

Received: 2012.07.18  
Accepted: 2013.07.15  
Published: 2013.09.22

## Aktywność biologiczna i farmakologiczna olejków eterycznych w leczeniu i profilaktyce chorób infekcyjnych

### The biological and pharmacological activity of essential oils in the treatment and prevention of infectious diseases

Sylwia Katarzyna Król<sup>1</sup>, Krystyna Skalicka-Woźniak<sup>2</sup>,  
Martyna Kandefer-Szerszeń<sup>3</sup>, Andrzej Stepulak<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>2</sup> Katedra i Zakład Farmakognozji Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

<sup>3</sup> Zakład Wirusologii i Immunologii Uniwersytetu Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie

<sup>4</sup> Oddział Otolaryngologii Szpitala MSW w Lublinie

#### Streszczenie

Mimo znaczącego postępu w medycynie i farmacji w ostatnich dekadach tradycyjne strategie terapeutyczne stosowane w terapii chorób bakteryjnych czy wirusowych są często niezadowalające i wywołują wiele działań niepożądanych. W związku z tym obecnie obserwuje się ponowny wzrost zainteresowania substancjami pochodzenia roślinnego jako potencjalnymi, obiecującymi terapeutykami w profilaktyce i leczeniu wielu chorób, w tym chorób infekcyjnych. Terpeny oraz ich pochodne stanowią ogromną grupę naturalnych związków organicznych, które wchodzą w skład olejków eterycznych i są szeroko rozpowszechnione w królestwie roślin. Liczne badania potwierdzają, że olejki eteryczne oraz ich terpenowe składniki wykazują szeroki zakres działania biologicznego i farmakologicznego w warunkach *in vitro*. Udowodniono, że działają one przeciwbakteryjnie, przeciwwirusowo, przeciwgrzybiczo i przeciw pasożytniczo. Ponadto przejawiają aktywność przeciwzapalną oraz stymulują układ immunologiczny.

Szeroki zakres właściwości biologicznych olejków eterycznych sprawia, iż mogą one stanowić nową grupę substancji terapeutycznych. Obiecujące wyniki badań *in vitro* zachęcają do prowadzenia analiz na większą skalę, które pozwolą na potwierdzenie ich skuteczności, a także określenie ewentualnych działań niepożądanych i mechanizmów działania.

W pracy omówiono biologiczne i farmakologiczne właściwości roślinnych olejków eterycznych oraz ich niektórych terpenowych składników w perspektywie ich potencjalnego wykorzystania w profilaktyce i leczeniu chorób infekcyjnych. W pracy przedstawiono również sugerowane mechanizmy biologicznej aktywności tych substancji.

**Słowa kluczowe:** olejki eteryczne • terpeny • choroby infekcyjne

#### Summary

Despite the large progress in medicine and pharmacy in the last few decades, traditional treatment of bacterial or viral diseases is frequently ineffective and is connected with some side effects. Currently, there is observed an increasing interest in natural plant-derived substances as a potential and promising group of medicines in prevention and treatment of several infectious diseases. Terpenes and their derivatives are a large class of natural organic components of essential oils and are widespread in the plant kingdom. Numerous experimental studies have

shown that essential oils exhibit a large spectrum of biological and pharmacological activities *in vitro*. Herbal essential oils have been proved to possess antimicrobial, antiviral, antifungal and antiparasitic properties. They have also been reported to exhibit anti-inflammatory and immunostimulatory activities.

Based on the wide spectrum of various biological activities, essential oils and terpenes commonly found in fruit, vegetables, herbs etc. have been suggested to constitute a novel group of preventive and therapeutic agents. Further experiments are necessary to confirm their pharmacological effectiveness, to determine potential toxic effects and the mechanism of their activity in *in vivo* models.

This article describes the biological and pharmacological properties of herbal essential oils and some of their components, and summarizes the future prospects of potential application of essential oils in the prevention and treatment of infectious human diseases. In this review also possible mechanisms of their biological action are presented.

**Keywords:** essential oils • terpenes • infectious diseases

**Full-text PDF:** <http://www.phmd.pl/fulltxt.php?ICID=1067687>

**Word count:** 3050

**Tables:** –

**Figures:** –

**References:** 80

**Adres autorki:** mgr Sylwia Katarzyna Król, Katedra i Zakład Biochemii i Biologii Molekularnej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie, ul. Chodźki 1, 20-093 Lublin; e-mail: sylwia\_krol15@wp.pl

**Wykaz skrótów:** **ATP** – adenozyno-5'-trójfosforan (adenosine-5'-triphosphate); **COX** – cyklooksigenaza (cyclooxygenase); **EO** – olejki eteryczne (essential oils); **GM-CSF** – czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów i makrofagów (granulocyte-macrophage colony-stimulating factor); **GS** – chromatografia gazowa (gas chromatography); **H1N1** – podtyp wirusa grypy typu A (influenza A virus subtype H1N1); **HPLC** – wysokosprawna chromatografia cieczowa (high performance liquid chromatography); **HSV** – wirus opryszczki (herpes simplex virus); **IL** – interleukina (interleukine); **iNOS** – indukowalna syntaza tlenu azotu (inducible nitric oxide synthase); **LC** – chromatografia cieczowa (liquid chromatography); **5-LOX** – 5-lipooksygenaza (5-lipoxygenase); **LPS** – lipopolisacharyd (lipopolysaccharide); **MCV** – wirus mięczaka zakaźnego (molluscum contagiosum virus); **MS** – spektrometria masowa (mass spectrometry); **MuV** – wirus nagminnego zapalenia przyusznic (mumps virus); **NO** – tlenek azotu (nitric oxide); **PGE2** – prostaglandyna E2 (prostaglandin E2); **SARS** – zespół ciężkiej niewydolności oddechowej (severe acute respiratory syndrome); **TNF-α** – czynnik α martwicy guza (tumour necrosis factor α); **TTO** – olejek z drzewa herbacianego (tea tree oil).

## WPROWADZENIE

Olejki eteryczne (essential oils - EO) towarzyszyły człowiekowi już od starożytności i miały ogromne znaczenie praktyczne. Dynamiczny rozwój medycyny i chemii oraz niezwykle boom technologiczny XX wieku pozwolił na rewolucyjny postęp w zakresie farmacji, farmakologii i przemysłowej produkcji leków. Mimo chemicznej syntezy wielu nowych substancji leczniczych obserwuje się ponowny wzrost zainteresowania substancjami pochodzenia roślinnego, jako potencjalnymi terapeutykami w profilaktyce i terapii różnych schorzeń człowieka.

Do ponownego odkrycia leczniczych i prozdrowotnych właściwości olejków eterycznych, terpenów czy różnego typu ekstraktów roślinnych niewątpliwie przyczynił się obserwowany w ciągu kilkadziesiąt ostatnich lat

dynamiczny rozwój metod analitycznych m.in. chromatografii gazowej (GC), chromatografii cieczowej (LC), wysokosprawnej chromatografii cieczowej (HPLC) czy spektrometrii masowej (MS), pozwalający na precyzyjne ustalenie składu chemicznego złożonych mieszanin pochodzenia naturalnego, takich jak na przykład EO. Ponadto możliwe jest również izolowanie wybranych związków o wysokim stopniu czystości, przejawiających określoną aktywność. W wielu laboratoriach trwają również próby otrzymania na skalę przemysłową cennych pod względem leczniczym substancji z wykorzystaniem odpowiednio wyselekcjonowanych mikroorganizmów (bakterie i grzyby) przeprowadzających procesy biotransformacji z odpowiednio dużą wydajnością [72].

Obecnie EO oraz ich terpenowe składniki znajdują zastosowanie w przemyśle spożywczym – jako naturalne substancje aromatyzujące i smakowe, w przemyśle kosmetycznym i perfumeryjnym oraz farmaceutycznym – jako składniki syropów, tabletek, maści itp. [13,51,72]. EO mogą być stosowane zewnętrznie – drogą inhalacji oraz poprzez aplikację bezpośrednio na skórę [70]. Obiecujące wyniki różnorodnych badań *in vitro* oraz nielicznych eksperymentów *in vivo*, głównie na modelach zwierzęcych, powinny pozwolić na zwiększenie skali terapeutycznego i profilaktycznego zastosowania EO, bądź niektórych ich składników.

EO są produktami metabolizmu wtórnego roślin. Najważniejsze komponenty olejków eterycznych należą do substancji organicznych – terpenów. Związki te są naturalnymi, rozpowszechnionymi w przyrodzie oligomerami izoprenu. Pod względem chemicznym EO to skomplikowane, wieloskładnikowe mieszaniny związków monoterpenowych i seskwiterpenowych oraz ich pochodnych, w tym pochodnych aromatycznych. Substancje te mogą mieć charakter alkoholi, ketonów, aldehydów, estrów czy eterów. W ich składzie znajdują się niekiedy również związki chemiczne zawierające azot lub siarkę. Charakterystyczną cechą jest to, że w skład jednego olejku może wchodzić kilkanaście lub nawet kilkadziesiąt związków o różnym steżeniu i właściwościach [5,72]. Niewątpliwie to właśnie ogromne zróżnicowanie składu chemicznego EO warunkuje niezwykle szerokie zakres ich biologicznej aktywności. Procentowa zawartość poszczególnych komponentów w określonym oleju jest zmienna i zależy od wielu czynników, m.in. gatunku czy odmiany rośliny, warunków środowiskowych jej wzrostu i rozwoju, a także metody izolacji. W przeważającej większości olejków można jednak wyróżnić jeden główny składnik, odpowiadający za specyficzny zapach oraz właściwości biologiczne i farmakologiczne. Na skład olejku ma również wpływ to, z jakiej części rośliny jest on pozyskiwany [3,44].

Aktywność biologiczna EO oraz ich składników była i nieustannie jest przedmiotem licznych badań *in vitro* oraz nielicznych jeszcze w warunkach *in vivo*. Ze względu na bardzo szeroki zakres różnorodnej aktywności biologicznej i farmakologicznej olejków oraz ich poszczególnych komponentów, poniżej przytoczono najciekawsze i najbardziej obiecujące w opinii autorów przykłady ich potencjalnego zastosowania w medycynie, jako substancji przeciwbakteryjnych, przeciwwirusowych, przeciwgrzybiczych, przeciw pasożytniczych, a także przeciwzapalnych czy immunostymulujących.

### WŁAŚCIWOŚCI PRZECIWBAKTERYJNE EO

Liczne badania *in vitro* przeprowadzone z udziałem związków terpenowych izolowanych z różnych EO wykazały, że mają one działanie bakteriobójcze lub bakteriostatyczne. Związki te, jako substancje o dużej lipofilności, z łatwością przenikają przez ścianę i błonę komórkową różnorodnych drobnoustrojów powodując zaburzenie integralności tych struktur. Jednym z proponowanych mechanizmów toksyczności EO lub ich terpenoidowych składników wobec

bakterii jest koagulacja cytoplazmy [24,26] oraz przede wszystkim permeabilizacja błony komórkowej, która powoduje nadmierną utratę jonów (wodoru, potasu) i w rezultacie obniża potencjał błonowy, zaburzając funkcjonowanie pomp protonowych i związanego z tym zmniejszenia puli wewnątrzkomórkowego ATP [31,66,67,74]. Uszkodzenia ściany oraz błony komórkowej prowadzą ostatecznie do lizy komórki bakterii [26,53,75]. Cytotoksyczne działanie EO, zwłaszcza niektórych izolowanych z nich terpenów, zaobserwowano *in vitro* w wielu rodzajach bakterii, zwłaszcza bakterii Gram-dodatnich, w mniejszym stopniu Gram-ujemnych, co wiąże się prawdopodobnie z różnicami w budowie ich ściany komórkowej [31,36]. Olejek eteryczny z *Eucalyptus globulus* działa bakteriobójczo oraz bakteriostatycznie wobec szczepów *Haemophilus influenzae*, *H. parainfluenzae* oraz *Stenotrophomonas maltophilia* i *Streptococcus pneumoniae*, izolowanych od pacjentów z infekcjami dróg oddechowych [16], a olejek z *Origanum vulgare* (oregano), względem szczepów *Staphylococcus aureus* oraz *S. epidermidis*, zdolnych do tworzenia biofilmów. Działanie tego olejku, polegające na hamowaniu formowania się biofilmu wiązano z obecnością w jego składzie fenoli, takich jak tymol i karwakrol, zdolnych do dyfuzji w obrębie polisacharydowych polimerów stanowiących matriks biofilmu oraz bezpośredniego oddziaływania na komórki bakterii według opisanych wcześniej mechanizmów [50]. Doświadczalnie wykazano, iż TTO (*Melaleuca alternifolia*) hamuje wzrost wielu szczepów bakterii z rodzajów *Micrococcus* oraz *Corynebacterium*, również *Staphylococcus*, wchodzących w skład zarówno prawidłowej, jak i patogennej mikroflory ludzkiej skóry. Obecne w tym oleju monoterpeny, takie jak 1,8-cyneol, linalol, terpinen-4-ol czy  $\alpha$ -terpineol wykazują znaczną aktywność wobec szczepów Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, kolonizujących górne drogi oddechowe: gronkowców (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. haemolyticus*) oraz paciorkowców (*S. pyogenes*, *S. pneumoniae*, *S. salivarius*). Związki te charakteryzują się również działaniem przeciwbakteryjnym w stosunku do tlenowych drobnoustrojów Gram-dodatnich bytujących w jamie ustnej (*S. faecalis*, *S. mutants*) oraz bakterii Gram-ujemnych izolowanych ze skóry (np. *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Serratia marcescens*) [36], w tym również bez-tlenowych bakterii *Propionibacterium acne*, izolowanych ze skóry osób cierpiących na trądzik [56]. Obiecujące wyniki otrzymano także w testach TTO z wykorzystaniem szczepów gronkowca złocistego, niewrażliwych na metycylinę [15]. Wykazano również, że EO z różnych gatunków lawendy – *Lavandula angustifolia*, *L. latifolia*, *L. stoechas* oraz *L. luisieri* zdolny jest do zahamowania wzrostu metycylinowrażliwych (MSSA) oraz metycylinoopornych szczepów *S. aureus* (MRSA) [59]. Podobnym działaniem charakteryzują się monoterpeny, takie jak tymol i karwakrol, będące głównymi składnikami olejku eterycznego z bazylii, wykazujące dodatkowo hamujący wpływ również na metycylinooporne szczepy *S. epidermidis* [49]. Autorzy japońscy dowiedli, iż najbardziej aktywnym terpenem wobec standardowego szczepu *S. aureus* i szczepu izolowanego klinicznie jest farnezoł, natomiast aktywność przeciwbakteryjna innych związków maleje w szeregu nerolidol > plaunotol > monoterpeny typu: linalol, nerol, geraniol

czy cytronelol [27]. Również składniki, takie jak octan linalilu, tymol oraz mentol działają silnie bakteriostatycznie przeciwko *S. aureus*, a ten ostatni dodatkowo wobec *E. coli* [71]. Wspomniany wcześniej olejek lawendowy okazał się również skuteczny w hamowaniu wzrostu szczepów *H. influenzae* opornych na erytromycynę czy amoksyliny, wywołujących infekcje układu oddechowego [49]. Wykazano, że mieszanina trzech monoterpenu – limonenu,  $\alpha$ -pinenu i 1,8-cyneolu (gelomyrtol) ma aktywność terapeutyczną zbliżoną do powszechnie stosowanych antybiotyków oraz leków mukolitycznych w leczeniu ostrego zapalenia oskrzeli. Dodatkowym atutem ich stosowania jest dobra tolerancja tego typu substancji przez chorych [72]. Olejek eteryczny z *Rosmarinus officinalis* jest aktywny w stosunku do bakterii z rodzajów *Shigella*, *Salmonella* oraz *Escherichia* [9]. Ważnym monoterpem, który może być wykorzystany jako substancja przeciwbakteryjna wydaje się karwon, który wykazuje efektywne działanie wobec *Listeria monocytogenes*, *Enterococcus faecium*, a także *E. coli* [19]. Dowiedzono, że seskwiterpenoidy, takie jak farnesol, nerolidol czy bisabolol zwiększają wrażliwość bakterii *S. aureus* i *E. coli* na działanie antybiotyków przez zwiększenie przepuszczalności ich błony cytoplazmatycznej [10]. Wśród terpenów powszechnie spotykanych w składzie roślinnych EO substancjami o najszybszym zakresie działania okazały się tymol, karwakrol, myrcen,  $\alpha$ -terpineol, 1,8-cyneol,  $\alpha$ -terpinen, terpinen-4-ol, eugenol, linalol, tujon,  $\Delta^3$ -karen, cytral, nerol, geraniol, menton,  $\beta$ -pinen,  $\alpha$ -pinen, borneol, sabinen,  $\gamma$ -terpinen, limonen,  $\beta$ -kariofilen, p-cymen. Wykazano, że terpeny o strukturze fenolowej (karwakrol, eugenol, tymol) charakteryzują się większą aktywnością wobec mikroorganizmów z rodzajów *Escherichia*, *Bacillus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Moraxella*, *Serratia* czy *Staphylococcus* [21].

Współcześnie coraz poważniejszym problemem staje się narastająca oporność różnego rodzaju bakterii chorobotwórczych na obecnie znane antybiotyki. Niektóre EO mogą odgrywać ważną rolę w zwalczaniu tego zjawiska. Silne przeciwbakteryjne działanie olejku pochodzącego z mięty pieprzowej (*Menthae piperitae*), a także jego głównego składnika, jakim jest mentol wiąże się z eliminacją plazmidowej antybiotykooporności bakterii. Udowodniono, że proces ten polega na hamowaniu replikacji danego plazmidu, co wykazano w przypadku szczepu *E. coli* K12 LE140 z plazmidem F' lac [62]. Z tego względu olejki eteryczne oraz ich terpenowe składniki mogą być brane pod uwagę jako potencjalne substancje przeciwbakteryjne, nawet wobec opornych na tradycyjnie stosowane leki szczepów. Niewątpliwą zaletą ich zastosowania w terapii chorób infekcyjnych jest więc brak możliwości powstania oporności wśród bakterii oraz ich mała toksyczność.

## AKTYWNOŚĆ PRZECIWWIRUSOWA EO

Choroby o etiologii wirusowej stanowią poważne wyzwanie dla współczesnej medycyny. Skutecznych środków działających przeciwwirusowo, nawet wobec powszechnie występujących wirusów, jest niewiele. W związku z tym duże nadzieje wiąże się z różnego rodzaju naturalnymi substancjami pochodzenia roślinnego. Udowodnio-

no w badaniach *in vitro*, że olejek eteryczny pochodzący z melisy (*Melissa officinalis*) działa przeciwwirusowo wobec wirusów *herpes simplex* HSV-1 [63] oraz HSV-2 [2,45,63], co zachęca do prowadzenia testów klinicznych w przyszłości. Wykazano również, że izoborneol, pochodzący z olejku eterycznego z szalwii *Salvia fruticosa* inaktywuje wirusa HSV-1. Jego działanie polega na interakcji z lipidami kapsydu oraz hamowaniu replikacji i procesu glikozytacji polipeptydów wirusa [4]. Wykazano, że podobną aktywność mają również inne monoterpeneowe składniki tego olejku, takie jak 1,8-cyneol czy tujon [68]. Aktywność wobec wirusów typu HSV przejawiają także EO z *Aloysia gratissima*, *Artemisia douglasiana*, *Eupatorium patens* [23] z owoców *Juniperus oxycedrus* (jałowiec kolczasty) oraz drewna *Cedrus libani* (cedr libański) [37]. Porównując antywirusowe działanie wybranych składników olejków eterycznych – borneolu, linalolu, mentolu, geraniolu, cytralu, limonenu, cyneolu, eugenolu i tymolu stwierdzono, iż najsilniejsze działanie *in vitro* wobec HSV-2 przejawiał cytral, natomiast *in vivo* – cyneol oraz eugenol [8]. Inne badania *in vitro* dowodzą antywirusowego działania olejków: TTO, rozmarynowego (*Rosmarinus officinalis*), lawendowego (*Lavandula latifolia*) oraz lemongrasowego (*Cymbopogon citratus*) wobec wirusów opryszczki. Ten ostatni olejek okazał się najaktywniejszym spośród przebadanych [47]. Interesujące jest, iż zaobserwowano aktywność olejku z manuka (*Leptospermum scoparium*) nawet wobec wirusów opornych na acyklowir [57]. Liczne doniesienia świadczą także o przeciwwirusowym działaniu olejku goździkowego (*Eugenia caryophyllus*) oraz eukaliptusowego (*Eucalyptus globulus*) [25]. Wykazano ponadto średnią aktywność tego ostatniego wobec wirusa nagminnego zapalenia przyusznicy (MuV) [16]. Z kolei olejek z korzeni *Cynanchum stauntonii* jest skuteczny względem wirusa grypy *influenza virus A* podtypu H1N1. Prawdopodobnie jego składniki są inhibitorami procesu adsorpcji wirusa lub jego replikacji [80]. Wirus ten okazał się wrażliwy również na działanie aldehydu cynamonowego z kory *Cinnamomum zeylanicum* (cynamonowiec), zależnie od stosowanej dawki oraz od czasu jaki upłynął od chwili przedostania się wirusa do komórki [30]. Mieszanina monoterpenuoidów, wchodzących w skład TTO –  $\alpha$ -terpineol, terpinen-4-ol, 1,8-cyneol, linalol – jest skutecznym inhibitorem rozwoju wirusów grypy [36]. Względem wirusów grypy aktywne są ponadto EO pochodzące z roślin rodzaju *Heracleum* (barszcz) [25]. Dane z piśmiennictwa świadczą o tym, iż olejki z *Laurus nobilis* (wawrzyn szlachetny) oraz *Thuja orientalis* (żywotnik wschodni) czy *Juniperus oxycedrus* wykazują silne działanie przeciwwirusowe w stosunku do koronawirusa wywołującego SARS [40]. Olejek eteryczny z *Backhousia citriodora* (bogaty w cytral) jest aktywny względem wirusa MCV, który wywołuje zakażenie skóry spotykane u dzieci, zwane mięczakiem zakaźnym [12].

Niezwykle interesujące są również nieliczne na razie doniesienia, dotyczące działania antywirusowego niektórych olejków eterycznych wobec wirusów wywołujących gorączki krwotoczne. Stwierdzono aktywność olejków z *Lippia alba* i *L. origanoides* oraz *Origanum vulgare* i *Artemisia vulgaris* w stosunku do wirusa żółtej febry [46]. Ponadto



wykazano, że olejki z *L. alba* oraz *L. citriodora* inaktywują wirusa Dengę, uniemożliwiając jego adsorpcję do komórki gospodarza [52], a olejki z *L. turbinata* i *L. junelliana* działają z kolei względem innego wirusa egzotycznych gorączek – wirusa Junin [25].

### AKTYWNOŚĆ PRZECIWRZYBICZA I PRZECIWPASOŻYTNICZA EO

Powszechnie znany ze swoich właściwości przeciwrzybiczych jest TTO. Wykazuje on, a także jego poszczególne składniki –  $\alpha$ -pinen,  $\beta$ -pinen,  $\alpha$ -terpineol, linalol, terpinen-4-ol, 1,8-cyneol, działanie grzybobójcze względem dermatofitów, takich jak *Trichophyton mentagrophytes*, *T. rubrum*, czy *Microsporium gypseum* i *M. canis*. Jest ponadto inhibitorem wzrostu innych grzybów pleśniowych, które mogą być patogenne dla ludzi, np. *Aspergillus niger* i *A. flavus*, przy czym grzyby nitkowate są znacznie mniej wrażliwe niż grzyby drożdżoidalne. Wykazano też podatność kilkudziesięciu szczepów *Malassezia furfur* (*Pityrosporum ovale*) wyizolowanych ze skóry z łojotokowym zapaleniem oraz łupieżem pstrym na działanie TTO [36]. Olejek ten hamuje również wzrost drożdżaków z rodzaju *Candida*, np. *C. tropicalis*, *C. albicans*, czy *C. krusei* [28]. Również EO roślin należących do rodzaju *Heracleum* przejawiają aktywność przeciwrzybiczą wobec szczepów *Candida*, zwłaszcza *C. glabrata* [33]. Oba enancjomery karwonu – D-karwon (składnik EO kminku *Carum carvi* i kopru ogrodowego *Anethum graveolens*) oraz L-karwon (składnik EO mięty zielonej *Mentha spicata*) [19] są aktywne wobec wielu gatunków grzybów patogennych dla człowieka. Karwon, również aldehyd berylowy, hamują transformację *C. albicans* do postaci nitkowatej, która jest odpowiedzialna za właściwości patogenne, natomiast  $\alpha$ -terpinen wykazuje aktywność podobną do powszechnie stosowanych leków przeciwrzybiczych [54]. Także EO z *Rosmarinus officinalis* oraz *Salvia officinalis* są aktywne przeciwko grzybom z rodzaju *Candida* oraz *Trichophyton* [9]. Wykazano, że tymol działa około trzy razy silniej względem rodzajów *Aspergillus*, *Penicillium*, *Cladosporium*, *Trichoderma*, *Rhizopus* (przy porównaniu wartości MIC) niż olejek tymiankowy (*Thymus* sp.), z którego związek ten jest izolowany. Najbardziej wrażliwe są szczepy *Chaetomium globosum*, natomiast najbardziej odporne okazały się gatunki z rodzaju *Mucor*. Tymol działa również na wyjątkowo odporny gatunek *Cryptococcus neoformans*, a także na wiele dermatofitów [64]. Udowodniono również przeciwrzybicze działanie olejków z owoców cytrusowych względem *A. niger*, *A. flavus*, *Penicillium chrysogenum* oraz *P. verrucosum*. Olejek pomarańczowy był najbardziej aktywny wobec *A. niger*, mandarynkowy – *A. flavus*, a grapefruitowy względem *P. chrysogenum* i *P. verrucosum* [77]. Monoterpeny, takie jak nerol, geraniol, cytronelol, tymol oraz aldehyd cynamonowy całkowicie hamowały rozwój *A. flavus* oraz wytwarzanie aflatoksyn *in vitro* [43]. Inne doniesienia potwierdzają, że gatunek ten jest bardziej wrażliwy na tymol, eugenol i karwakrol niż na cytral [41]. W związku z tym olejki eteryczne roślin cytrusowych mogłyby być w przyszłości stosowane jako alternatywa dla sztucznych, chemicznych dodatków wykorzystywanych w przemyśle spożywczym do ochrony przed zakażeniami grzybiczymi [77].

Badania przeprowadzone na drożdżach *Saccharomyces cerevisiae* wykazały, że cytotoksyczność niektórych EO zależy przede wszystkim od ich składu chemicznego oraz fazy wzrostu komórek – komórki dzielące się są bardziej wrażliwe [11,60]. Terapia przeciwko grzybom chorobotwórczym z wykorzystaniem EO lub ich niektórych składników jest niewątpliwie obiecująca, jednak poważnym ograniczeniem może być konieczność stosowania dużych ilości EO do osiągnięcia efektu terapeutycznego. Konsekwencją mogą być liczne działania niepożądane [54].

Ponadto istnieją doniesienia o tym, że naturalne substancje pochodzenia roślinnego, zawarte w olejkach eterycznych mogą być efektywnymi terapeutykami o dużej wybiórczości i skuteczności działania wobec różnego rodzaju pasożytów. Mentol wykazuje aktywność wobec świdrowców z rodzaju *Trypanosoma* [38]. Monoterpeny, takie jak espintanol i O-metylespintanol, wyizolowane z olejku *Oxandra espintana*, opisano jako skuteczne przeciwko pierwotniakom z rodzaju *Leishmania* i *Trypanosoma* [32]. Dowiedziono również, że tymol oraz jego syntetyczne pochodne są aktywne względem wiciowców z rodzaju *Leishmania* i nie wykazują właściwości toksycznych przy doustnym podawaniu zwierzętom doświadczalnym [58].

### AKTYWNOŚĆ PRZECIWPALNA EO

Liczne badania przeprowadzone *in vitro* oraz *in vivo* dowiodły, iż EO oraz ich terpenowe składniki wykazują właściwości przeciwzapalne oraz immunoregulacyjne. Niektóre olejki mogą być inhibitorami enzymów oraz hamować syntezę i uwalnianie mediatorów związanych z reakcjami immunologicznymi ustroju. Wśród badanych *in vitro* monoterpenów D-limonen, terpinen,  $\beta$ -kariofilen, germakren D,  $\alpha$ -bisabolol, *trans*-nerolidol, farnesol oraz octan cytronelolu najsilniej obniżały aktywność enzymu 5-LOX. Słabsze działanie względem tego enzymu przejawiały terpeny, takie jak  $\alpha$ -pinen oraz octan geranylu [7]. Również olejki z *Aloe barbadensis*, *Illicium verum*, *Eucalyptus globulus*, *Juniperus communis*, *Lavandula officinalis*, *Citrus aurantium* subsp. *bergamia*, *Cinnamomum zeylanicum*, *Thymus vulgaris*, w których dominują inne monoterpeny – *p*-cymentol, tymol, 1,8-cyneol, octan linalilu oraz eugenol okazały się silnymi inhibitorami 5-LOX [78]. Z kolei olejek z korzeni *Lithospermum erythrorhizon* znacząco hamował aktywność enzymu COX-2, katalizującego reakcje szlaku przemian kwasu arachidonowego, ale nie miał istotnego wpływu na aktywność COX-1 [35].

Podobnie selektywne działanie tylko względem COX-2, które polegało na hamowaniu ekspresji genu tego enzymu zaobserwowano w przypadku eugenolu, w stymulowanych LPS mysich makrofagach linii RAW264.7. Ponadto monoterpen ten okazał się silnym inhibitorem wytwarzania prostaglandyny PGE2 [37]. Wykazano również, że inne komponenty EO, takie jak tymol czy karwakrol, hamowały aktywność cyklooksygenaz [42]. Rozległe działanie przeciwzapalne przejawia także 1,8-cyneol (czyli eukaliptol z olejku eukaliptusowego). Jest on inhibitorem szlaku przemian kwasu arachidonowego oraz wytwarzania cytokin prozapalnych przez aktywowane ludzkie monocyty.

Wykazuje również działanie mukolityczne [34]. Terpinen-4-ol, główny składnik TTO oraz cyneol i jego pochodne, występujące w wielu EO również hamują wytwarzanie mediatorów prozapalnych, takich jak PGE2, TNF- $\alpha$  czy interleukina 1 $\beta$  [29,61]. Olejek z mirtu zwyczajnego (*Myrtus communis*) oraz olejek pomarańczowy wykazują właściwości przeciwzapalne przez hamowanie uwalniania TNF- $\alpha$  oraz GM-CSF przez aktywowane LPS ludzkie makrofagi alwolarne *in vitro* [34]. Wykorzystując szczurzy model obrzęku indukowanego karageniną wykazano, że linalol oraz octan linalilu mogą zmniejszać stan zapalny oraz obrzęki [55]. Dowiedziono, że EO z *Abies koreana* (jodła koreańska), zawierający głównie limonen,  $\alpha$ -pinen oraz octan bornylu hamował uwalnianie mediatorów stanu zapalnego, takich jak NO czy PGE2, przez obniżenie ekspresji genów kodujących prozapalne enzymy iNOS i COX-2, biorące udział w syntezie wspomnianych mediatorów [79]. Również EO z liści *Juniperus oxycedrus* (główny składnik to  $\alpha$ -pinen) wykazywał zdolność do zmniejszania wytwarzania NO indukowanej przez IL-1. Olejek eteryczny z *Cinnamomum osmophloem* (cynamonowiec) hamuje wydzielanie IL-6 i IL-1 $\beta$  przez stymulowane LPS mysie makrofagi J774A.1 [48] oraz ludzkie monocyty [18], a także wytwarzanie prostaglandyny PGE2 i NO przez makrofagi RAW 264.7. Przypuszcza się, że za przeciwzapalną aktywność odpowiadają główne składniki tego olejku – aldehyd cynamonowy i tlenek kariofilenu, jak również borneol, octan borneolu, eugenol i  $\beta$ -kariofilen [17]. Olejek z *Cryptomeria japonica* (najważniejsze jego komponenty to elemol, eudesmol, sabinen) również okazał się inhibitorem wytwarzania IL-1 $\beta$ , IL-6 oraz TNF- $\alpha$  w komórkach linii RAW 264.7 aktywowanych LPS [73]. Podobnie geranial i neral, będące głównymi składnikami olejku z *Cymbopogon citratus*, wykazują zdolność do hamowania syntezy cytokin prozapalnych, takich jak IL-1 $\beta$  oraz IL-6 w mysich makrofagach stymulowanych LPS [65]. Dowiedziono, że EO nie tylko mogą bezpośrednio hamować wydzielanie cytokin prozapalnych, ale również zwiększają ekspresję cytokin przeciwzapalnych, takich jak IL-4 i IL-10. Przykładem jest wielokrotnie już wspomniany TTO [14].

EO oraz ich terpenowe składniki mają również właściwości immunostymulujące. Badania przeprowadzone *in vivo* (w modelu mysim) dowiodły, że olejek lawendowy (*Lavan-*

*dula angustifolia*) znacząco stymuluje wytwarzanie przeciwciał, nasila angiogenezę w śledzionie oraz zwiększa liczbę i aktywność granulocytów we krwi, czyli wzmacnia odporność zarówno humoralną jak i komórkową organizmu [39]. Podobne działanie zaobserwowano również w przypadku TTO [39,69]. W badaniach klinicznych inhalacje z wykorzystaniem wymienionych olejków u osób cierpiących na bakteryjne infekcje dróg oddechowych powodowały złagodzenie objawów, stwierdzono również brak bakterii w płwocinie pacjentów oraz wzmożoną aktywność granulocytów [39].

## PODSUMOWANIE

Współczesna medycyna poszukuje nowych sposobów leczenia wielu chorób infekcyjnych (bakteryjnych, wirusowych), pasożytniczych oraz grzybiczych. Pomimo znaczącego postępu w ostatnich dekadach, niepowodzenia w terapii chorób infekcyjnych oraz narastająca lekooporność wielu groźnych szczepów mikroorganizmów są jednym z najpoważniejszych wyzwań nowoczesnej medycyny, co zmusza do poszukiwania nowych, bardziej skutecznych metod leczenia. Szeroki zakres aktywności biologicznej i farmakologicznej EO (właściwości przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe, przeciwgrzybicze oraz przeciw pasożytnicze) sprawia, iż w niedalekiej przyszłości mogą się one okazać dobrą alternatywą dla środków syntetycznych powszechnie stosowanych w lecznictwie. Ponadto silne właściwości immunostymulujące czy przeciwzapalne są dodatkowymi atutami EO, znacznie zwiększającymi ich walory terapeutyczne, nie tylko w leczeniu chorób infekcyjnych. Wykorzystanie naturalnych substancji zawartych w EO, dzięki dostępności metod analitycznych pozwalających na identyfikację oraz izolację nieznanych dotychczas potencjalnych substancji leczniczych pochodzenia roślinnego może w przyszłości być pomocne w terapii tych schorzeń. Obiecujące wyniki badań *in vitro* uzasadniają konieczność i zachęcają do prowadzenia dalszych analiz, które pozwolą na potwierdzenie ich skuteczności *in vivo* oraz ocenę ewentualnych działań niepożądanych, a w konsekwencji umożliwią wykorzystanie olejków eterycznych w profilaktyce i leczeniu na znacznie szerszą skalę niż do tej pory.

## PIŚMIENICTWO

- [1] Ahmadi F., Sadeghi S., Modarresi M., Abiri R., Mikaeli A.: Chemical composition, *in vitro* antimicrobial, antifungal and antioxidant activities of the essential oil and methanolic extract of *Hymenocraete longiflorus* Benth. of Iran. *Food Chem. Toxicol.*, 2010; 48:1137-1144
- [2] Allahverdiyev A., Duran N., Ozguven M., Koltas S.: Antiviral activity of the volatile oils of *Melissa officinalis* L. against Herpes simplex virus type-2. *Phytomedicine*, 2004; 11: 657-661
- [3] Angioni, A., Barra, A., Coroneo, V., Dessi, S., Cabras, P.: Chemical composition, seasonal variability, and antifungal activity of *Lavandula stoechas* L. ssp. *stoechas* essential oils from stem/leaves and flowers. *J. Agric. Food Chem.*, 2006; 54: 4364-4370
- [4] Armaka M., Papanikolaou E., Sivropoulou A., Arsenakis M.: Antiviral properties of isoborneol, a potent inhibitor of herpes simplex virus type 1. *Antiviral Res.*, 1999; 43: 79-92
- [5] Bakkali F., Averbeck S., Averbeck D., Idaomar M.: Biological effect of essential oils – a review. *Food Chem. Toxicol.*, 2008; 46: 446-475
- [6] Barra A., Coroneo V., Dessi S., Cabras P., Angioni A.: Chemical variability, antifungal and antioxidant activity of *Eucalyptus camaldulensis* essential oil from Sardinia. *Nat. Prod. Commun.*, 2010; 5: 329-335
- [7] Baylac S., Racine P.: Inhibition of 5-lipoxygenase by essential oils and other natural fragrant extracts. *Int. J. Aromather.*, 2003; 13: 138-142
- [8] Bourne K.Z., Bourne N., Reising S.F., Stanberry L.R.: Plant products as topical microbicide candidates: assessment of *in vitro* and *in vivo* activity against herpes simplex virus type 2. *Antiviral Res.*, 1999; 42: 219-226

- [9] Bozin B., Mimica-Dukic N., Samojlik I., Jovin E.: Antimicrobial and antioxidant properties of rosemary and sage (*Rosmarinus officinalis* L. and *Salvia officinalis* L., Lamiaceae) essential oils. *J. Agric. Food Chem.*, 2007; 55: 7879-7885
- [10] Brehm-Stecher F., Johnson E.A.: Sensitization of *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli* to antibiotics by the sesquiterpenoids nerolidol, farnesol, bisabolol and apritone. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2003; 47: 3357-3360
- [11] Bruni R., Medici A., Andreotti E., Fantin C., Muzzoli M., Dehesa M.: Chemical composition and biological activities of Isphingo essential oil, a traditional Ecuadorian spice from *Ocotea quixos* (Lam.) Kosterm. (Lauraceae) flower calices. *Food Chem.*, 2003; 85: 415-421
- [12] Burke B.E., Baillie J.E., Olson R.D.: Essential oil of Australian lemon myrtle (*Backhousia citriodora*) in the treatment of molluscum contagiosum in children. *Biomed. Pharmacother.*, 2004; 58: 245-247
- [13] Burt S.: Essential oils: their antibacterial properties and potential applications in foods – a review. *Int. J. Food Microbiol.*, 2004; 94: 223-253
- [14] Caldefie-Chezet F., Fusillier C., Jarde T., Laroye H., Damez M., Vasson M.P., Guillot J.: Potential anti-inflammatory effects of *Melaleuca alternifolia* essential oil on human peripheral blood leukocytes. *Phytother. Res.*, 2006; 20: 364-370
- [15] Carson C.F., Cookson B.D., Farrelly H.D., Riley T.V.: Susceptibility of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* to the essential oil of *Melaleuca alternifolia*. *J. Antimicrob. Chemother.*, 1995; 35: 421-424
- [16] Cermelli C., Fabio A., Fabio G., Quaglio P.: Effect of Eucalyptus essential oil on respiratory bacteria and viruses. *Curr. Microbiol.*, 2008; 56: 89-92
- [17] Chao L.K., Hua K.F., Hsu H.Y., Cheng S.S., Lin I.F., Chen C.J., Chen S.T., Chang S.T.: Cinnamaldehyde inhibits pro-inflammatory cytokines secretion from monocytes/macrophages through suppression of intracellular signalling. *Food Chem. Toxicol.*, 2008; 46: 220-231
- [18] Chao L.K., Hua K.F., Hsu H.Y., Cheng S.S., Liu J.Y., Chang S.T.: Study on the anti-inflammatory activity of essential oil from leaves of *Cinnamomum osmophloeum*. *J. Agric. Food Chem.*, 2005; 53: 7274-7278
- [19] de Carvalho C.C., da Fonseca M.M.: Carvone: why and how should one bother to produce this terpene. *Food Chem.*, 2006; 95: 413-422
- [20] De Martino L., De Feo V., Fratianni F., Nazzaro F.: Chemistry, antioxidant, antibacterial and antifungal activities of volatile oils and their components. *Nat. Prod. Commun.*, 2009; 4: 1741-1750
- [21] Dorman H.J., Deans S.G.: Antimicrobial agents from plants: antibacterial activity of plant volatile oils. *J. Appl. Microbiol.*, 2000; 88: 308-316
- [22] Dorman H.J., Figueiredo A.C., Barroso J.G., Deans S.G.: In vitro evaluation of antioxidant activity of essential oils and their components. *Flavour Fragr. J.*, 2000; 15: 12-16
- [23] García C.C., Talarico L., Almeida N., Colombres S., Duschatzky C., Damonte E.B.: Virucidal activity of essential oils from aromatic plants of San Luis, Argentina. *Phytother. Res.*, 2003; 17: 1073-1075
- [24] Gardner J.F., Peel M.M.: Principles of chemical disinfection. *W: Introduction to Sterilization, Disinfection and Infection Control*, red: Gardner J.F., Peel M.M. Churchill Livingstone, London 1991, 170-192
- [25] Grabowska K., Janeczko Z.: Olejki eteryczne o aktywności przeciwwirusowej. *Aromaterapia*, 2009; 15: 9-18
- [26] Gustafson J.E., Liew Y.C., Chew S., Markham J.L., Bell H.C., Wyllie S.G., Warmington J.R.: Effects of tea tree oil on *Escherichia coli*. *Lett. Appl. Microbiol.*, 1998; 26: 194-198
- [27] Hada T., Shiraishi A., Furuse S., Inoue Y., Hamashima H., Matsumoto Y., Masuda K., Shiojima K., Shimada J.: Inhibitory effects of terpenes on the growth of *Staphylococcus aureus*. *Nat. Med.*, 2003; 57: 64-67
- [28] Hammer K.A., Carson C.F., Riley T.V.: Antifungal activity of the components of *Melaleuca alternifolia* (tea tree) oil. *J. Appl. Microbiol.*, 2003; 95: 853-860
- [29] Hart P.H., Brand C., Carson C.F., Riley T.V., Prager R.H., Finlay-Jones J.J.: Terpinen-4-ol, the main component of the essential oil of *Melaleuca alternifolia* (tea tree oil), suppresses inflammatory mediator production by activated human monocytes. *Inflamm. Res.*, 2000; 49: 619-626
- [30] Hayashi K., Imanishi N., Kashiwayama Y., Kawano A., Terasawa K., Shimada Y., Ochiai H.: Inhibitory effect of cinnamaldehyde, derived from *Cinnamomi cortex*, on the growth of influenza A/PR/8 virus in vitro and in vivo. *Antiviral Res.*, 2007; 74: 1-8
- [31] Helander I.M., Alakomi H.L., Latva-Kala K., Mattila-Sandholm T., Pol I., Smid E.J., Gorris L.G.M., Von Wright A.: Characterization of the action of selected essential oil components on Gram-negative bacteria. *J. Agric. Food Chem.*, 1998; 46: 3590-3595
- [32] Hocquemiller R., Cortes D., Arango G.J., Myint S.H., Cavé A., Angelo A., Muñoz V., Fournet A.: Isolation and synthesis of espintanol, a new antiparasitic monoterpene. *J. Nat. Prod.*, 1991; 54: 445-452
- [33] Iscan G., Ozek T., Ozek G., Duran A., Basser K.H.: Essential oils of three species of *Heracleum*. Anticandidal activity. *Chem. Nat. Comp.*, 2004; 40: 544-546
- [34] Juergens U.R., Dethlefsen U., Steinkamp G., Gillissen A., Repges R., Vetter H.: Anti-inflammatory activity of 1,8-cineol (eucalyptol) in bronchial asthma: a double-blind placebo-controlled trial. *Respir. Med.*, 2003; 97: 250-256
- [35] Kawata J., Kameda M., Miyazawa M.: Cyclooxygenase-2 inhibitory effects and composition of the volatile oil from the dried roots of *Lithospermum erythrorhizon*. *J. Nat. Med.*, 2008; 62: 239-243
- [36] Kędzia B., Alkiewicz J., Han S.: Znaczenie olejku z drzewa herbacianego w fitoterapii. Cz. I. Skład olejku i jego właściwości biologiczne. *Post. Fitoterapii*, 2000; 2: 36-40
- [37] Kim S.S., Oh O.J., Min H.Y., Park E.J., Kim Y., Park H.J., Han Y.N., Lee S.K.: Eugenol suppresses cyclooxygenase-2 expression in lipopolysaccharide-stimulated mouse macrophage RAW264.7 cells. *Life Sci.*, 2003; 73: 337-348
- [38] Kiuchi F., Itano Y., Uchiyama N., Honda G., Tsubouchi A., Nakajima-Shimada J., Aoki T.: Monoterpene hydroperoxides with trypanocidal activity from *Chenopodium ambrosioides*. *J. Nat. Prod.*, 2002; 65: 509-512
- [39] Konopacka-Brud I.: Immunotropowe działanie olejków eterycznych z drzewa herbacianego (*Melaleuca alternifolia*) i lawendowego (*Lavandula angustifolia*). *Aromaterapia*, 2001; 7: 20-21
- [40] Loizzo M.R., Saab A.M., Tundis R., Statti G.A., Menichini F., Lampronti I., Gambari R., Cinali J., Doerr H.W.: Phytochemical analysis and in vitro antiviral activities of the essential oils of seven Lebanon species. *Chem. Biodivers.*, 2008; 5: 461-470
- [41] López-Malo A., Alzamora S.M., Palou E.: *Aspergillus flavus* growth in the presence of chemical preservatives and naturally occurring antimicrobial compounds. *Int. J. Food Microbiol.*, 2005; 99: 119-128
- [42] Lutomirski J., Kędzia B.: Ocena działania olejków eterycznych i ich składników w aspekcie działania przeciwwzapalnego i immunostymulującego. *Post. Fitoterapii*, 2000; 1: 32-35
- [43] Mahmoud A.L.: Antifungal action and antiaflatoxicogenic properties of some essential oil constituents. *Lett. Appl. Microbiol.*, 1994; 19: 110-113
- [44] Masotti V., Juteau F., Bessiere J.M., Viano J.: Seasonal and phenological variations of the essential oil from the narrow endemic species *Artemisia molinieri* and its biological activities. *J. Agric. Food Chem.*, 2003; 51: 7115-7121
- [45] Mazzanti G., Battinelli L., Pompeo C., Serrilli A.M., Rossi R., Sauzullo I., Mengoni F., Vullo V.: Inhibitory activity of *Melissa officinalis* L. extract on Herpes simplex virus type 2 replication. *Nat. Prod. Res.*, 2008; 22: 1433-1440



- [46] Meneses R, Ocazonez R.E, Martínez J.R, Stashenko E.E.: Inhibitory effect of essential oils obtained from plants grown in Colombia on yellow fever virus replication in vitro. *Ann. Clin. Microbiol. Antimicrob.*, 2009; 8: 8
- [47] Minami M., Kita M., Nakaya T., Yamamoto T., Kuriyama H., Imanishi J.: The inhibitory effect of essential oils on Herpes simplex virus type-1 replication in vitro. *Microbiol. Immunol.*, 2003; 47: 681-684
- [48] Neves A.; Rosa S.; Gonçalves J.; Rufino A.; Judas F.; Salgueiro L.; Lopes M.C.; Cavaleiro C.; Mendes A.F.: Screening of five essential oils for identification of potential inhibitors of IL-1-induced NF- $\kappa$ B activation and NO production in human chondrocytes: characterization of the inhibitory activity of  $\alpha$ -pinene. *Planta Med.*, 2010; 76: 303-308
- [49] Nostro A., Blanco A.R., Cannatelli M.A., Enea V., Flamingi G., Morelli I., Roccaro A.S., Alonzo V.: Susceptibility of methicillin-resistant staphylococci to oregano essential oil, carvacrol and thymol. *FEMS Microbiol. Lett.*, 2004; 230: 191-195
- [50] Nostro A., Sudano Roccaro A., Bisignano G., Marino A., Cannatelli M.A., Pizzimenti F.C., Cioni P.L., Procopio F., Blanco A.R.: Effects of oregano, carvacrol and thymol on *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* biofilms. *J. Med. Microbiol.*, 2007; 56: 519-523
- [51] Nowak G., Nawrot J.: Surowce roślinne i związki naturalne stosowane w chorobach układu oddechowego. *Herba Polonica*, 2009; 55: 178-213
- [52] Ocazonez R.E, Meneses R., Torres F.A., Stashenko E.: Virucidal activity of Colombian *Lippia* essential oils on dengue virus replication in vitro. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 2010; 105: 304-309
- [53] Oussalah M., Caillet S., Lacroix M.: Mechanism of action of Spanish oregano, Chinese cinnamon, and savory essential oils against cell membranes and walls of *Escherichia coli* O157:H7 and *Listeria monocytogenes*. *J. Food Prot.*, 2006; 69: 1046-1055
- [54] Paduch R., Kandefer-Szerszeń M., Trytek M., Fiedurek J.: Terpenes: substances useful in human healthcare. *Arch. Immunol. Ther. Exp.*, 2007; 55: 315-327
- [55] Peana A.T., D'Aquila P.S., Panin F., Serra G., Pippia P., Moretti M.D.: Anti-inflammatory activity of linalool and linalyl acetate constituents of essential oils. *Phytomedicine*, 2002; 9: 721-726
- [56] Raman A., Weir U., Bloomfield S.F.: Antimicrobial effects of tea-tree oil and its major components on *Staphylococcus aureus*, *Staph. epidermidis* and *Propionibacterium acnes*. *Lett. Appl. Microbiol.*, 1995; 21: 242-245
- [57] Reichling J., Koch C., Stahl-Biskup E., Sojka C., Schnitzler P.: Virucidal Activity of a  $\beta$ -triketone-rich essential oil of *Leptospermum scoparium* (Manuka Oil) against HSV-1 and HSV-2 in cell culture. *Planta Med.*, 2005; 71: 1123-1127
- [58] Robledo S., Osorio E., Munoz D., Jaramillo L. M., Restrepo A., Arango G., Velez I.: In vitro and in vivo cytotoxicities and antileishmanial activities of thymol and hemisynthetic derivatives. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2005; 49: 1652-1655
- [59] Roller S., Ernest N., Buckle J.: The antimicrobial activity of high-necrodane and other lavender oils on methicillin-sensitive and -resistant *Staphylococcus aureus* (MSSA and MRSA). *J. Altern. Complement. Med.*, 2009; 15: 275-279
- [60] Sacchetti G., Maietti S., Muzzoli M., Scaglianti M., Manfredini S., Radice M., Bruni R.: Comparative evaluation of 11 essential oils of different origin as functional antioxidants, antiradicals and antimicrobials in food. *Food Chem.*, 2005; 91: 621-632
- [61] Santos F.A. Rao V.S.: Antiinflammatory and antinociceptive effects of 1, 8-cineole a terpenoid oxide present in many plant essential oils. *Phytother. Res.*, 2000; 14: 240-244
- [62] Schelz Z., Molnar J., Hohmann J.: Antimicrobial and antiplasmid activities of essential oils. *Fitoterapia*, 2006; 77: 279-285
- [63] Schnitzler P., Schuhmacher A., Astani A., Reichling J.: Melissa officinalis oil affects infectivity of enveloped herpesviruses. *Phyto-medicine*, 2008; 159: 734-740
- [64] Šegević-Klarić M., Kosalec I., Mastelić J., Piecková E., Pepeljnak S.: Antifungal activity of thyme (*Thymus vulgaris* L.) essential oil and thymol against moulds from damp dwellings. *Lett. Appl. Microbiol.*, 2007; 44: 36-42
- [65] Sforcin J.M., Amaral J.T., Fernandes A.Jr., Sousa J.P., Bastos J.K.: Lemongrass effects on IL-1 $\beta$  and IL-6 production by macrophages. *Nat. Prod. Res.*, 2009; 23: 1151-1159
- [66] Sikkema J., de Bont J.A., Poolman B.: Interactions of cyclic hydrocarbons with biological membranes. *J. Biol. Chem.*, 1994; 269: 8022-8028
- [67] Sikkema J., de Bont J.A., Poolman B.: Mechanisms of membrane toxicity of hydrocarbons. *Microbiol. Rev.*, 1995; 59: 201-222
- [68] Sivropoulou A., Nikolaou C., Papanikolaou E., Kokkini S., Lannaras T., Arsenakis M.: Antimicrobial, cytotoxic, and antiviral activities of *Salvia fruticosa* essential oil. *J. Agric. Food Chem.*, 1997; 45: 3197-3201
- [69] Skopińska-Różewska E., Sokolnicka I., Kleniewska D., Zwolska Z., Sommer E., Rogala E., Filewska M., Podsiadło B., Augustynowicz-Kopec I., Konopacka-Brud I., Brud W.S.: Działanie immunotropowe i przeciwdrobnoustrojowe olejków eterycznych. W: red: Waluga J. Wpływ ksenobiotyków na układ odpornościowy. IRS, Olsztyn 1997, 127-136
- [70] Stevensen C.J.: Aromatherapy in dermatology. *Clin. Dermatol.*, 1998; 16: 689-694
- [71] Trombetta D., Castelli F., Sarpietro M.G., Venuti V., Cristani M., Saija C.D.A., Mazzanti G., Bisignano G.: Mechanisms of antibacterial action of three monoterpenes. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 2005; 49: 2474-2478
- [72] Trytek M., Paduch R., Fiedurek J., Kandefer-Szerszeń M.: Monoterpeny – stare związki, nowe zastosowania i biotechnologiczne metody ich otrzymywania. *Biotechnologia*, 2007; 1: 135-155
- [73] Tung Y.T., Chua M.T., Wang S.Y., Chang S.T.: Anti-inflammatory activities of essential oil and its constituents from indigenous cinnamon *Cinnamomum osmophloeum* twigs. *Bioresour. Technol.*, 2008; 99: 3908-3913
- [74] Ultee A., Bennik M.H., Moezelaar R.: The phenolic hydroxyl group of carvacrol is essential for action against the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 2002; 68: 1561-1568
- [75] Ultee A., Kets E.P.W., Smid E.J.: Mechanisms of action of carvacrol on the food-borne pathogen *Bacillus cereus*. *Appl. Environ. Microbiol.*, 1999; 65: 4606-4610
- [76] Viuda-Martos M., Navajas Y.R., Zapata E.S., Fernández-López J., Pérez-Alvarez J.A.: Antioxidant activity of essential oils of five spice plants widely used in a Mediterranean diet. *Flavour Fragr. J.*, 2010; 25: 13-19
- [77] Viuda-Martos M., Ruiz-Navajas Y., Fernández-López J., Pérez-Álvarez J.: Antifungal activity of lemon (*Citrus lemon* L.), mandarin (*Citrus reticulata* L.), grapefruit (*Citrus paradisi* L.) and orange (*Citrus sinensis* L.) essential oils. *Food Control.*, 2008; 19: 1130-1138
- [78] Wei A., Shibamoto T.: Antioxidant/lipoxygenase inhibitory activities and chemical compositions of selected essential oils. *J. Agr. Food Chem.*, 2010; 58: 7218-7225
- [79] Yoon W.J., Kim S.S., Oh T.H., Lee N.H., Hyun C.G.: *Abies koreana* essential oil inhibits drug-resistant skin pathogen growth and LPS-induced inflammatory effects of murine macrophage. *Lipids*, 2009; 44: 471-476
- [80] Zai-Chang Y., Bo-Chu W., Xiao-Sheng Y., Qiang W.: Chemical composition of the volatile oil from *Cynanchum stauntonii* and its activities of anti-influenza virus. *Colloids Surf. B Biointerfaces*, 2005; 43: 198-202

Autorzy deklarują brak potencjalnych konfliktów interesów.