

WŁAŚCIWOŚCI LECZNICZE *Harpagophytum procumbens* I *Pelargonium sidoides* – ROŚLIN POCHODZĄCYCH Z AFRYKI POŁUDNIOWEJ

Dominika Rymarz¹

1. WSTĘP

Już od wieków rośliny wykorzystywane są w celach leczniczych na całym świecie. W ostatnich latach nastąpiła znaczna intensyfikacja badań prowadzonych nad roślinami leczniczymi, a tym samym wzmożenie ich uprawy oraz produkcji nowych preparatów stosowanych w ziołolecznictwie i medycynie. Do dziś 80% ludności afrykańskiej w przypadku wielu dolegliwości korzysta z leczniczych, funkcjonalnych, a także pobudzających właściwości produktów pochodzenia roślinnego. Szacuje się, że w medycynie tradycyjnej stosowanych jest ponad 5400 gatunków roślin naturalnie występujących na terenie Afryki, z czego tylko ponad 80 znajduje się na liście cennych gatunków przeznaczonych na eksport. Szczególnie dużą różnorodnością roślin leczniczych charakteryzują się kraje Afryki Południowej, gdzie występuje około 25% światowej liczby gatunków roślin wyższych i około 10% roślin leczniczych. Wśród gatunków objętych procesem komercjalizacji, a tym samym cieszących się dużym zainteresowaniem wyróżnić można przede wszystkim wykorzystywane w ziołolecznictwie: *Harpagophytum procumbens* i *Pelargonium sidoides*, zaliczane do żywności funkcjonalnej: *Adansonia digitata* i *Hibiscus sabdariffa* oraz *Coffea arabica* jako źródło kofeiny czy gatunek *Pausinystalia johimbe*, będący źródłem johimbiny [van Wyk 2008, 2015, Okoye i in. 2014].

W pracy przedstawiono właściwości lecznicze dwóch gatunków roślin pochodzenia afrykańskiego – *Harpagophytum procumbens* oraz *Pelargonium sidoides*.

2. *Harpagophytum procumbens* (BURCH.) DC. EX MEISSN.

2.1. Występowanie i budowa morfologiczna

Harpagophytum procumbens (Burch.) DC. ex Meissn. jest gatunkiem rośliny z rodziny połapkowatych, sezamowatych (Pedaliaceae). Naturalnie występuje w krajach Afryki Południowej, obejmując swoim zasięgiem przede wszystkim kotlinę Kalahari, w tym Angolę, Botswanę, Namibię, RPA oraz Zambię, Zimbabwe i Mozambik. W krajach ojczystych gatunek ten znajduje się pod ochroną [Shushu 2001, Levieille i Wilson 2002, van Wyk 2008]. W obrębie gatunku *Harpagophytum procumbens* wyróżnia się dwa podgatunki – *H. procumbens* ssp. *procumbens*, występujący na południu Botswany, a także we wschodniej i południowo-wschodniej Namibii oraz *H. procumbens* ssp. *transvaalensis*, spotykany na graniczącym z Zimbabwe terenie Transwalu [Grąbkowska i in. 2010, van Wyk 2015].

¹ Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy, Wydział Rolnictwa i Biotechnologii,
Katedra Roślin Ozdobnych i Warzywnych, ul. Bernardyńska 6, 85-029 Bydgoszcz,
e-mail: dominika.rymarz@wp.pl

W Polsce *Harpagophytum procumbens* znany jest pod nazwą hakorośl rozesłana lub czarci (diabelski) pazur [Wolski i in. 2010].

Hakorośl rozesłana przeważnie porasta suche obszary pustynne, preferując przy tym glebę piaszczystą oraz gliniastą. Opady deszczu na Kalahari odnotowuje się tylko w ciągu dwóch miesięcy w roku. Odpowiednio przystosowany system korzeniowy gromadzący wodę umożliwia roślinie przetrwanie okresu suszy [Lis 2010].

Harpagophytum procumbens jest wieloletnią rośliną płożącą, dorastającą do 50-60 cm wysokości. Liście są drobne, ułożone naprzeciwległe lub naprzemianległe, płytko lub głęboko klapowane, barwy szarzielonej. W ich kątach są osadzone szypułkowe kwiaty grzbieciste z okwiatem w kształcie trąbki. Kwiaty są zazwyczaj koloru różowego, lecz mogą przybierać barwę od lekko fioletowej po purpurową. Owoc w postaci dużej, owalnej niełupki ma średnicę około 15 cm, która po dojrzewaniu ulega zdrewnieniu. Ma cztery rzędy wyrostków, zakończonych dwoma haczykowatymi kolcami. Wewnątrz owocu znajdują się liczne nasiona koloru ciemnobrązowego lub czarnego [Muzila i in. 2011, Naidoo i in. 2014]. Hakorośl rozesłana co roku w porze występowania opadów wytwarza młode pędy naziemne o długości 1-1,5 m. Jej korzeń pierwotny wrosta w ziemię na głębokość 1-2 metrów. Surowcem leczniczym są wtórne bulwy korzeniowe, wytwarzane na mięsistych korzeniach. Ich średnica czasami wynosi nawet 5-6 cm, a długość 20-25 cm (rys. 1) [Lis 2010, Mncwangi i in. 2012]. Według Farmakopei Polskiej X [2014] wysuszone i sproszkowane korzenie bulwiaste *Harpagophytum procumbens* stanowią substancję roślinną (*Harpagophyti radix*).



Rys. 1. Hakorośl rozesłana (*Harpagophytum procumbens*): a) liście oraz kwiat; b) zdrewniały owoc; c) korzeń pierwotny z wtórnymi bulwami korzeniowymi [Smithies 2006]

2.2. Właściwości lecznicze hakorośli rozeslanej

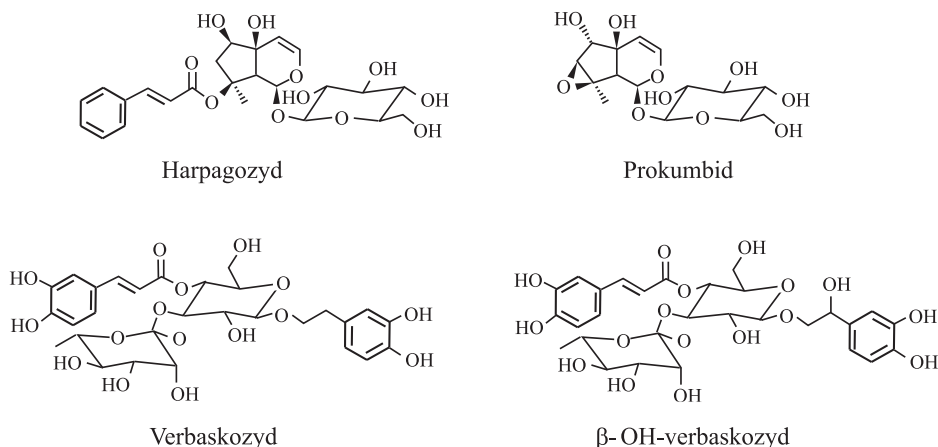
Właściwości hakorośli rozeslanej były znane i wykorzystywane już przez południowoafrykańskie plemiona Nama, San i Khoi w leczeniu wielu chorób. Rozpoczęte w Europie w roku 1950 badania potwierdziły jej leczniczy potencjał. W konsekwencji

w 1962 roku zaczęto eksportować korzenie hakorośli na skalę światową. Popyt na surowiec leczniczy stale rośnie, obecnie jest on znany i ceniony ze względu na swe właściwości zarówno w Afryce, jak i na całym świecie.

Szczególnie pożądanym surowcem stanowią korzenie wtórne (*Harpagophyti radix*), zbierane po zakończeniu fazy kwitnienia roślin. Z nich wytwarzany jest proszek – *Harpagophyti radice pulvis*, a także ekstrakt płynny i suchy – *Harpagophyti Extractum siccum et fluidum*, które służą do wyrobu tabletek, kapsulek, nalewek czy maści [Lis 2010, Mncwangi i in. 2012].

Surowiec pozyskiwany z suszonych korzeni hakorośli cechuje się szarobrunatną barwą oraz specyficznym gorzkim smakiem, który spowodowany jest zawartością do 3% głównych składników czynnych. Te substancje czynne to irydoidy, które występują w korzeniach hakorośli głównie w postaci glikozydowej. Do glikozydów irydoidowych zalicza się przede wszystkim harpagozyd w ilości od 0,1 do 2%, a także produkty jego rozpadu: harpagid i prokumbid. *Harpagophyti radix* zawiera ponadto glikozydy fenyloetanoidowe: werbaskozyd i izowerbaskozyd; glikozydy fenolowe: akteozyd oraz izoakteozyd; flawonoidy, głównie kemferol, luteolinę czy kwercetynę (rys. 2). Równie istotna jest zawartość fenolokwasów (kwasu cynamonowego, kawowego, chlorogenowego), triterpenów (kwasu oleanolowego, ursolowego czy acetoksyoleanolowego) oraz fitosteroli, w tym beta-sitosterolu i stigmasterolu, a także węglowodanów, minerałów, wosków oraz chinonów (harpagochinonu) [Lis 2010, Wolski i in. 2010, Grąbkowska i in. 2014, 2016].

Jak wskazują przeprowadzone badania, wysuszone korzenie hakorośli powinny zawierać minimum 1,2% harpagozydu, aby mogły zostać uznane za surowiec leczniczy [Lis 2010, Wolski i in. 2010, Farmakopea Polska X 2014].



Rys. 2. Budowa chemiczna wybranych glikozydów irydoidowych oraz fenyloetanoidowych wyizolowanych z korzeni *Harpagophytum procumbens* (opracowanie na podstawie Mncwangi i in. 2012)

Wyciągi z korzenia hakorośli mają właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwreumatyczne. Przypisuje się im również zdolność do pobudzania wydzielania soków trawiennych i działania żółciopędnego, a tym samym do popra-

wy funkcji trawiennych [Bairu i in. 2009, 2011, Grąbkowska i Wysokińska 2009, Lis 2010, Grąbkowska i in. 2014].

Działanie przeciwzapalne wyciągu z hakorośli rozesłanej wynikać może z hamowania produkcji cytokin w związku z pobudzaniem komórek układu immunologicznego, w tym monocytów. Liczne badania wskazują także na indukcję syntezy mediatorów zapalnych – prostaglandyn PGE_2 , a także tlenu azotu przez substancje aktywne hakorośli. Wykazano porównywalną skuteczność preparatów z korzenia hakorośli i niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ), przy czym wyższą efektywność przeciwzapalną odnotowano przy synergistycznym działaniu wszystkich komponentów czynnych wyciągu. Ze względu na brak skutków ubocznych ze strony przewodu pokarmowego przy długotrwałym leczeniu produktami z hakorośli mogą być one z powodzeniem stosowane jako preparaty zastępcze w przypadku chorób zapalnych i zwyrodnieniowych stawów [Eichler i Koch 1970, Lis 2010, Mncwangi i in. 2012].

Wyciągi z wtórnych korzeni czarciego pazura łagodzą różnego rodzaju dolegliwości bólowe, co może być związane z hamowaniem syntezy eikozanoidów [Lis 2010]. Jak wykazał Rahimi i współautorzy [2016], glikozydy irydoidowe zawarte w hakorośli hamują aktywność cyklooksygenazy COX-2, dlatego mogą być w przyszłości naturalnym i bezpiecznym zamiennikiem środków przeciwbólowych.

Przeciwzapalne działanie hakorośli rozesłanej może być spowodowane jej silnymi właściwościami przeciwutleniającymi. Georgiev wraz ze współautorami [2010] w badaniach przeprowadzonych z zastosowaniem metody ORAC-FL wykazali, iż najbardziej aktywnym składnikiem wyciągów z hakorośli jest β -OH-werbaskozyd, który charakteryzuje się najwyższą zdolnością pochłaniania reaktywnych form tlenu (*Oxygen Radical Absorbance Capacity*). Za właściwości przeciwutleniające czarciego pazura odpowiedzialne są również flawonoidy, wymiatające wolne rodniki, oraz fenole roślinne znane jako donory jonów wodorowych oraz neutralizatory reaktywnych form tlenu [Sawa i in. 1999, Dugas i in. 2000, Lis 2010, Mncwangi i in. 2012]. Oprócz powyższych właściwości ekstrakty z hakorośli zwiększają aktywność enzymów antyoksydacyjnych – dysmutazy nadadtlenkowej, katalazy i peroksydazy glutationowej, a także zapobiegają peroksydacji lipidowej [Bhattacharya i Bhattacharya 1998].

Wielu autorów podaje, iż przyjmowanie preparatów sporządzonych z hakorośli rozesłanej może pozytywnie wpływać na zmniejszenie poziomu cholesterolu we krwi. Ponadto korzenie wtórne znacznie obniżają ciśnienie tętnicze krwi i mogą działać ochronnie w przypadku zaburzeń rytmu serca. Jednak zaleca się ostrożne stosowanie ekstraktów z *Harpagophytum* u pacjentów z niektórymi schorzeniami układu sercowo-naczyniowego (bradyarytmie, niskie ciśnienie tętnicze krwi) [Circosta i in. 1984, Mncwangi i in. 2012].

Związki biologicznie czynne, wyizolowane z hakorośli rozesłanej, mają właściwości przeciwdrobnoustrojowe. Stwierdzono, iż glikozydy irydoidowe, w tym harpagozyd i harpagid, wykazują aktywność przeciwwirusową w stosunku do wirusa opryszczki pospolitej typu pierwszego (HSV-1), a także wirusa pęcherzykowego zapalenia jamy ustnej (VSV) [Bermejo i in. 2002]. Oprócz tego szczególnie harpagozyd hamuje rozwój grzybicy wywołanej przez *Candida krusei* [Weckesser i in. 2007]. W związku z powyższym hakorośl rozesłana w postaci maści może być z powodzeniem stosowana na różnego rodzaju zmiany skórne, owrzodzenia, czyraki i rany [Bairu i in. 2009, 2011, Grąbkowska i Wysokińska 2009, Grąbkowska i in. 2014].

3. *Pelargonium sidoides* DC.

3.1. Występowanie i budowa morfologiczna

Pelargonium sidoides DC. jest gatunkiem należącym do roślin dwuliściennych z rodziny bodziszkowatych (Geraniaceae). Rośliny z rodzaju *Pelargonium* rosną naturalnie w Afryce Południowej, gdzie nadal stosowane są jako jedne z podstawowych roślin zielarskich. *Pelargonium sidoides* porasta w największym stopniu tereny Przylądkowej Prowincji Wschodniej Republiki Południowej Afryki. Gatunek ten występuje zarówno na obszarach trawiastych, jak też na glebach kamienistych [Motjotji 2011]. Jego populacja zmniejsza się, aczkolwiek nie jest on jeszcze uznany za gatunek zagrożony [Moyo i in. 2012].

W Polsce *Pelargonium sidoides* zwyczajowo nazywana jest pelargonią afrykańską.

Pelargonium sidoides jest małą rośliną wieloletnią, dorastającą do 20-50 cm wysokości. Liście ma okrągłe lub sercowate, jedwabiste, naprzemianległe, osadzone na długich ogonkach. Kwiaty ma małe, rurkowate, koloru ciemnobordowego po prawie czarny, zebrane w baldachy [van Wyk 2008]. Rozróżnienie pelargonii afrykańskiej od blisko spokrewnionego gatunku *Pelargonium reniforme* możliwe jest dzięki barwie kwiatów, która w tym przypadku jest różowa (rys. 3) [Dreyer i Marais 2000, Szeleszczuk i in. 2013]. System korzeniowy *Pelargonium sidoides* w trakcie dojrzewania przebarwia się na czerwono, a następnie w ciągu kolejnych 2-3 lat ulega istotnej zmianie grubości i barwy na czerwonoróżową. Barwa ta spowodowana jest tym, iż po okresie intensywnego wzrostu korzenie pokrywane są bruzdowatą korą. Jak podaje Farmakopea Polska X [2014], roślinną substancję leczniczą *Pelargonium sidoides* DC stanowią wysuszone i sproszkowane części podziemne rośliny (*Pelargonii radix*).



Rys. 3. Ciemnobordowe kwiaty *P. sidoides* (A) oraz różowe kwiaty *P. reniforme* (D); liście *P. sidoides* (B) i liście *P. reniforme* (E), korzenie *P. sidoides* (C), czerwone zabarwienie miąższu korzeni *P. sidoides* (F) [Mofokeng 2015]

3.2. Właściwości lecznicze pelargonii afrykańskiej

Pelargonia afrykańska przez wzgląd na swoje właściwości lecznicze wykorzystywana była w medycynie tradycyjnej między innymi już przez południowoafrykańskie ludy: Zulu, Xhoza i Fengu [Kolodziej i in. 2003]. Jej mięsiste bulwy korzeniowe używane były w leczeniu wielu dolegliwości związanych z drogami oddechowymi oraz układem pokarmowym. Zwyczajowa nazwa surowca w języku Zulu brzmi: „Umckaloabo”, która tłumaczona jest jako ostry kaszel, a to ze względu na fakt, iż korzeń pelargonii skutecznie łagodzi jego objawy. Od XIX wieku napary z rośliny były stosowane w Europie jako lek na gruźlicę [Szeleszczuk i in. 2013].

Obecnie przyjęto, iż substancja lecznicza *Pelargonium sidoides* DC, którą jest korzeń rośliny, powinna zawierać co najmniej 2% garbników w przeliczeniu na pirogalol [Farmakopea Polska X 2014]. Taniny oraz pozostałe wyizolowane z korzeni pelargonii afrykańskiej składniki aktywne, takie jak: kumaryny, w tym głównie umkalina, skopoletyna, 5,6,7-trimetoksykumaryna, fraksetyna, fraksyna czy artelina; glikozydy kumarynowe, w tym 7- β -glukozyd umkaliny; flawonoidy (katechina i epikatechina); kwasy tłuszczowe (kwas kumarynowy, galusowy wraz z jego estrem metylowym) oraz kwas kawowy powodują, że korzeń *P. sidoides* (*Pelargonii radix*) uznawany jest za najważniejszy surowiec leczniczy [Szeleszczuk i in. 2013].

Jak wykazali Kayser i Kolodziej [1997], ekstrakty z *Pelargonium sidoides* oraz zawarte w nich związki aktywne cechują się umiarkowanym działaniem bakteriobójczym, między innymi przeciwko bakteriom Gram-dodatnim: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, a także przeciwko Gram-ujemnym bakteriom: *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* oraz *Haemophilus influenzae*. Wodne ekstrakty z korzenia *Pelargonium sidoides* charakteryzują się odmiennym mechanizmem działania przeciwwirusowego w porównaniu z tradycyjnymi lekami przeciwwirusowymi, np. z acyklowirem, gdyż aktywnie hamują one namnażanie wirusa opryszczki (HSV-1 i HSV-2) w fazie początkowej rozwoju, jak również w fazie zaawansowanej, czyli po przeniknięciu wirusa do komórki [Schnitzler i in. 2008].

Oprócz tego wykazano szerokie działanie przeciwbakteryjne wobec opornych szczepów gronkowca złocistego oraz umiarkowane wobec prątków gruźlicy. Wykazano również, iż synergistyczne działanie związków czynnych obecnych w wyciągach z korzenia pelargonii afrykańskiej jest dużo silniejsze niż w przypadku działania pojedynczych związków [Kolodziej i in. 2003]. Ponadto Lewu i współpracownicy [2006] oprócz aktywności przeciwbakteryjnej metanolowych i acetonowych wyciągów z korzenia tej rośliny dowiedli nieznacznego działania przeciwgrzybicznego wobec takich gatunków grzybów jak: *Aspergillus niger*, *Aspergillus flavus*, *Fusarium oxysporum*, *Penicillium notatum* oraz *Mucor hiemalis*.

Przeprowadzone badania wskazują na istotną skuteczność alkoholowych ekstraktów *P. sidoides* w walce ze stanem zapalnym błony śluzowej, a także infekcjami gardła, oskrzeli, ostrym bakteryjnym stanem zapalnym zatok oraz śluzówki nosa [Golovatiuk i Chuchalin 2002, Bachert i in. 2009].

Immunostymulujące działanie wyciągów z pelargonii afrykańskiej wynikać może ze wzmożonej produkcji interleukin: 1, 12, 18, TNF- α , a także IFN- α i IFN- γ , stymulacji syntezy tlenu azotu, a tym samym pośredniego pobudzania układu odpornościowego do walki z drobnoustrojami [Kolodziej i in. 2003, Trun i in. 2006, Thälle i in. 2008].

Preparaty na bazie korzenia *P. sidoides* mają także skuteczne działanie lecznicze również w przypadku schorzeń dróg oddechowych, pochodzenia innego niż bakteryjne.

Mogą być stosowane w łagodzeniu objawów przeziębień – gorączki, bólu gardła i zapalenia migdałków podniebiennych [Bereznoy i in. 2003].

4. PODSUMOWANIE

Zarówno *Harpagophytum procumbens*, jak i *Pelargonium sidoides* należą do jednych z wielu gatunków roślin, które ze względu na swoje liczne właściwości lecznicze wykorzystywane są w medycynie tradycyjnej przez ludy Afryki Południowej już od kilku wieków. Do Europy trafiły one w XIX i XX wieku i jak dotąd stanowią podstawę wielu produktów o cennych właściwościach przeciwzapalnych, antyoksydacyjnych, przeciwbólowych, antybakteryjnych, przeciwwirusowych, immunostymulujących.

Rozwój badań nad biologią, ekologią, metodami uprawy, a przede wszystkim nad możliwościami i skutkami zastosowania związków biologicznie czynnych wyizolowanych z tych roślin wciąż przyczynia się do optymalizacji procesów produkcji preparatów leczniczych, które być może w przyszłości będą mogły stanowić skuteczne zamienniki leków chemicznych.

LITERATURA

- Bachert C., Schapoval A., Funk P., Kieser M., 2009. Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from *Pelargonium sidoides* EPs 7630: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology* 47(1), 51-58.
- Bairu M.W., Amoo S.O., van Staden J., 2011. Comparative phytochemical analysis of wild and in vitro-derived greenhouse-grown tubers, in vitro shoots and callus-like basal tissues of *Harpagophytum procumbens*. *S. Afr. J. Bot.* 77, 479-484.
- Bairu M.W., Jain N., Stirk W.A., Doležal K., van Staden J., 2009. Solving the problem of shoot-tip necrosis in *Harpagophytum procumbens* by changing the cytokinin types, calcium and boron concentrations in the medium. *S. Afr. J. Bot.* 75, 122-127.
- Bereznoy V.V., Riley D.S., Wassmer G., Heger M., 2003. Efficacy of extract of *Pelargonium sidoides* in children with acute non-group A beta-hemolytic *Streptococcus tonsillopharyngitis*: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Altern. Ther. Health Med.* 9, 68-79.
- Bermejo P., Abad M.J., Diaz A.M., Fernandez L., Santos J.D., Sanchez S., Villaescusa L., Carrasco L., Irurzun A., 2002. Antiviral activity of seven iridoids, three saikosaponins and one phenylpropanoid glycoside extracted from *Bupleurum rigidum* and *Scrophularia scorodonia*. *Planta Med.* 68, 106-110.
- Bhattacharya A., Bhattacharya S., 1998. Antioxidant activity of *Harpagophytum procumbens*. *Br. J. Phytother.* 5, 2, cyt. za Mncwangi N., Chen W., Vermaak I., Viljoen A.M., Gericke N., 2012. Devil's Claw – a review of the ethnobotany, phytochemistry and biological activity of *Harpagophytum procumbens*. *J. Ethnopharmacol.* 143(3), 764.
- Circosta C., Occhiuto F., Ragusa S., Trovato A., Tumino G., Briguglio F., de Pasquale C., 1984. A drug used in traditional medicine: *Harpagophytum procumbens* DC. II. Cardiovascular activity. *J. Ethnopharmacol.* 11, 259-274.

- Dreyer L.L., Marais E.M., 2000. Section Reniformia, a new section in the genus *Pelargonium* (Geraniaceae). S. Afr. J. Bot. 66, 44-51.
- Dugas A.J., Castaneda-Acosta J., Bonin G.C., Price K., Fisher N.H., Winston G.W., 2000. Evaluation of the total peroxyl radical-scavenging capacity of flavonoids: structure-activity relationships. J. Nat. Prod. 63(3), 327-331.
- Eichler O., Koch C., 1970. Über die antiphlogistische, analgetische und spasmolytische Wirksamkeit von Harpagosid, Einem Glykosid aus der Wurzel von *Harpagophytum procumbens* DC. Arzneimitt. Forsch. 20, 107-109.
- Farmakopea Polska, 2014. Wydanie X, t. I. PTFarm Warszawa, 1480-1482, 1554.
- Georgiev M., Alipieva K., Pashova S., Denev P., Angelova M., Kerns G., Bley T., 2010. Antioxidant activity of Devil's Claw cell biomass and its active constituents. Food Chemistry. 121, 967-972.
- Golovatiuk A., Chuchalin A.G., 2002. Wirksamkeit eines Extraktes aus *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) im Vergleich zu Placebo bei Patienten mit akuter Bronchitis. Forschung und klinische Anwendung. Steinkopff-Verlag Darmstadt, 3-12.
- Grąbkowska R., Królicka A., Mielicki W., Wielanek M., Wysokińska H., 2010. Genetic transformation of *Harpagophytum procumbens* by *Agrobacterium rhizogenes*: iridoid and phenylethanoid glycoside accumulation in hairy root cultures. Acta Physiol. Plant. 32, 665-673.
- Grąbkowska R., Matkowski A., Grzegorzczak-Karolak I., Wysokińska H., 2016. Callus cultures of *Harpagophytum procumbens* (Burch.) DC. ex Meisn.; production of secondary metabolites and antioxidant activity. S. Afr. J. Bot. 103, 41-48.
- Grąbkowska R., Mielicki W., Wielanek M., Wysokińska H., 2014. Changes of phenylethanoid and iridoid glycoside distribution in various tissues of shoot cultures and regenerated plants of *Harpagophytum procumbens* (Burch.) DC. ex Meisn. S. Afr. J. Bot. 95, 159-164.
- Grąbkowska R., Wysokińska H., 2009. Micropropagation of *Harpagophytum procumbens* (Burch.) DC. ex Meisn.; the effect of cytokinins on shoot multiplication. Herba Polonica 55(33), 244-250.
- Kayser O., Kolodziej H., 1997. Antibacterial activity of extracts and constituents of *Pelargonium sidoides* and *Pelargonium reniforme*. Planta Med. 63(6), 508-510.
- Kolodziej H., Kayser O., Radtke O.A., Kiderlen A.F., Koch E., 2003. Pharmacological profile of extracts of *Pelargonium sidoides* and their constituents. Phytomedicine 10(4), 18-24.
- Levieille G., Wilson G., 2002. In vitro propagation and iridoid analysis of the medicinal species *Harpagophytum procumbens* and *H. zeyheri*. Plant Cell Rep. 21, 220-225.
- Lewu F.B., Grierson D.S., Afolayan A.J., 2006. Extracts from *Pelargonium sidoides*. Inhibit the growth of bacteria and fungi. Pharm. Biol. 44, 279-282.
- Lis K., 2010. Diabelska moc czarciego pazura. Reumatologia 48(2), 128-132.

- Mncwangi N., Chen W., Vermaak I., Viljoen A.M., Gericke N., 2012. Devil's Claw – a review of the ethnobotany, phytochemistry and biological activity of *Harpagophytum procumbens*. J. Ethnopharmacol. 143(3), 755-771.
- Mofokeng M.M., 2015. Growth, yield and chemical composition of *Pelargonium sidoides* DC in response to nitrogen and soil water management. Rozprawa doktorska, University of Pretoria, <http://repository.up.ac.za/>.
- Motjotji L., 2011. Towards sustainability of harvesting the medicinal plant *Pelargonium sidoides* DC. (GERANIACEAE). Rozprawa doktorska, <http://wiredspace.wits.ac.za/>.
- Moyo M., Finnie J.F., van Staden J., 2012. Topolins in *Pelargonium sidoides* micro-propagation: do the new brooms really sweep cleaner? Plant Cell Tiss. 110, 319-327.
- Muzila M., Setshogo M.P., Mpoloka S.W., 2011. Multivariate analysis of *Harpagophytum* DC. ex Meisn (Pedaliaceae) based on fruit characters. IJBC 3(3), 101-109.
- Naidoo Y., Heneidak S., Bhatt A., Nazeera K., Naidoo G., 2014. Morphology, histochemistry, and ultrastructure of foliar mucilage-producing trichomes of *Harpagophytum procumbens* (Pedaliaceae). Turk. J. Botany 38, 60-67.
- Okoye T.C., Uzor P.F., Onyeto C.A., Okoreke E.K., 2014. Safe African Medicinal Plants for Clinical Studies. Toxicological Survey of African Medicinal Plants. Elsevier Inc. Amsterdam – Boston – Heidelberg, 535-555.
- Rahimi A., Razmkhah K., Mehrnia M., Mohamadnia A., Sahebamee H., Salehi S., Asl E.A., Tahmasebi H., Shandiz S.A.S., Davouodbeglou F., Ghasemi S., Ardalan N., Kordandi Z.G., 2016. Molecular docking and binding study of harpagoside and harpagide as novel anti-inflammatory and anti-analgesic compound from *Harpagophytum procumbens* based on their interactions with COX-2 enzyme. Asian Pac. J. Trop. Dis. 6(3), 227-231.
- Sawa, T., Nakao M., Akaike T., Ono K., Maeda H., 1999. Alkylperoxyl radical-scavenging activity of various flavonoids and other phenolic compounds: implications for the anti-tumor-promoter effect of vegetables. J. Agr. Food Chem. 47, 397-402.
- Schnitzler P., Schneider S., Stintzing F.C., Carle R., Reichling J., 2008. Efficacy of an aqueous *Pelargonium sidoides* extract against herpesvirus. Phytomedicine 15, 1108-1116.
- Shushu D.D., 2001. *In vitro* regeneration of the Kalahari devil's claw, *Harpagophytum procumbens*, an important medicinal plant. South Afr. J. Bot. 67, 378-380.
- Smithies S., 2006. *Harpagophytum procumbens* (Burch.) DC. ex Meisn. subsp. *procumbens* and subsp. *transvaalense* Ihlenf. & H.E.K. Hartmann, South African National Biodiversity Institute, <http://www.plantzafrica.com> (dostęp: 20.07.2016).
- Szeleszczuk Ł., Zielińska-Pisklak M., Wilczek K., 2013. Pelargonium – kariera niedoconianej rośliny ozdobnej. Lek w Polsce. Farmakoterapia 23(3)(263), 1-4.
- Thäle C., Kiderlen A., Kolodziej H., 2008. Anti-infective mode of action of EPs® 7630 at the molecular level. Planta Med. 74, 675-681.

- Trun W., Kiderlen A.F., Kolodziej H., 2006. Nitric oxide synthase and cytokines gene expression analyses in *Leishmania*-infected RAW 264.7 cells treated with an extract of *Pelargonium sidoides* (Eps 7630). *Phytomedicine* 13, 570-575.
- van Wyk B.E., 2008. A broad review of commercially important southern African medicinal plants. *J. Ethnopharmacol.* 119, 342-355.
- van Wyk B.E., 2015. A review of commercially important African medicinal plants. *J. Ethnopharmacol.* 176, 118-134.
- Weckesser S., Engel K., Simon-Haarhaus B., Wittmer A., Pelz K., Schempp C.M., 2007. Screening of plant extracts for antimicrobial activity against bacteria and yeasts with dermatological relevance. *Phytomedicine* 14, 508-516.
- Wolski T., Baj T., Ludwiczuk A., Głowniak K., Niedźwiecki R., 2010. Hakorośl rozesłana (*Harpagophytum procumbens* DC.) – roślinny surowiec o wielokierunkowym działaniu farmakologicznym. *Post. Fitoter.* 1, 13-22.