>(b)</b> obszar naturalnego występowania w Ameryce Północnej zaznaczony kolorem zielonym.....	11
<b>Rycina 4.</b> <i>Gaultheria procumbens</i> L.: <b>(a)</b> liście; <b>(b)</b> kwiaty; <b>(c)</b> owoce. ....	12
<b>Rycina 5.</b> Salicylan metylu i jego glikozydowe pochodne. ....	13
<b>Rycina 6.</b> Proste fenolokwasy. ....	19
<b>Rycina 7.</b> Kwasy monokawoilochinowe. ....	19
<b>Rycina 8.</b> Flawonoidy. ....	20
<b>Rycina 9.</b> Katechiny oraz procyanidyny.....	20
<b>Rycina 10.</b> Dominujące składniki olejków eterycznych.....	28
<b>Rycina 11.</b> Triterpeny oraz sterole. ....	28
<b>Rycina 12.</b> Inne związki lipofilowe. ....	38

Wszystkie Ryciny prezentowane w monografii wykorzystano z zachowaniem praw autorskich i licencji Creative Commons.

**Finansowanie:** Praca była finansowana przez Uniwersytet Medyczny w Łodzi, grant Nr 503/3-022-01/503-31-001.

## Bibliografia

- Bell A.J., Duggin G. 2002. Acute methyl salicylate toxicity complicating herbal skin treatment for psoriasis. *Emergency Medicine* 14(2), str. 188–190. DOI: [10.1046/j.1442-2026.2002.00316.x](https://doi.org/10.1046/j.1442-2026.2002.00316.x).
- Bell V.L., Brothers L. 1907. *Dose book of specific medicines: their history, characteristics, qualities, strengths, prices, and connected features of general interest to physicians: together with fac-similes of labels giving their doses, uses, and therapeutic qualities, and a glossa*. Franklin Classics.
- Boivin B. 1974. *Dictionary of Canadian Biography*. Gaultier, Jean-Francois. T. 3. University of Toronto Press, Toronto.
- Botma M., Colquhoun-Flannery W., Leighton S. 2001. Laryngeal oedema caused by accidental ingestion of oil of wintergreen. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 58(3), str. 229–232. DOI: [10.1016/S0165-5876\(01\)00453-0](https://doi.org/10.1016/S0165-5876(01)00453-0).
- Bridel M., Grillon M.S. 1928. Le glucoside a salicylate de methyl du *Gaultheria procumbens* L. et le monotropitosid. *Bulletin de la Société de Chimie Biologique* 10, str. 1326–1335.
- Bridel M., Grillon M.S. 1929. Sur la presence de notables quantites de monotropitosite dans le *Gaultheria procumbens*. *Journal de Pharmacie et de Chimie* 9, str. 193.
- Cann H.M., Verhulst H.L. 1958. The salicylate problem with special reference to methyl salicylate. *The Journal of Pediatrics* 53(3), str. 271–276. DOI: [10.1016/S0022-3476\(58\)80211-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(58)80211-5).
- Carlin S., Masuero D., Guella G., Vrhovsek U., Mattivi F. 2019. Methyl salicylate glycosides in some Italian varietal wines. *Molecules* 24(18), str. 1–15. DOI: [10.3390/molecules24183260](https://doi.org/10.3390/molecules24183260).
- Christ M.J., Peterjohn W.T., Cumming J.R., Adams M.B. 2002. Nitrification potentials and landscape, soil and vegetation characteristics in two Central Appalachian watersheds differing in NO<sub>3</sub><sup>-</sup> export. *Forest Ecology and Management* 159(3), str. 145–158. DOI: [10.1016/S0378-1127\(00\)00725-8](https://doi.org/10.1016/S0378-1127(00)00725-8).
- Cieniak C., Liu R., Fottinger A., Smiley S.A.M., Guerrero-Analco J.A., Bennett S.A.L., Haddad P.S., Cuerrier A., Saleem A., Arnason J.T., Foster B.C. 2013. *In vitro* inhibition of metabolism but not transport of gliclazide and repaglinide by Cree medicinal plant extracts. *Journal of Ethnopharmacology* 150(3), str. 1087–1095. DOI: [10.1016/j.jep.2013.10.029](https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.10.029).
- Craig J.O. 1953. Poisoning by the volatile oils in childhood. *Archives of Disease in Childhood* 28(142), str. 475–483. DOI: [10.1136/adc.28.142.475](https://doi.org/10.1136/adc.28.142.475).
- Cuchet A., Jame P., Anchisi A., Schiets F., Oberlin C., Lefèvre J.C., Carénini E., Casabianca H. 2019. Authentication of the naturalness of wintergreen (*Gaultheria* genus) essential oils by gas chromatography, isotope ratio mass spectrometry and radiocarbon assessment. *Industrial Crops and Products* 142(October), str. 111873. DOI: [10.1016/j.indcrop.2019.111873](https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2019.111873).
- Cybulska P., Thakur S.D., Foster B.C., Scott I.M., Leduc R.I., Arnason J.T., Dillon J.A.R. 2011. Extracts of Canadian first nations medicinal plants, used as natural products, inhibit *Neisseria gonorrhoeae* isolates with different antibiotic resistance profiles. *Sexually Transmitted Diseases* 38(7), str. 667–671. DOI: [10.1097/OLQ.0b013e31820cb166](https://doi.org/10.1097/OLQ.0b013e31820cb166).
- Davis J.E. 2007. Are one or two dangerous? Methyl salicylate exposure in toddlers. *Journal of Emergency Medicine* 32(1), str. 63–69. DOI: [10.1016/j.jemermed.2006.08.009](https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2006.08.009).
- Donohue K., Foster D.R., Motzkin G. 2000. Effects of the past and the present on species distribution: land-use history and demography of wintergreen. *Journal of Ecology* 88(2), str. 303–316. DOI: [10.1046/j.1365-2745.2000.00441.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2745.2000.00441.x).
- Eiam-Ong S., Sitprija V. 1998. Tropical plant-associated nephropathy. *Nephrology* 4(5–6), str. 313–319. DOI: [10.1111/j.1440-1797.1998.tb00365.x](https://doi.org/10.1111/j.1440-1797.1998.tb00365.x).
- El-Basyouni S.Z., Chen D., Ibrahim R.K., Neish A.C., Towers G.H.N. 1964. The biosynthesis of hydroxybenzoic acids in higher plants. *Phytochemistry* 3, str. 485–492.
- Ellingwood F., Lloyd J.U. 2010. *American Materia Medica. Therapeutics and pharmacognosy (1915)*. Kessinger Publishing LLC, Whitefish, Montana, USA.
- Facciola S. 1998. *Cornucopia: a source book of edible plants*. Wyd. 2. Kampong Publications, Vista, California, USA. str. 95–96.

- Felter H.W. 1923. The eclectic materia medica, pharmacology and therapeuticals. *The Journal of the American Pharmaceutical Association* (1912) 12(2), str. 188–189. DOI: [10.1002/jps.3080120233](https://doi.org/10.1002/jps.3080120233).
- Fyfe J.W. 1911. *Pocket essentials of modern Materia Medica and therapeutics*. Nabu Press, Charleston, South Carolina, USA.
- Gibbs H.D. 1908. Methyl salicylate. The analytical separation and determination of salicylic acid and methyl salicylate, and the hydrolysis of the ester. *Journal of the American Chemical Society* 30(9), str. 1465–1470. DOI: [10.1021/ja01951a022](https://doi.org/10.1021/ja01951a022).
- Grisebach H., Vollmer K.O. 1964. On the biosynthesis of benzoic acids in *Gaultheria procumbens* L. II. *Zeitschrift für Naturforschung B* 19, str. 781–783.
- Hammer K.A., Carson C.F., Riley T.V. 1999. Antimicrobial activity of essential oils and other plant extracts. *Journal of Applied Microbiology* 86(6), str. 985–990. DOI: [10.1046/j.1365-2672.1999.00780.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2672.1999.00780.x).
- Hegi G. 1923. *Dicotyledones. Illustrierte Flora von Mittel-Europa. Mit besonderer Berücksichtigung von Deutschland, Oesterreich und der Schweiz. Zum Gebrauche in den Schulen und zum Selbstunterricht / Von Dr. Gustav Hegi, Privatdozent an der Universität München, Custos am k. Botanisc. Wyd. 5, część 3*. Verlag von J. F. Lehmann, München.
- Hofman M., Diaz J.E., Martella C. 1998. Oil of wintergreen overdose. *Annals of Emergency Medicine* 31(6), str. 793–794. DOI: [10.1016/S0196-0644\(98\)70249-5](https://doi.org/10.1016/S0196-0644(98)70249-5).
- Homa M., Fekete I.P., Böszörményi A., Singh Y.R.B., Selvam K.P., Shobana C.S., Manikandan P., Kredics L., Vágvölgyi C., Galgóczy L. 2015. Antifungal effect of essential oils against *Fusarium keratitis* isolates. *Planta Medica* 81(14), str. 1277–1284. DOI: [10.1055/s-0035-1546272](https://doi.org/10.1055/s-0035-1546272).
- Huffman D.W., Zasada J.C., Stein W.I. 2008. *The woody plant seed manual. Agriculture Handbook 727*. United States Department of Agriculture, Forest Service, Washington D.C., USA. str. 550–556.
- Ibáñez M.D., Blázquez M.A. 2020. Phytotoxic effects of commercial essential oils on selected vegetable crops: cucumber and tomato. *Sustainable Chemistry and Pharmacy* 15. DOI: [10.1016/j.scp.2019.100209](https://doi.org/10.1016/j.scp.2019.100209).
- Ibrahim R.K. 1963. The distribution of *o*-pyrocatechuic acid in plants. *Die Naturwissenschaften* 50(24), str. 734–734. DOI: [10.1007/BF00627723](https://doi.org/10.1007/BF00627723).
- Ibrahim R.K., Towers G.H.N. 1959. Conversion of salicylic acid to gentisic acid and *o*-pyrocatechuic acid, all labelled with carbon-14, in plants. *Nature* 184(4701), str. 1803–1803. DOI: [10.1038/1841803a0](https://doi.org/10.1038/1841803a0).
- Ibrahim R.K., Towers G.H.N. 1960. The identification, by chromatography, of plant phenolic acids. *Archives of Biochemistry and Biophysics* 87(1), str. 125–128. DOI: [10.1016/0003-9861\(60\)90132-6](https://doi.org/10.1016/0003-9861(60)90132-6).
- Jeyasankar A. 2012. Antifeedant, insecticidal and growth inhibitory activities of selected plant oils on black cutworm, *Agrotis ipsilon* (Hufnagel) (*Lepidoptera*: Noctuidae). *Asian Pacific Journal of Tropical Disease* 2 (Suppl.1), str. 347–351. DOI: [10.1016/S2222-1808\(12\)60179-0](https://doi.org/10.1016/S2222-1808(12)60179-0).
- Jeyasankar A., Chennaiyan V., Chinnamani T. 2016. Evaluation of five essential plant oils as a source of repellent and larvicidal activities against larvae of *Tribolium castaneum* (Herbst) (*Coleoptera*: Tenebrionidae). *Journal of Entomology* 13(3), str. 98–103. DOI: [10.3923/je.2016.98.103](https://doi.org/10.3923/je.2016.98.103).
- Jones N.P., Arnason J.T., Abou-Zaid M., Akpagana K., Sanchez-Vindas P., Smith M.L. 2000. Antifungal activity of extracts from medicinal plants used by First Nations Peoples of eastern Canada. *Journal of Ethnopharmacology* 73(1–2), str. 191–198. DOI: [10.1016/S0378-8741\(00\)00306-8](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(00)00306-8).
- Kim J.R., Haribalan P., Son B.K., Ahn Y.J. 2012. Fumigant toxicity of plant essential oils against *Campomyia corticalis* (*Diptera*: Cecidomyiidae). *Journal of Economic Entomology* 105(4), str. 1329–1334. DOI: [10.1603/EC12049](https://doi.org/10.1603/EC12049).
- King J. 1854. *The American eclectic dispensatory*. Moore, Wilstach and Keys, Cincinnati.
- King J., Felter H.W., Lloyd J.U. 1905. *King's American dispensatory*. Wyd. 19. Nabu Press, Charleston, South Carolina.

- Kiran S., Prakash B. 2015. Assessment of toxicity, antifeedant activity, and biochemical responses in stored-grain insects exposed to lethal and sublethal doses of *Gaultheria procumbens* L. essential oil. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 63(48), str. 10518–10524. DOI: [10.1021/acs.jafc.5b03797](https://doi.org/10.1021/acs.jafc.5b03797).
- Klůga A., Terentjeva M., Vukovic N.L., Kačániová M. 2021. Antimicrobial activity and chemical composition of essential oils against pathogenic microorganisms of freshwater fish. *Plants* 10(7), str. 1–14. DOI: [10.3390/plants10071265](https://doi.org/10.3390/plants10071265).
- Kron K.A., Judd W.S., Stevens P.F., Crayn D.M., Anderberg A.A., Gadek P.A., Quinn C.J. 2002. Phylogenetic classification of Ericaceae: molecular and morphological evidence. *Botanical Review* 68(3), str. 335–423. DOI: [10.1663/0006-8101\(2002\)068\[0335:pcoema\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1663/0006-8101(2002)068[0335:pcoema]2.0.co;2).
- Kujur A., Kiran S., Dubey N.K., Prakash B. 2017. Microencapsulation of *Gaultheria procumbens* essential oil using chitosan-cinnamic acid microgel: improvement of antimicrobial activity, stability and mode of action. *LWT - Food Science and Technology* 86, str. 132–138. DOI: [10.1016/j.lwt.2017.07.054](https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.07.054).
- Kumar G., Jalaluddin M., Rout P., Mohanty R., Dileep C.L. 2013. Emerging trends of herbal care in dentistry. *Journal of Clinical and Diagnostic Research* 7(8), str. 1827–1829. DOI: [10.7860/JCDR/2013/6339.3282](https://doi.org/10.7860/JCDR/2013/6339.3282).
- Lawson S.K., Satyal P., Setzer W.N. 2021. The volatile phytochemistry of seven native American aromatic medicinal plants. *Plants* 10(6), str. 1–19. DOI: [10.3390/plants10061061](https://doi.org/10.3390/plants10061061).
- Lens F., Smets E., Jansen S. 2004. Comparative wood anatomy of Andromedeae s.s., Gaultherieae, Lyonieae and Oxydendreae (Vaccinioideae, Ericaceae s.l.). *Botanical Journal of the Linnean Society* 144(2), str. 161–179. DOI: [10.1111/j.1095-8339.2003.00234.x](https://doi.org/10.1111/j.1095-8339.2003.00234.x).
- Linneusz K. 1753. *Species plantarum. 1st edition*. Lightning Source Inc., La Vergne, Tennessee.
- Liu W.R., Qiao W.L., Liu Z.Z., Wang X.H., Jiang R., Li S.Y., Shi R.B., She G.M. 2013. *Gaultheria*: phytochemical and pharmacological characteristics. *Molecules* 18(10), str. 12071–12108. DOI: [10.3390/molecules181012071](https://doi.org/10.3390/molecules181012071).
- Lloyd J.U. 1911. *History of the vegetable drugs of the Pharmacopeia of the United States, by John Uri Lloyd with portraits of Charles Rice and Joseph P. Remington*. J.U. & C.G. Lloyd. DOI: [10.5962/bhl.title.4317](https://doi.org/10.5962/bhl.title.4317).
- Lu L., Fritsch P.W., Wang H., Li H.-T., Li D.-Z., Chen J.-Q. 2009. Pollen morphology of *Gaultheria* L. and related genera of subfamily Vaccinioideae: taxonomic and evolutionary significance. *Review of Palaeobotany and Palynology* 154(1–4), str. 106–123. DOI: [10.1016/j.revpalbo.2008.12.009](https://doi.org/10.1016/j.revpalbo.2008.12.009).
- Lu L., Fritsch P.W., Bush C.M., Dong L.-N., Wang H., Li D.-Z. 2010. Systematic implications of seed coat diversity in *Gaultherieae* (Ericaceae). *Botanical Journal of the Linnean Society* 162(3), str. 477–495. DOI: [10.1111/j.1095-8339.2009.01024.x](https://doi.org/10.1111/j.1095-8339.2009.01024.x).
- Luo B., Gu R., Kennelly E.J., Long C. 2017. *Gaultheria* ethnobotany and bioactivity: blueberry relatives with anti-inflammatory, antioxidant, and anticancer constituents. *Current Medicinal Chemistry* 25(38), str. 5168–5176. DOI: [10.2174/0929867324666171003122502](https://doi.org/10.2174/0929867324666171003122502).
- Luteyn J.L., Clemants S.E., Diggs G.M., Door L.J., Judd W.S., Sorensen P.D., Stevens P.F., Wallace G.D. 1955. *Ericaceae-Part II. The Superior-Ovaried Genera (Monotropeae, Pyroloideae, Rhododendroideae, and Vaccinioideae p.p.) (Flora Neotropica Monograph No. 66)*. The New York Botanical Garden Press, New York, USA.
- Magiera A., Sienkiewicz M., Olszewska M.A., Kicel A., Michel P. 2019. Chemical profile and antibacterial activity of essential oils from leaves and fruits of *Gaultheria procumbens* L. cultivated in Poland. *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research* 76(1), str. 93–102. DOI: [10.32383/appdr/94245](https://doi.org/10.32383/appdr/94245).
- Massicotte H.B., Melville L.H., Peterson R.L. 2005. Structural characteristics of root-fungal interactions for five ericaceous species in eastern Canada. *Canadian Journal of Botany* 83(8), str. 1057–1064. DOI: [10.1139/b05-046](https://doi.org/10.1139/b05-046).
- Matlack G.R., Gibson D.J., Good R.E. 1993. Clonal propagation, local disturbance, and the structure of vegetation: ericaceous shrubs in the pine barrens of New Jersey. *Biological Conservation* 63(1), str. 1–8. DOI: [10.1016/0006-3207\(93\)90067-B](https://doi.org/10.1016/0006-3207(93)90067-B).

- McCune L.M., Johns T. 2002. Antioxidant activity in medicinal plants associated with the symptoms of diabetes mellitus used by the indigenous peoples of the North American boreal forest. *Journal of Ethnopharmacology* 82(2–3), str. 197–205. DOI: [10.1016/S0378-8741\(02\)00180-0](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(02)00180-0).
- McGee G.G., Leopold D.J., Nyland R.D. 1995. Understory response to springtime prescribed fire in two New York transition oak forests. *Forest Ecology and Management* 76(1–3), str. 149–168. DOI: [10.1016/0378-1127\(95\)03548-0](https://doi.org/10.1016/0378-1127(95)03548-0).
- Michel P., Dobrowolska A., Kicel A., Owczarek A., Bazyłko A., Granica S., Piwowarski J.P., Olszewska M.A. 2014. Polyphenolic profile, antioxidant and anti-inflammatory activity of eastern teaberry (*Gaultheria procumbens* L.) leaf extracts. *Molecules* 19(12), str. 20498–20520. DOI: [10.3390/molecules191220498](https://doi.org/10.3390/molecules191220498).
- Michel P., Granica S., Magiera A., Rosińska K., Jurek M., Poraj Ł., Olszewska M.A. 2019. Salicylate and procyanidin-rich stem extracts of *Gaultheria procumbens* L. inhibit pro-inflammatory enzymes and suppress pro-inflammatory and pro-oxidant functions of human neutrophils *ex vivo*. *International Journal of Molecular Sciences* 20(7), str. 1–17. DOI: [10.3390/ijms20071753](https://doi.org/10.3390/ijms20071753).
- Michel P., Granica S., Rosińska K., Rojek J., Poraj Ł., Olszewska M.A. 2020. Biological and chemical insight into *Gaultheria procumbens* fruits: a rich source of anti-inflammatory and antioxidant salicylate glycosides and procyanidins for food and functional application. *Food & Function* 11(9), str. 7532–7544. DOI: [10.1039/d0fo01750g](https://doi.org/10.1039/d0fo01750g).
- Michel P., Owczarek A., Kosno M., Gontarek D., Matczak M., Olszewska M.A. 2017. Variation in polyphenolic profile and *in vitro* antioxidant activity of eastern teaberry (*Gaultheria procumbens* L.) leaves following foliar development. *Phytochemistry Letters* 20, str. 356–364. DOI: [10.1016/j.phytol.2016.12.007](https://doi.org/10.1016/j.phytol.2016.12.007).
- Michel P., Owczarek A., Matczak M., Kosno M., Szymański P., Mikiciuk-Olasik E., Kilanowicz A., Wesolowski W., Olszewska M.A. 2017. Metabolite profiling of eastern teaberry (*Gaultheria procumbens* L.) lipophilic leaf extracts with hyaluronidase and lipoxygenase inhibitory activity. *Molecules* 22(3), str. 412. DOI: [10.3390/molecules22030412](https://doi.org/10.3390/molecules22030412).
- Middleton D.J. 1991. Infrageneric classification of the genus *Gaultheria* L. (Ericaceae). *Botanical Journal of the Linnean Society* 106(3), str. 229–258. DOI: [10.1111/j.1095-8339.1991.tb02293.x](https://doi.org/10.1111/j.1095-8339.1991.tb02293.x).
- Middleton D.J. 1992. A chemotaxonomic survey of flavonoids and simple phenols in the leaves of *Gaultheria* L. and related genera (Ericaceae). *Botanical Journal of the Linnean Society* 110(4), str. 313–324. DOI: [10.1111/j.1095-8339.1992.tb00296.x](https://doi.org/10.1111/j.1095-8339.1992.tb00296.x).
- Middleton D.J. 1993. A systematic survey of leaf and stem anatomical characters in the genus *Gaultheria* and related genera (Ericaceae). *Botanical Journal of the Linnean Society* 113(3), str. 199–215. DOI: [10.1111/j.1095-8339.1993.tb00337.x](https://doi.org/10.1111/j.1095-8339.1993.tb00337.x).
- Middleton D.J., Wilcock C.C. 1990. Chromosome counts in *Gaultheria* and related genera. *Edinburgh Journal of Botany* 47(3), str. 303–313. DOI: [10.1017/S0960428600003450](https://doi.org/10.1017/S0960428600003450).
- Moola F.M., Vasseur L. 2009. The importance of clonal growth to the recovery of *Gaultheria procumbens* L. (Ericaceae) after forest disturbance. *Plant Ecology* 201(1), str. 319–337. DOI: [10.1007/s11258-008-9496-9](https://doi.org/10.1007/s11258-008-9496-9).
- Mullen K.A.E., Lee A.R., Lyman R.L., Mason S.E., Washburn S.P., Anderson K.L. 2014. Short communication: an *in vitro* assessment of the antibacterial activity of plant-derived oils. *Journal of Dairy Science* 97(9), str. 5587–5591. DOI: [10.3168/jds.2013-7806](https://doi.org/10.3168/jds.2013-7806).
- Nagendra Prasad M.N., Shankara Bhat S., Nivedita Dharwar V., Shraddha Mehta B., Chauhan A. 2011. *In vitro* efficacy of plant essential oils against *Phomopsis azadirachtae* - the causative agent of die-back disease of neem. *Archives of Phytopathology and Plant Protection* 44(5), str. 412–418. DOI: [10.1080/03235400903092941](https://doi.org/10.1080/03235400903092941).
- Nawaz A., Sheikh Z.A., Feroz M., Alam K., Nazar H., Usmanhane K. 2015. Clinical efficacy of polyherbal formulation Eezpain spray for muscular pain relief. *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences* 28(1), str. 43–47.
- Nikolić M., Marković T., Mojović M., Pejčin B., Savić A., Perić T., Marković D., Stević T., Soković M. 2013. Chemical composition and biological activity of *Gaultheria procumbens* L. essential oil. *Industrial Crops and Products* 49, str. 561–567. DOI: [10.1016/j.indcrop.2013.06.002](https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.06.002).

- Nomura N., Tsuyuzaki S. 2015. Hares promote seed dispersal and seedling establishment after volcanic eruptions. *Acta Oecologica* 63, str. 22–27. DOI: [10.1016/j.actao.2015.02.003](https://doi.org/10.1016/j.actao.2015.02.003).
- Olszewska M.A., Owczarek A., Magiera A., Granica S., Michel P. 2021. Screening for the active anti-inflammatory and antioxidant polyphenols of *Gaultheria procumbens* and their application for standardisation: from identification, through cellular studies to quantitative determination. *International Journal of Molecular Sciences* 22(21), str. 11532. DOI: [10.3390/ijms222111532](https://doi.org/10.3390/ijms222111532).
- Patel R.M., Jasrai Y.T. 2011. Evaluation of fungitoxic potency of medicinal plant volatile oils (VOs) against plant pathogenic fungi. *Pesticide Research Journal* 23(2), str. 168–171.
- Paulsamy S., Vijayakumar K.K., Murugesan M., Padmavathy S., Senthilkumar P. 2014. Ecological status of medicinal and other economically important plants in the shola understories of Nilgiris, the Western Ghats. *Indian Journal of Natural Products and Resources* 6(1), str. 55–61.
- Pliszka B., Huszcza-Ciołkowska G., Wierzbicka E. 2016. Effects of solvents and extraction methods on the content and antiradical activity of polyphenols from fruits *Actinidia arguta*, *Crataegus monogyna*, *Gaultheria procumbens* and *Schisandra chinensis*. *Acta Scientiarum Polonorum, Technologia Alimentaria* 15(1), str. 57–63. DOI: [10.17306/J.AFS.2016.1.6](https://doi.org/10.17306/J.AFS.2016.1.6).
- Pliszka B., Waźbińska J., Huszcza-Ciołkowska G. 2009. Polyphenolic compounds and bioelements in fruits of eastern teaberry (*Gaultheria procumbens* L.) harvested in different fruit maturity phases. *Journal of Elementology* 14(2), str. 341–348. DOI: [10.5601/jelem.2009.14.2.14](https://doi.org/10.5601/jelem.2009.14.2.14).
- Rafinesque C.S. 1836. *New flora and botany of North America, or, A supplemental flora, additional to all the botanical works on North America and the United States. Containing 1000 new or revised species. By C.S. Rafinesque In four parts. I. Lexicon and monographs. II. Neo.* Philadelphia, USA. DOI: [10.5962/bhl.title.6139](https://doi.org/10.5962/bhl.title.6139).
- Ribnicky D.M., Poulev A., Raskin I. 2003. The determination of salicylates in *Gaultheria procumbens* for use as a natural aspirin alternative. *Journal of Nutraceuticals, Functional and Medical Foods* 4(1), str. 39–52. DOI: [10.1300/J133v04n01\\_05](https://doi.org/10.1300/J133v04n01_05).
- Ribnicky D.M., Pulev A.A., Raskin I. 2002. *Recovery of gaultherin from plants.* United States Patent Application Publication, No.: US 2002/0031562A1.
- Saleem A., Harris C.S., Asim M., Cuerrier A., Martineau L., Haddad P.S., Arnason J.T. 2010. A RP-HPLC-DAD-APCI/MSD method for the characterisation of medicinal Ericaceae used by the Eeyou Istchee Cree First Nations. *Phytochemical Analysis* 21(4), str. 328–339. DOI: [10.1002/pca.1203](https://doi.org/10.1002/pca.1203).
- Scott I.M., Leduc R.I., Burt A.J., Marles R.J., Arnason J.T., Foster B.C. 2006. The inhibition of human cytochrome P450 by ethanol extracts of North American botanicals. *Pharmaceutical Biology* 44(5), str. 315–327. DOI: [10.1080/13880200600746196](https://doi.org/10.1080/13880200600746196).
- Scudder J.M. 1874. *Specific medication and specific medicines. 5th edition.* Book on Demand Ltd.
- Scudder J.M. 1891. *The American eclectic Materia Medica and therapeutics.* Wyd. 11. University of Michigan Library, Michigan.
- Shaw H.K.A. 1948. Studies in the Ericales: VII. Illustrations of Four Scarce Asiatic *Gaultherias*. *Kew Bulletin* 3(2), str. 158. DOI: [10.2307/4119751](https://doi.org/10.2307/4119751).
- Shigeharu I., Katsuhisa U., Shigeru A. 2006. Vapor activity of 72 essential oils against a *Trichophyton mentagrophytes*. *Journal of Infection and Chemotherapy* 12(4), str. 210–216. DOI: [10.1007/s10156-006-0449-8](https://doi.org/10.1007/s10156-006-0449-8).
- Sievers A.F. 1930. *The herb hunter's guide. Misc. Publ. No. 77.* United States Department of Agriculture, Washington D.C., USA.
- Singh V., Ali G.M. 2017. Isolation of volatile constituents and biological studies of aerial parts of *Gaultheria procumbens* L. *International Journal of Green Pharmacy* 11(4), str. 784–788.
- Ștefanescu B.E., Szabo K., Mocan A., Crisan G. 2019. Phenolic compounds from five Ericaceae species leaves and their related bioavailability and health benefits. *Molecules* 24(11). DOI: [10.3390/molecules24112046](https://doi.org/10.3390/molecules24112046).
- Stevens P.F. 1971. A classification of the Ericaceae: subfamilies and tribes. *Botanical Journal of the Linnean Society* 64(1), str. 1–53. DOI: [10.1111/j.1095-8339.1971.tb02133.x](https://doi.org/10.1111/j.1095-8339.1971.tb02133.x).
- Szweykowska A., Szweykowski J. 2012. *Botanika Tom 2 Systematyka.* Wyd. 10. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa.

- Teillier S., Escobar F. 2013. Revision del genero *Gaultheria* L. (Ericaceae) en Chile. *Gayana. Botánica* 70(1), str. 136–153. DOI: [10.4067/S0717-66432013000100014](https://doi.org/10.4067/S0717-66432013000100014).
- Todorović B., Potočnik I., Rekanović E., Stepanović M., Kostić M., Ristić M., Milijašević-Marčić S. 2016. Toxicity of twenty-two plant essential oils against pathogenic bacteria of vegetables and mushrooms. *Journal of Environmental Science and Health - Part B Pesticides, Food Contaminants, and Agricultural Wastes* 51(12), str. 832–839. DOI: [10.1080/03601234.2016.1208462](https://doi.org/10.1080/03601234.2016.1208462).
- Towers G.H.N., Tse A., Maass W.S.G. 1966. Phenolic acids and phenolic glycosides of *Gaultheria* species. *Phytochemistry* 5(4), str. 677–681. DOI: [10.1016/S0031-9422\(00\)83646-8](https://doi.org/10.1016/S0031-9422(00)83646-8).
- Vergnes S., Ladouce N., Fournier S., Ferhout H., Attia F., Dumas B. 2014. Foliar treatments with *Gaultheria procumbens* essential oil induce defense responses and resistance against a fungal pathogen in *Arabidopsis*. *Frontiers in Plant Science* 5. DOI: [10.3389/fpls.2014.00477](https://doi.org/10.3389/fpls.2014.00477).
- Voicu S.N., Hermenean A., Olah N.K., Badulescu L., Stan M.S., Dinischiotu A. 2019. Designing new mother tinctures for increased antioxidant efficiency on inflammatory intestinal diseases. *Farmacologia* 67(2), str. 290–295. DOI: [10.31925/farmacologia.2019.2.13](https://doi.org/10.31925/farmacologia.2019.2.13).
- Vollmer K.O., Grisebach H. 1966. Biosynthesis of benzoic acids in *Gaultheria procumbens* III. *Zeitschrift für Naturforschung B* 21, 435–439.
- Wang C., Zhang T.T., Du G.H., Zhang D.M. 2011. Synthesis and anti-nociceptive and anti-inflammatory effects of gaultherin and its analogs. *Journal of Asian Natural Products Research* 13(9), str. 817–825. DOI: [10.1080/10286020.2011.596830](https://doi.org/10.1080/10286020.2011.596830).
- Watson L. 1965. The taxonomic significance of certain anatomical variations among Ericaceae. *Journal of the Linnean Society of London, Botany* 59(377), str. 111–125. DOI: [10.1111/j.1095-8339.1965.tb00051.x](https://doi.org/10.1111/j.1095-8339.1965.tb00051.x).
- Watson L., Williams W.T., Lance G.N. 1967. A mixed-data numerical approach to angiosperm taxonomy: the classification of *Ericales*. *Proceedings of the Linnean Society of London* 178(1), str. 25–35. DOI: [10.1111/j.1095-8312.1967.tb00960.x](https://doi.org/10.1111/j.1095-8312.1967.tb00960.x).
- Ważbińska J., Brych A., Senderowska J. 2005. Golteria rozestana (*Gaultheria procumbens* L.) jako alternatywna krzewinka okrywowa uprawiana w warunkach Olsztyna. *Inżynieria Ekologiczna* 12, str. 168–169.
- Ważbińska J., Płoszaj B. 2007. Golteria rozestana (*Gaultheria procumbens* L.) jako alternatywna krzewinka ogrodowa. *Roczniki Akademii Rolniczej w Poznaniu* 383(Ogrodn. 41), str. 219–222.
- Webster H.T. 1898. *Dynamical therapeutics – a work devoted to the theory and practice of specific medication with special references to the newer remedies*. Wyd. 2. Webster Medical Publishing Company.
- Wink M., van Wyk B.E. 2008. *Rośliny lecznicze świata. Ilustrowany przewodnik*. Medpharm, Wrocław. str. 153.
- Wollenweber E., Kohorst G. 1984. Novel epicuticular leaf flavonoids from *Kalmia* and *Gaultheria* (Ericaceae). *Zeitschrift für Naturforschung – Section C Journal of Biosciences* 39(7–8), str. 710–713. DOI: [10.1515/znc-1984-7-804](https://doi.org/10.1515/znc-1984-7-804).
- Zhang B., He X.L., Ding Y., Du G.H. 2006. Gaultherin, a natural salicylate derivative from *Gaultheria yunnanensis*: towards a better non-steroidal anti-inflammatory drug. *European Journal of Pharmacology* 530(1–2), str. 166–171. DOI: [10.1016/j.ejphar.2005.11.030](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2005.11.030).
- Zhang B., Li J.B., Zhang D.M., Ding Y., Du G.H. 2007. Analgesic and anti-inflammatory activities of a fraction rich in gaultherin isolated from *Gaultheria yunnanensis* (Franch.) Rehd. *Biological and Pharmaceutical Bulletin* 30(3), str. 465–469. DOI: [10.1248/bpb.30.465](https://doi.org/10.1248/bpb.30.465).
- Zhang Q.H., Schneidmiller R.G., Hoover D.R. 2013. Essential oils and their compositions as spatial repellents for pestiferous social wasps. *Pest Management Science* 69(4), str. 542–552. DOI: [10.1002/ps.3411](https://doi.org/10.1002/ps.3411).
- Zhang T., Sun L., Liu R., Zhang D., Lan X., Huang C., Xin W., Wang C., Zhang D., Du G. 2012. A novel naturally occurring salicylic acid analogue acts as an anti-inflammatory agent by inhibiting nuclear factor-kappaB activity in RAW264.7 macrophages. *Molecular Pharmaceutics* 9(3), str. 671–677. DOI: [10.1021/mp2003779](https://doi.org/10.1021/mp2003779).



- Zhang X., Sun J., Xin W., Li Y., Ni L., Ma X., Zhang D., Zhang D., Zhang T., Du G. 2015. Anti-inflammation effect of methyl salicylate 2-*O*- $\beta$ -D-lactoside on adjuvant induced-arthritis rats and lipopolysaccharide (LPS)-treated murine macrophages RAW264.7 cells. *International Immunopharmacology* 25(1), str. 88–95. DOI: [10.1016/j.intimp.2015.01.024](https://doi.org/10.1016/j.intimp.2015.01.024).
- Zhou P., Hoffmann M.R., Han K., He G. 2015. New insights into the dual fluorescence of methyl salicylate: effects of intermolecular hydrogen bonding and solvation. *The Journal of Physical Chemistry B* 119(6), str. 2125–2131. DOI: [10.1021/jp501881j](https://doi.org/10.1021/jp501881j).

