

Zawartość polifenoli i aktywność przeciwutleniająca ekstraktów z *Hyperici herba* w zależności od miejsca zbioru

The content of polyphenols and the antioxidant activity of extracts from *Hyperici herba* depending on the place of harvest

Aleksandra Wasiak¹, Ilona Bodek¹, Agnieszka Zielińska²,
Katarzyna Paradowska²

¹Koło naukowe „Free Radicals” przy Zakładzie Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa, e-mail: oawasiak@gmail.com; ²Katedra Farmacji Fizycznej i Bioanalizy, Zakład Chemii Fizycznej, Wydział Farmaceutyczny z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej, Warszawski Uniwersytet Medyczny, ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa

Słowa kluczowe: dziurawiec zwyczajny, *Hypericum perforatum*, flawonoidy, hiperycyna, właściwości antyoksydacyjne
Key words: St. John's wort, *Hypericum perforatum*, flavonoids, hypericin, antioxidant properties

Streszczenie

Dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum*, *Hypericaceae* – dziurawcowate), znany też jako ziele św. Jana (St. John's Wort), jest rośliną ruderalną powszechnie występującą w Europie, Azji, Ameryce Północnej, Australii oraz w północnej części Afryki, na suchych, słonecznych łąkach, polach i w widnych lasach. W Polsce jest pospolity na całym obszarze. Głównymi składnikami rośliny są flawonoidy (rutozyd, kwercytyna, izokwercytyna), naftodiantrony (hiperycyna, pseudohiperycyna), pochodne fluorogluconowe (hiperforyna). Dziurawiec jest rośliną leczniczą znaną od starożytności, szeroko stosowaną dzięki swoim właściwościom biologicznym. Obecnie w leczeniu chorób żołądkowo-jelitowych używane są napary wodne, natomiast ekstrakty etanolowe zawierające hiperycynę i hiperforynę mają wpływ na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) i działają wspomagająco w leczeniu umiarkowanych stanów depresji. Już za czasów Paracelsusa (1493–1541) stosowano ziele dziurawca w schorzeniach neurologicznych i psychicznych, jak neuralgia, niepokój, a także depresja. Obecnie roślina ta, po latach zapomnienia, wraca do łask i odzyskuje utraconą pozycję jako cenny środek leczniczy. Celem podjętych badań było oznaczenie profilu związków aktywnych i porównanie składu ziela *Hyperici herba* w zależności od miejsca zbioru. Przeprowadzona analiza surowca zebranego z dwóch stanowisk naturalnych nie wykazała, że miejsce zbioru ma znaczący wpływ na profil związków aktywnych.

Summary

St. John's wort (*Hypericum perforatum*, *Hypericaceae*) is a ruderal plant commonly found in Europe, Asia, North America, Australia and in the north of Africa on dry, sunny meadows, fields and in bright forests. In Poland it is common throughout the area. The main ingredients are flavonoids (rutoside, quercetin, isoquercetin), naphthodianthrones (hypericin, pseudohypericin), phloroglucinol derivatives (hyperforin). St. John's wort is a medicinal plant known since antiquity and widely used thanks to its biological properties. Currently, herbal infusions are used in the treatment of gastrointestinal diseases, while the ethanolic extracts containing hypericin and hyperforin influence the central nervous system and act as an auxiliary in the treatment of moderate states of depression. Already in the days of Paracelsus (1493–1541) St. John's wort was used in neurological and psychiatric diseases such as neuralgia, anxiety, and depression. Currently, the plant, after years of oblivion, regains its lost position as a valuable healing agent. The aim of the research was to determine the profile of active compounds and to compare the composition of the herb *Hyperici herba* depending on the place of harvest. The analysis of the raw material collected from two natural sites has not shown that the place of harvest has a significant impact on the profile of active compounds.

Wstęp

Wiele roślin stosowanych obecnie znanych było już w starożytności. Jedną z nich jest dziurawiec zwyczajny (*Hypericum perforatum* L.) z rodziny dziurawcowatych (*Hypericaceae*). Ziele dziurawca często zwane jest zieleń świętojańskim, gdyż jego kwitnienie przypada na drugą połowę czerwca, a zatem na świętego Jana [1]. O ziele tym w swoich opracowaniach wspominali już między innymi Dioskurides i Hipokrates. Paracelsus, ojciec medycyny nowożytnej, nazwał go „arniką dla nerwów”, a Szymon Syreński, jeden z najwybitniejszych polskich zielnikarzy, dzwonekmi Panny Marii. Dziurawiec zwyczajny jest rośliną ruderalną i wieloletnią. Wzrasta na suchych, słonecznych łąkach, polach i w widnych lasach środkowo-wschodniej Europy. Występuje także w północnej Afryce, Azji i w Ameryce Północnej.

Mimo długiej historii zastosowań w medycynie ludowej, do Farmakopei Polskiej trafił dopiero w 1970 roku. Początkowo standaryzowany był na zawartość flawonoidów w przeliczeniu na hiperozyd, w ilości nie mniejszej niż 1,8%. Obecnie, według Farmakopei Polskiej X, surowiec standaryzowany jest na zawartość sumy hiperycyn w przeliczeniu na hiperycynę, w ilości nie mniejszej niż 0,08% [2].

Zawartość polifenoli i aktywność przeciwutleniająca...

Surowcem leczniczym jest ziele dziurawca (*Hyperici herba*) zebrane w początkowym okresie kwitnienia. Główne związki biologicznie czynne obecne w ziele dziurawca przedstawiono w Tabeli 1. Naftodiantrony są odpowiedzialne za czerwoną barwę soku dziurawca, największą ich zawartość stwierdzono w pąkach (48%), kwiatach (30%), zdecydowanie mniej w liściach (17%) [3], natomiast zawartość pseudohiperycyny jest około 2–4 razy wyższa od hiperycyny.

Hiperycyna jest związkiem naturalnie występującym u niektórych gatunków z rodzaju dziurawiec zwyczajny (*Hypericum*), który w ostatnich latach jest obiektem znacznego zainteresowania naukowców. Związek ten wykazuje obiecujący potencjał terapeutyczny w leczeniu nowotworów, zaburzeń kardiologicznych i neurologicznych, zakażeń HIV itp. Hiperycyna jest również skuteczna jak większość konwencjonalnych leków przeciwdepresyjnych [4]. Obecnie hiperycyna została uznana za ważną cząsteczkę aktywną, która może mieć zastosowanie w nowych terapiach [5]. Cząsteczka ta jest wrażliwa na działanie światła, dlatego też badane są właściwości hiperycyny do fotowzbudzania, a tym samym do zastosowania jako fluorescencyjne narzędzie diagnostyczne i w leczeniu nowotworów z wykorzystaniem terapii fotodynamicznej [6, 7, 8]. Hiperycyna już od czasów starożytnych wykorzystywana jest jako lek o wielu zastosowaniach. Jednakże, pomimo różnych zastosowań w przemyśle farmaceutycznym i medycznym, biosynteza hiperycyny jest stosunkowo słabo poznana, głównie z powodu braku informacji o genach uczestniczących w tym szlaku.

Tabela 1. Główne związki biologicznie czynne *Hypericum perforatum* [9, 10, 11, 12]
Table 1. The main biologically active compounds of *Hypericum perforatum* [9, 10, 11, 12]

Związki występujące w dziurawcu	
Naftodiantrony	hiperycyna i jej pochodne (pseudohiperycyna, protohiperycyna, protopseudohiperycyna czy cyklopseudohiperycyna)
Pochodne floroglucyny	hiperforyna, adhiperforyna, furanohiperforyna, hydroperoksykadiforyna
Flawonoidy	flawonole (kwercetyna, kemferol), flawony (luteolina), biflawonoidowe pochodne apigeniny (amentoflawon, biapigenina) oraz glikozydy kwercetyny (hiperozyd, rutyna, kwercytryna, izokwercytryna, 3-O- β -glukuronid kwercetyny) i glikozydy luteoliny
Ksantony	pochodne γ -pironu-tetrahydroksyksantonu
Kwasy fenolowe	kwaskawowy, chlorogenowy, kumarowy
Garbniki katechinowe	katechina, epikatechina, procyanidyna B2
Składniki olejku eterycznego	germakren D, β -kariofilen, α -pinen, β -pinen, β -ocimen, mircen, α -terpineol, undekan, limonen, metylobutenol, 2-metylooctan

Obszerną grupą związków o znaczeniu biologicznym obecnych w dziurawcu zwyczajnym są pochodne floroglucyny. Kwiaty zawierają około 2% hiperforyny i 0,2% adhiperforyny, przy czym zawartość ta zwiększa się w miarę przekwitania rośliny [9]. Według danych literaturowych zawartość flawonoidów w ziele dziurawca zawiera się od 2 do 5%, a proantocyjanidyny stanowią średnio 12% suchej masy surowca [9, 11]. Inne, dosyć charakterystyczne dla rodziny *Hypericaceae* związki, rzadko występujące w świecie roślin, to ksantony [9, 10, 12].

Cała rodzina *Hypericaceae* liczy około 400 gatunków. Roślina kwitnie od czerwca do sierpnia, zbioru można dokonać dwukrotnie w roku. Surowcem są kwitnące wierzchołki, suszone na powietrzu, w zacienionym miejscu lub w suszarniach o temperaturze nie wyższej niż 35°C, aby uniknąć rozkładu aktywnych związków [13].

Większość preparatów z dziurawca zwyczajnego dostępnych na rynku polskim i europejskim to ekstrakty wodno-etanolowe lub suche ekstrakty w postaci tabletek lub kapsułek. Badania składu ziele dziurawca rozpoczęły się w 1830 roku. Pierwszy został wyodrębniony olejek. Prawie sto lat później została wyizolowana hiperycyna, odpowiedzialna za czerwoną barwę. Dziurawiec zwyczajny jest jedną z najlepiej poznanych roślin leczniczych i często znajduje zastosowanie w ziołolecznictwie.

Dziurawiec zwyczajny wykazuje wielokierunkowe działanie. Jest składnikiem leków ziołowych powszechnie dostępnych w sprzedaży bez recepty. Jego lecznicze właściwości znane były już w starożytności. Obecnie uważa się, że za korzystne efekty w leczeniu stanów depresyjnych odpowiada wiele grup związków działających synergicznie, między innymi: naftodiantrony, pochodne floroglucyny i flawonoidy [14]. Wyniki przeprowadzonej meta analizy [15] dla 27 badań klinicznych, z łącznie 3808 pacjentami, potwierdzają znaczenie ziele dziurawca w leczeniu depresji. W badaniach zastosowano standaryzowane wyciągi zawierające średnio 0,3% hiperycyny i 2–5% hiperforyny. Wykazano porównywalną szybkość odpowiedzi i wystąpienia remisji, przy znacznie mniejszej liczbie przypadków odstawienia w porównaniu do selektywnych inhibitorów zwrotnego wychwytu serotoniny (SSRI z ang. *selective serotonin reuptake inhibitor*), będących lekami pierwszego rzutu zalecanymi do leczenia depresji w większości krajów na świecie. Według monografii Europejskiej Agencji Leków (EMA, z ang. *European Medicines Agency*), mechanizm działania wyciągów z dziurawca oparty jest na hamowaniu wychwytu synaptosomalnego neuroprzekaźników: noradrenaliny, serotoniny i dopaminy. Do aktywności tej przyczyniają się zawarte w ziele naftodiantrony, pochodne fluoroglucyny i flawonoidy. Niestety zastosowanie ziele dziurawca jest ograniczone licznymi interakcjami na poziomie metabolizmu i transportu

leków. Hiperforyna, która zawiera indukuje izoenzymy cytochromu P450 oraz glikoproteinę-P [16]. Powoduje to zaburzenie działania, między innymi leków przeciwzakrzepowych (warfaryna), przeciwwirusowych (indinawir, amprenawir i inne inhibitory proteazy), immunomodulujących (cyklosporyna, takrolimus), przeciwnowotworowych (irynotekan). Ekstrakty ziela dziurawca wydają się obiecującym środkiem przeciwzapalnym ze względu na wysoką zawartość związków polifenolowych. Badanie aktywności przeciwutleniającej standaryzowanego ekstraktu z tej rośliny sugeruje, że ekstrakty wykazują odpowiednią aktywność zarówno *in vitro*, jak i w układzie komórkowym (linia komórek pheochromocytoma – PC 12), poprzez hamowanie wytwarzania wolnych rodników i peroksydacji lipidów [17]. Badanie wpływu na uraz wywołany udarem pnia trzewnego u szczurów, którym podawano ekstrakty z ziela dziurawca, wykazało redukcję nitracji białek, aktywację polimerazy poli-ADP-rybozy (naprawa uszkodzonego DNA) oraz spadek poziomów prozapalnych cytokin. Ekstrakt z *H. perforatum* był stosowany przez tysiące lat jako środek gojący rany. Badania *in vivo* na komórkach fibroblastów kurzych zarodków wykazały stymulację syntezy kolagenu, która nie wydaje się związana z aktywnością mitotyczną oraz korzystny wpływ na tworzenie komórek naskórka (epitelializację). Nieznane są jednak dokładne mechanizmy oraz składniki ziela dziurawca, które odpowiadają za takie działanie [18].

Celem podjętych badań było oznaczenie profilu związków aktywnych i porównanie składu (całkowita zawartość flawonoidów ogółem i polifenoli ogółem oraz zawartość hiperycyn ogółem w przeliczeniu na hiperycynę), w zależności od miejsca zbioru i ekspozycji badanej rośliny na słońce oraz określenie aktywności antyoksydacyjnej ekstraktów metanolowych sporządzonych z suszonego ziela *Hypericum perforatum*.

Część eksperymentalna

Materiał użyty do badań to ziele dziurawca (*Hypericum perforatum* L.), rośliny ruderalnej zebranej ze stanowiska naturalnego w okolicy karkonoskiej wsi Zachełmie, z dwóch zboczy góry o nachyleniu 1–2°: północnej i południowej. Surowiec, który stanowił ziele dziurawca, poddano procesowi liofilizacji w temperaturze -30°C i pod ciśnieniem 0,37 mbar przez okres 60 h, a następnie rozdrobniono. Liofilizaty, o masie po 1 g, ekstrahowano używając 80% roztworu wodnego metanolu (25 ml). Mieszaninę wstawiono do zlewki z gorącą wodą na 10 minut, następnie poddano działaniu ultradźwięków przez 30 minut w temperaturze 25°C i kolejno przez 10 minut wytrząsano przy obrotach ustawionych na 300/minutę. Przesączono do kolby okrągłodennej, pozostały susz zawrócono

do kolby stożkowej wraz z sączkiem i powtórzono procedurę ekstrakcji. Przesącze połączone i odparowano.

Całkowitą zawartość związków polifenolowych wyznaczono metodą Folin-Ciocalteu [19]. Wyniki przedstawiono jako równoważnik kwasu galusowego w 1 g surowca (mg GAE/g, GAE – z ang. *Gallic acid equivalent*) na podstawie krzywej wzorcowej: $y = 0,0011x + 0,002$, $R^2 = 0,999$, gdzie y – wartość absorbancji, x – stężenie kwasu galusowego [mg/l]. Całkowitą zawartość flawonoidów oznaczono według Kima i wsp. [20]. Wartości obliczono na podstawie równania sporządzonej krzywej wzorcowej: $y = 0,0016x + 0,0053$, $R^2 = 0,998$, gdzie y – wartość absorbancji, x – stężenie katechiny [mg/ml]. Wyniki wyrażono jako równoważnik (+)katechiny (CE, z ang. *Catechin equivalent*) w 1 gramie surowca. Spektrofotometrycznie oznaczono także zawartość hiperycyny ogółem, głównego związku, w przeliczeniu na który według Farmakopei Polskiej X, surowiec jest standaryzowany. Maksimum absorbancji dla hiperycyny przypada na 590 nm i przy takiej długości fali została sporządzona krzywa wzorcowa ($y = 15,299x + 0,097$, $R^2 = 0,998$, gdzie y – wartość absorbancji, x – stężenie hiperycyny) według której dokonano wyznaczenia wartości dla badanych próbek. Każde oznaczenie wykonano trzykrotnie.

Pomiary zawartości polifenoli ogółem i flawonoidów ogółem oraz oznaczenie zawartości hiperycyny wykonano spektrofotometrycznie z użyciem spektrofotometru UV-VIS Evolution 60S (Thermo Scientific, USA) w temperaturze pokojowej.

Właściwości przeciwutleniające zbadano z wykorzystaniem reakcji z rodnikiem DPPH (1,1-difenylo-2-pikrylohydrazyl). Oznaczenia wykonano na spektrometrze elektronowego rezonansu paramagnetycznego (EPR) Mini ScopeMS200n firmy Marnettech. Wykonanie oznaczenia: do 100 μ l wyciągu metanolowego (80%) dodano 200 μ l roztworu wzorcowego DPPH o stężeniu 0,5 mg/ml. Próbkę wymieszano i inkubowano 20 minut w temperaturze pokojowej. Następnie zarejestrowano widmo EPR. Parametry pomiaru: pole centralne 330,48 m, zakres przemiatań: 9,92 mT, amplituda modulacji: 0,1 mT, moc mikrofalowa: 12 mW, czas trwania cyklu: 20 sekund, temperatura pokojowa (ok. 25°C). Pomiary powtórzono trzykrotnie. Korzystając z oprogramowania sprzętowego, obliczono pole powierzchni pod krzywą uzyskanego widma, które jest wprost proporcjonalne do pozostałego po reakcji rodnika DPPH. Wyniki przeliczono na podstawie porównania z intensywnością wzorca.

Do statystycznego opracowania otrzymanych wyników (obliczenia niepewności pomiarów) zastosowano program Microsoft Excel 2010, Microsoft Office 2010.

Wyniki

Z pojedynczych ziół i mieszanek ziołowych przygotowuje się napary (*infusa*), odwary (*decocta*) i maceraty (*macerationes*). Na polskim rynku dziurawiec zwyczajny jest dostępny w postaci suszonego ziela, soku, inkraktu, kapsułek, tabletek oraz jako składnik płynów doustnych o działaniu uspokajającym lub stosowanych w niestrawności. Analizowane próbki to liofilizowane ziele dziurawca zwyczajnego. Większą zawartością związków polifenolowych i flawonoidów ekstrahowanych 80% roztworem metanolu oznaczono w próbkach liofilizatów ziela zebranego po północnej stronie zbocza góry (Tabela 2), jednakże różnice te nie są znaczące.

Ogółem zawartość polifenolowych związków w obu metanolowych ekstraktach ziela dziurawca zebranego z dwóch stanowisk naturalnych w okolicy karkonoskiej wsi Zachełmie, z dwóch zboczy góry o nachyleniu 1–2°: północnej (PŁN) i południowej (PŁD) w przeliczeniu na 1 g s. m. wynosiła średnio 270 mg GAE/g a flawonoidów średnio 166 mg CE/g.

Tabela 2. Zawartość polifenoli i flawonoidów ogółem, całkowita zawartość hiperycyn oraz zdolność zmiatania rodnika DPPH, w przeliczeniu na 1 g ziela dziurawca

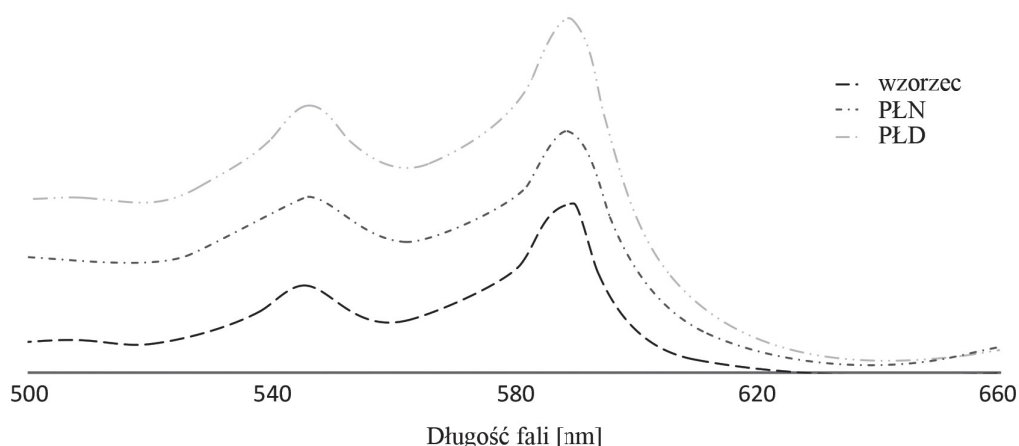
Table 2. Total polyphenols and flavonoids content, total hypericin content and scavenging ability of DPPH radical, calculated on 1 g St. John's wort

Próbka	Polifenole ogółem [mg GAE/g]	Flawonoidy ogółem [mg CE/g]	Hiperycyna ogółem [%]	DPPH [mg DPPH/g]
PŁN	281,1±0,3	166,7±1,0	0,143±0,002	340,3±8,1
PŁD	257,2±2,4	157,1±5,7	0,226±0,001	362,7±7,5

W kolejnym kroku badań, rozważono zastosowanie spektrofotometrii do oznaczania markerów analitycznych w substancjach ziołowych. Dziurawiec zwyczajny ma szerokie spektrum aktywności biologicznej. Wykazuje działania przeciwzapalne, antyseptyczne, ściągające, fotosensybilizujące, żółciopędne, moczopędne, tonizujące, działa przeciwbakteryjnie i przeciwwirusowo, w niektórych przypadkach jest stosowany w leczeniu depresyjnych zaburzeń psychicznych. Jedną z głównych grup substancji czynnych dziurawca zwyczajnego, zebrana z dwóch stanowisk różniących się nasłonecznieniem, zawiera skondensowane naftodiantryny, szczególnie hiperycyny i pseudohiperycyny.

Z punktu widzenia ewentualnych zastosowań ziela dziurawca, istotnym wydawało się oznaczenie w badanych próbkach zawartości hiperycyny i pseudohiperycyny ogółem w przeliczeniu na hiperycynę. Obydwie te substancje wykazują maksimum absorpcji przy długości fali 590 nm. Na Rysunku 1 przedstawiono

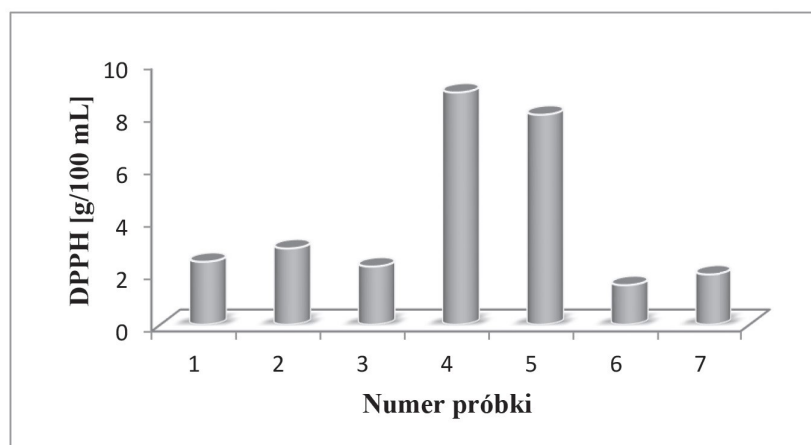
widma absorpcji UV/VIS ekstraktów i hiperycyny (wzorzec). Ekstrakty z dziurawca zwyczajnego mają intensywny czerwony kolor ze względu na koniugację prostych chromoforów w cząsteczce naturalnego związku i przesunięcie maksimum absorpcji do widzialnego regionu (400–780 nm) widma.



Rysunek 1. Widma UV-VIS badanych ekstraktów oraz wzorca hiperycyny
Figure 1. The UV-VIS spectra of the extracts and hypericin (standard)

Zawartość hiperycyn ogółem (hiperycyny i pseudohiperycyny) jest uzależniona od okresu zbioru, siedliska wzrostu rośliny, sposobu suszenia oraz przechowywania ziela oraz innych czynników [21]. Według badań przeprowadzonych dla 36 gatunków dziurawca najmniejszą całkowitą zawartość hiperycyn stwierdzono w gatunku *Hypericum empetrifolium* (0,009%), a największą w gatunku *Hypericum boissieri* (0,512%). Dla gatunku *Hypericum perforatum* zawartość ich wahała się w granicach 0,05–0,15% [22]. Różnice te wynikają z różnych stosowanych metod analitycznych, a także z czynników geograficznych i ekologicznych, zmienności populacji i faz zbierania roślin. Otrzymane wyniki oznaczenia dla hiperycyn (Tabela 2) w ziele dziurawca są zgodne z danymi literaturowymi.

Ekstrakty z ziela dziurawca wykazują silne właściwości przeciwrodnikowe (Tabela 2). W niniejszej pracy do oznaczeń właściwości przeciwrodnikowych wykorzystany został paramagnetyczny rezonans jądrowy (EPR). Widmo wzorca w porównaniu z widmem próbki przedstawia Rysunek 2.



Rysunek 2. Widma EPR rodnika DPPH z dodatkiem próbki ekstraktu oraz czystego wzorca
Figure 2. The EPR spectra of the DPPH radical with the addition of an extract sample and for a standard

Nie zauważono większych różnic pomiędzy tymi właściwościami a miejscem zbioru. Nieco silniej rodnik zmiatała próbka z południowego stoku. Można zatem przypuszczać, że te właściwości są skorelowane z całkowitą zawartością polifenoli i flawonoidów, natomiast sama hiperycyna nie determinuje tych właściwości (Tabela 2).

Podsumowanie

Na podstawie przeprowadzonych podstawowych analiz ziela *Hyperici herba* wynika, iż miejsce zbioru nie ma znaczącego wpływu na profil związków aktywnych. Pod względem zawartości związków aktywnych (całkowita zawartość flawonoidów i polifenoli oraz zawartość hiperycyn ogółem w przeliczeniu na hiperycynę) badany surowiec roślinny nie wykazał statystycznie istotnych różnic. Analizowany materiał (zarówno z północnej, jak i południowej strony wzgórza) wykazuje wysoką aktywność antyoksydacyjną.

Literatura

- [1] Anyżewska M., Kowalczyk A., Łozak A., Jabłczyńska R., Fijałek Z., Determination of total hypericins in St. John's wort and herbal medicinal products, *Acta Poloniae Pharmaceutica, Drug Research*, 2010, 6, s. 587–593.
- [2] *Farmakopea Polska Wydanie X, Tom I*, Warszawa 2014, s. 899–901, s. 1486–1487.
- [3] Turek S., Ziele dziurawca zwyczajnego – składniki czynne i potencjalne zastosowania lecznicze, *Postępy Fitoterapii*, 2005, 3–4, s. 80–86.

- [4] Linde K., Kriston L., Rucker G., Jamil J., Schumann I., Meissner K., Sigterman K., Schneider A., Efficacy and acceptability of pharmacological treatments for depressive disorders in primary care: systematic review and network meta-analysis, *Annals of Family Medicine*, 2015, 13(1), s. 69–79.
- [5] Karioti A., Bilia A.R., Hypericins as potential leads for New therapeutics, *International Journal of Molecular Sciences*, 2010, 11(2), s. 562–94.
- [6] Kleemann B., Loos B., Scriba T., Lang D., Davids L., St John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) photomedicine: *Hypericin*-photodynamic therapy induces metastatic melanoma cell death, *PLOS ONE*, 2014, 9(7), s. 103762–103782.
- [7] Straub M., Russ D., Horn T., Gschwend J.E., Abrahamsberg C., A phase IIA dose-finding study of PVP-hypericin fluorescence cystoscopy for detection of nonmuscle-invasive bladder cancer, *Journal of Endourology*, 2015, 29, s. 216–222.
- [8] Liu W, Zhang D., Feng Y., Li Y., Huang D., Jiang C., Gao M., Peng F., Wang X., Jing S., Jiang X., Ni Y., Zhang J., Biodistribution and anti-tumor efficacy of intratumorally injected necrosis-avid theranostic agent radioiodinated hypericin in rodent tumor models, *Journal of Drug Targeting*, 2015, 23, s. 371–379.
- [9] Matławska I., Chinony, [w:] Matławska I. (red.), *Farmakognozja*, wyd. 3, Wyd. UM, Poznań 2008, s. 175–177.
- [10] Herbal medicines for human use. Assessment report on *Hypericum perforatum* L., *Herba*, dostęp:12.11.2009.
- [11] Nahrstedt A., Butterweck V., Biologically active and other chemical constituents of the herb of *Hypericum perforatum* L., *Pharmacopsychiatry*, 1997, 30, s. 129–134.
- [12] Đorđević A.S., Chemical composition of *Hypericum perforatum* L. essential oil, *Advanced technologies*, 2015, 4(1) s. 64–68.
- [13] Agapouda A., Booker A., Kissc T., Hohmannc J., Heinrich M., Csupor D., Quality control of *Hypericum perforatum* L. analytical challenges and recent progres, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 2019, 71, s. 15–37.
- [14] Butterweck V., Petereit F., Winterhoff H., Nahrstedt A., Solubilized hypericin and pseudohypericin from *Hypericum perforatum* exert antidepressant activity in the forced swimming test, *Planta Medica*, 1998, 64, s. 291–294.
- [15] Ng Q.X., Venkatanarayanan N., Ho C.Y., Clinical use of *Hypericum perforatum* (St John's wort) in depression: A meta-analysis, *Journal of Affective Disorders*, 2017, 2010, s. 211–221.
- [16] Soleymani S., Bahramsoltani R., Rahimi R., Abdollahi M., Clinical risks of St John's Wort (*Hypericum perforatum*) co-administration, *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxicology*, 2017, 13(10), s. 1047–1062.
- [17] Benedi J., Arroyo R., Romero C., Martin-Aragon S., Villar A.M., Antioxidant properties and protective effects of a standardized extract of *Hypericum perforatum* on hydrogen peroxide-induced oxidative damage in PC12 cells, *Life Sciences*, 2004, 75, s. 1263–1276.
- [18] Ozturk N., Korkmaz S., Ozturk Y., Wound healing activity of St. John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) on chicken embryonic fibroblasts, *Journal of Ethnopharmacology*, 2007, 111(1), s. 33–39.
- [19] Meda A., Lamien C.E., Romito M., Millogo J., Nacoulma O.G., Determination of the Total phenolic flavonoid and proline contents in Burkina Fasanhoney, as well as their radical scavenging activity, *Food Chemistry*, 2005, 91(3), s. 571–577.
- [20] Kim D.O., Jeong S.W., Lee C.Y., Antioxidant capacity of phenolic phytochemicals from various cultivars of plums, *Food Chemistry*, 2009, 81(3), s. 321–326.
- [21] Southwell I.A., Bourke C.A., Seasonal variation in hypericin content of *Hypericum perforatum* L., *Phytochemistry*, 2001, 56, s. 437–442.
- [22] Kitanov G., Hypericin and pseudohypericin in some *Hypericum* species, *Biochemical Systematics and Ecology*, 2001, 29, s. 171–175.

Do cytowania:

Wasiak I., Bodek I., Zielińska A., Paradowska K., Zawartość polifenoli i aktywność przeciwutleniająca ekstraktów z *Hyperici herba* w zależności od miejsca zbioru, *Herbalism*, 2019, 1(5), s. 7–16.