

Veterinární a farmaceutická univerzita Brno

Farmaceutická fakulta, Ústav přírodních léčiv



Antibakteriální účinky prenylovaných flavonoidů

Diplomová práce

Vedoucí práce: PharmDr. Karel Šmejkal, Ph.D.

Autor: Dita Budňáková

Duben 2010

Abstrakt: Rezistence bakterií vůči dostupným léčivům se stává celosvětovým problémem. Cennou skupinu látek z rostlin, které jsou potenciálním zdrojem nových antibakteriálních léčiv, jsou flavonoidy s prenylovanou strukturou. Cílem práce bylo shrnout dosavadní poznatky na téma antibakteriálních účinků prenylovaných flavonoidů ve vědecké literatuře, poukázat na sloučeniny s pozoruhodnou aktivitou a pokusit se popsat některé obecné vztahy mezi strukturou těchto látek a jejich antibakteriálním účinkem. Tyto informace můžou být přínosem při vývoji nových antibakteriálních léčiv nebo při využití těchto látek v kombinaci se současnými léčivy.

Klíčová slova: antibakteriální, flavonoid, prenylované flavonoidy, prenyl, rezistence, prenylflavonoidy, přehled

Abstract: Resistance of bacteria has become a worldwide problem. Flavonoids with prenylated structure are a valuable group of substances from plants which are the potential source of new antibacterial drugs. The objective of the paper was to summarize present knowledge of the antibacterial effect of prenylated flavonoids in the scientific literature, refer to the substances with remarkable activity and try to define some general relationships between their structure and antibacterial effect. This information can contribute to the further development of new antibacterial drugs or to its use in synergy with the drugs used nowadays.

Keywords: antibacterial, flavonoid, prenylated flavonoids, prenyl, resistance, prenylflavonoids, review

Prehlasujem, že som diplomovú prácu vypracovala samostatne s využitím uvedených prameňov a literatúry.

Ďakujem svojmu školiteľovi PharmDr. Karlovi Šmejkalovi, Ph.D. za trpezlivosť a cenné odborné rady a Lukášovi Alušíkovi za technickú pomoc pri tvorbe ilustrácií.

Obsah

1	Úvod.....	7
2	Rezistence bakteriálních kmenů vůči antibiotikům jako globální problém	8
2.1	Rezistentní kmeny bakterií.....	8
2.1.1	MRSA a VRE.....	9
2.1.2	Způsoby vzniku rezistence	10
2.2	Potenciál využití antibakteriálních látek z rostlin	12
2.3	Flavonoidy	14
2.3.1	Struktura, výskyt a biologické účinky flavonoidů.....	14
2.3.2	Antibakteriální účinky flavonoidů	17
2.4	Prenylované flavonoidy	19
2.4.1	Struktura a výskyt prenylovaných flavonoidů	19
2.4.2	Biologické účinky prenylovaných flavonoidů	21
2.4.3	Vznik prenylovaných flavonoidů.....	21
3	Antibakteriální účinky prenylovaných flavonoidů.....	23
3.1	Úvod.....	23
3.2	Prenylované flavonoidy s antibakteriálním účinkem	23
	Rod <i>Deguelia</i> (Fabaceae).....	23
	Rod <i>Eysenhardtia</i> (Fabaceae)	24
	Rod <i>Eriosema</i> (Fabaceae)	24
	Rod <i>Bolusanthus</i> (Fabaceae).....	26
	Rod <i>Deguelia</i> (Myrsinaceae)	27
	Rod <i>Psoralea</i> (Fabaceae)	28
	Rod <i>Dalea</i> (Fabaceae).....	30
	Rod <i>Flemingia</i> (Fabaceae)	31
	Rod <i>Derris</i> (Fabaceae)	32
	Rod <i>Helichrysum</i> (Asteraceae)	32

Rod <i>Pterocaulon</i> (Asteraceae)	33
Rod <i>Physena</i> (Capparaceae)	34
Rod <i>Macaranga</i> (Euphorbiaceae)	35
Rod <i>Lonchocarpus</i> (Fabaceae)	36
Rod <i>Petalostemum</i> (Fabaceae)	37
Rod <i>Artocarpus</i> (Moraceae)	37
Rod <i>Erythrina</i> (Fabaceae)	38
Rod <i>Sophora</i> , <i>Echinosophora</i> , <i>Euchresta</i> (Fabaceae), <i>Broussnetia</i> , <i>Morus</i> (Moraceae)	43
Rod <i>Maclura</i> (Moraceae)	53
Rod <i>Epimedium</i> (Berberidaceae)	54
Rod <i>Glycyrrhiza</i> (Fabaceae)	55
3.3. Synergický efekt některých prenylovaných flavonoidů v kombinaci s antibiotiky	114
4. Diskuse a závěr	115
4.1. Diskuse	115
4.2. Závěr	117
5 Seznam použité literatury	119

1 ÚVOD

Tisíce let mají léčivé rostliny důležitou roli při léčbě různých nemocí včetně infekčních chorob. Mnohé chemické sloučeniny, které se vyskytují v přírodě, slouží jako modely pro léčiva s klinicky ověřenou účinností a mnohé jsou opět zkoumány pro svoje antimikrobiální vlastnosti. Hlavním důvodem tohoto výzkumu je fakt, že infekční nemoci jsou ve světě stále významnou příčinou mortality a morbidity. Tyto nemoci způsobují polovinu úmrtí v tropických zemích a až pětinu úmrtí na americkém kontinentu. Navzdory významnému pokroku v oblasti mikrobiologie jsou globální hrozbou pro veřejné zdraví právě mikroorganismy rezistentní na dostupná léčiva. Proto je důležité vyvinout nové strategie prevence a léčby infekčních nemocí, včetně využití přírodních produktů. Flavonoidy obsažené v rostlinách jsou skupinou látek, ke které se vědecký zájem obrací už dlouho. Kromě jiných biologických účinků přitahují v poslední době pozornost antibakteriální účinky těchto látek.

Předmětem této práce jsou flavonoidy s prenylovanou strukturou, které jsou potenciálními látkami pro vývoj nových antibakteriálních léčiv. Obecná část práce stručně popisuje problém rezistence léčiv vůči současně dostupným léčivům a možnosti hledání nových účinných látek v rostlinách. Dále shrnuje poznatky o struktuře, výskytu a biologických účincích flavonoidů a prenylovaných flavonoidů. Speciální část je zaměřená na popis konkrétních prenylovaných flavonoidů s antibakteriálními účinky na základě dostupné vědecké literatury. Závěr je shrnutím poznatků získaných v obecné a speciální části. Obsahuje informace o možném vztahu mezi strukturou flavonoidů a prenylovaných flavonoidů a jejich antibakteriálním účinkem.

2 REZISTENCE BAKTERIÁLNÍCH KMENŮ VŮČI ANTIBIOTIKŮM JAKO GLOBÁLNÍ PROBLÉM

2.1 *Rezistentní kmeny bakterií*

Na celém světě dochází k nárůstu rezistence k antibiotikům, a to v nemocničním i komunitním prostředí. Rezistence se v jednotlivých geografických lokalitách liší a je přímo úměrná používání a nadužívání antibiotik. Soustavný selektivní tlak antibiotik a schopnost bakterií rychle se adaptovat vedly ke stavu, který není možné dále přehlížet. Rezistence byla zaznamenána vůči všem dostupným skupinám antibiotik, dochází k nárůstu výskytu multirezistentních kmenů [1]. Rezistentní bakterie a fungální patogeny komplikují především léčbu infekčních nemocí u imunokompromitovaných pacientů a u pacientů s AIDS a rakovinou [2].

Mezi nejdůležitější multirezistentní patogenní bakterie na globální úrovni patří methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus* (MRSA), vankomycin-rezistentní enterokoky (VRE), *Pseudomonas aeruginosa*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Escherichia coli* a další enterobakterie [3]. Rezistence byla zaznamenána i u bakterií *Shigella* a *Salmonella*. Na vzestupu jsou pneumokoky rezistentní vůči penicilinu [4]. V nemocnicích dochází k nárůstu rezistence kmenů *Clostridium difficile*. Na komunitní úrovni je v mnohých částech světa hlavním patogenem *Streptococcus pneumoniae*, proti kterému však je možné úspěšně použít nové konjugované vakcíny [5]. MRSA a VRE způsobují až 60 % nosokomiálních infekcí. [4].

Rezistence bakterií se vyvinula mnohem rychleji, než byla léčiva inovována. V současné době každý rok v Evropě zemře asi 25 tisíc pacientů na nozokomiální infekce, které neodpovídají na žádnou antibiotickou léčbu [6].

2.1.1 MRSA a VRE

Hlavním bakteriálním patogenem, který světově způsobuje vysokou morbiditu a mortalitu je *Staphylococcus aureus* [7]. Když byl v roce 1941 poprvé použit penicilin, vykazovalo rezistenci méně než 1% kmenů *S. aureus*. V roce 1947 to bylo 38 % nemocničních kmenů a v roce 1998 byla rezistence na penicilin hlášena u více než 90 % kmenů *S. aureus* [8].

V současnosti je asi 20 % izolátů *S. aureus* v Evropě a 33 % až 55 % izolátů *S. aureus* ve Spojených státech rezistentních i vůči methicilinu [9]. Důsledkem selekčního tlaku antibiotik mají kmeny MRSA obvykle genotyp, který bakterii zaručuje rezistenci vůči laktamům, aminoglykosidům, floroquinolonům a makrolidům. Tyto kmeny se objevují hlavně u pacientů na jednotkách intenzivní péče a u starších a opakovaně hospitalizovaných pacientů. MRSA je citlivý vůči glykopeptidům – vankomycinu a teikoplaninu, ale objevily se už i kmeny rezistentní vůči těmto antibiotikům [10]. Dalšími účinnými léčivy je linezolid, daptomycin a tigecyklin [11]. Z topických léčiv patří mezi účinná léčiva mupirocin a kyselina fusidová, ale i u těchto léčiv dochází k nárůstu rezistence [9].

Kromě toho se však objevují i hypervirulentní a vysoce přenosné kmeny MRSA, které vedou k nárůstu výskytu MRSA na komunitní úrovni. Tyto kmeny, tzv. komunitně získané CA-MRSA (community-acquired MRSA), mají schopnost vyvolat nemoc u jinak zdravých jednotlivců. Způsobují vážné infekce, včetně fatální sepse, nekrotizující fascitidy a pneumonie. Přenášeni se hlavně prostřednictvím kontaktu s kůží. Mezi predispoziční faktory patří poranění kůže, injekční užívání drog a špatná osobní hygiena [7].

Enterokoky rezistentní na vankomycin (VRE) byly poprvé identifikovány v nemocničním prostředí v Evropě v 80. letech minulého století a rychle se rozšířily po celém světě. K propuknutí infekce v nemocnicích dochází většinou v USA. Kromě lidí enterokoky kolonizují také hospodářská zvířata. U kolonizovaných jedinců dochází k riziku rozvoje prudkých infekcí při rakovinném onemocnění, transplantaci, chirurgickém výkonu nebo ve vyšším věku. Většinou jde o nozokomiální infekce, často z jednotek intenzivní péče, hemodialýzy a z onkologických oddělení. Výskyt rezistentních kmenů roste s počtem nemocničních lůžek. VRE nejčastěji kolonizují gastrointestinální trakt a kůži a mají schopnost v prostředí přežít. K přenosu dochází přímým kontaktem s kolonizovaným nebo

infikovaným pacientem nebo nepřímo prostřednictvím rukou zdravotníků nebo přes kontaminované povrchy a osobní věci [12].

Enterokoky jsou častou příčinou infekcí močových cest, bakteriemií a endokarditidy. Nejčastěji je izolován *Enterococcus faecalis* a *Enterococcus faecium* a dochází u nich k rozvoji rezistence, včetně rezistence na penicilin a ampicilin. Na léčbu vážných infekcí se často používá vankomycin, někdy v kombinaci s gentamycinem [13].

2.1.2 Způsoby vzniku rezistence

Rezistence vůči antibiotikům může být přirozená a získaná. Přenáší se v rámci stejného druhu nebo mezi různými druhy bakterie. K přirozené rezistenci dochází pomocí spontánní genové mutace, k získané dochází přesunem fragmentů DNA, jako jsou například transpozony, z jedné bakterie do druhé [14].

Bakterie získávají rezistenci vůči antibiotikům těmito způsoby:

A) modifikací cílového místa, která vede ke sníženému navázání léčiva nebo získáním nového cílového místa

Modifikace cílového místa snižuje afinitu antibiotika k cílovému místu. K této modifikaci dochází prostřednictvím chromozomální mutace, která vyvolá změnu v kódujících aminokyselinách v cílovém místě (chinolony, mutace v genech pro proteiny vázající peniciliny) a prostřednictvím enzymatické změny cílových míst antibiotik (například v případě makrolidů, kde erytromycin ribosomální methyláza, která mono nebo dimethylací některých aminoskupin sníží afinitu makrolidu k cílovému místu). Kromě toho může u mikroorganismu dojít k vytvoření nového cílového místa pro antibiotikum, které má k němu sníženou afinitu (například fenotyp MRSA souvisí s přesunem části DNA, která kóduje kromě jiného gen *mecA*. Tento gen kóduje nový protein vázající peniciliny PBP2A se sníženou aktivitou vůči betalaktamům).

B) přímou destrukcí nebo modifikací antibiotika enzymy produkovanými mikroorganismem

Tímto mechanismem dochází k rezistenci vůči betalaktamům a aminoglykosidům. Klinicky nejdůležitějším betalaktamázám, které hydrolyzují antibiotika penicilinové řady, patří TEM-1 a SHV-1, které se nejčastěji objevují u gramnegativních bakterií. Geny pro tento enzym se obvykle nacházejí na přenosných plasmidech. U aminoglykosidů dochází například prostřednictvím *N*-acetyltransferázy, *O*-adenyltransferázy, *O*-fosfotransferázy, k *N*-acethylaci, *O*-adenylaci nebo *O*-fosforylaci, což zabrání rozpoznání vazebních míst na jednotce ribozomu 16S antibiotikem a nedojde k inhibici translace bakteriální mRNA.

- C) pomocí efluxu antibiotika z buňky – zabráněním průniku antibiotika do buněčné stěny nebo vytlačení akumulovaného léčiva ven z bakteriální buňky po jeho průniku do něj.

Bakterie může získat geny pro efluxní pumpy, což jsou transportní proteiny, které odstraňují toxické látky zevnitř buňky ven. Některé jsou specifické pro jedno léčivo nebo substrát, některé přenáší více substrátů. Zvýšením efluxu dojde k subterapeutické intracelulární koncentraci antibiotika a následnému selhání terapie. Existuje pět hlavních proteinových rodin efluxních pump, které se podílejí na rezistenci vůči antibiotikům. Příkladem tohoto mechanismu je rezistence streptokoků vůči makrolidům [\[15\]](#).

2.2 *Potenciál využití antibakteriálních látek z rostlin*

Jako reakce na rezistenci mikrobů se farmaceutické společnosti nejdříve soustředily na vylepšování vlastností antibakteriálních látek v už zavedených skupinách léčiv. Vzhledem k současnému spektru dostupných látek si však vědci uvědomují, že možnosti změn ve struktuře rodičovské látky jsou omezené. Kromě toho nemá racionální design léčiv vždy za následek vznik účinné antimikrobiální látky. V minulosti byly pomocí designu úspěšně vytvořeny silné inhibitory enzymů, které však měly jen slabou antibakteriální aktivitu, což zřejmě souvisí s komplexním mechanismem příjmu léčiva buňkou. Další strategií při vývoji nových léčiv je empirický skrínig chemických látek přítomnosti antimikrobiální aktivity [16]. Velmi bohatým zdrojem biologicky aktivních látek pro výzkum nových farmaceutických léčiv jsou přírodní zdroje.

Živé organismy obsahují velké množství sekundárních metabolitů. Mnohá cenná léčiva, které se dnes klinicky využívají, byla získána z přírodních zdrojů. Jsou to například antiinfekční látky (antibiotika z mikroorganismů, rostlinný artemisinin proti malárii), antikarcinogenní látky (bleomycin, doxorubicin, vinkristin, vinblastin, streptozocin, paklitaxel, irinotecan, etoposid a tenoposid, vinorelbin), léčiva kardiovaskulárních nemocí (digitalisové glykosidy - digoxin, digitoxin a lanatosidy, chinidin, theofylin), léčiva poruch centrálního nervového systému (morfin, kodein, papaverin, d-tubokurarin, reserpin, fysostigmin, galantamin, efedrin a ergotamin), hypolipidemická léčiva (statiny odvozené z metabolitů hub) [17].

Většina skupin antibiotik byla objevena ve 40. letech minulého století a působí na několik funkcí bakteriální fyziologie, hlavně na inhibici biosyntézy bakteriální stěny, DNA a proteinů. Antimikrobiální aktivita byla zjištěna u mnohých rostlinných extraktů a je možné, že antimikrobiální sloučeniny z rostlin inhibují bakterie jinými mechanismy než konvenční antibiotika [18]. Rostliny jsou tedy významným zdrojem výzkumu nových antimikrobiálních látek. Na prevenci a léčbu infekčních nemocí se používají v mnohých tradičních léčebných systémech. 20-80% populace mnohých rozvojových zemí používá téměř výlučně přírodní produkty a považuje je za běžnou součást zdravotní péče. Pro své široké biologické účinky, vyšší bezpečnost a nižší náklady je však o přírodní látky zájem i ve vyspělých zemích, kde si pacienti začínají uvědomovat problém nadužívání antibiotik [19].

V poslední době si potřebu tohoto výzkumu uvědomují i farmaceutické společnosti. Tyto původně produkovaly průměrně dvě až tři antibiotika ročně, posledních dvacet let se však tato produkce snižuje [4].

Rostliny produkují obrovské množství nízkomolekulárních antibiotik. Jde o látky s různou strukturou, patří sem terpenoidy, glykosteroidy, flavonoidy a polyfenoly. Tyto látky mají slabou antibiotickou aktivitu, která je o několik řádů nižší než u běžných antibiotik, které produkují bakterie a houby. Pochopení mechanismů, kterými se rostliny chrání vůči infekci, nám může pomoci při designu a vývoji nových efektivních antiinfekčních látek. To, že je u volně rostoucích rostlin tak málo infekčních nemocí, ukazuje, že jsou jejich obranné mechanismy úspěšné [20].

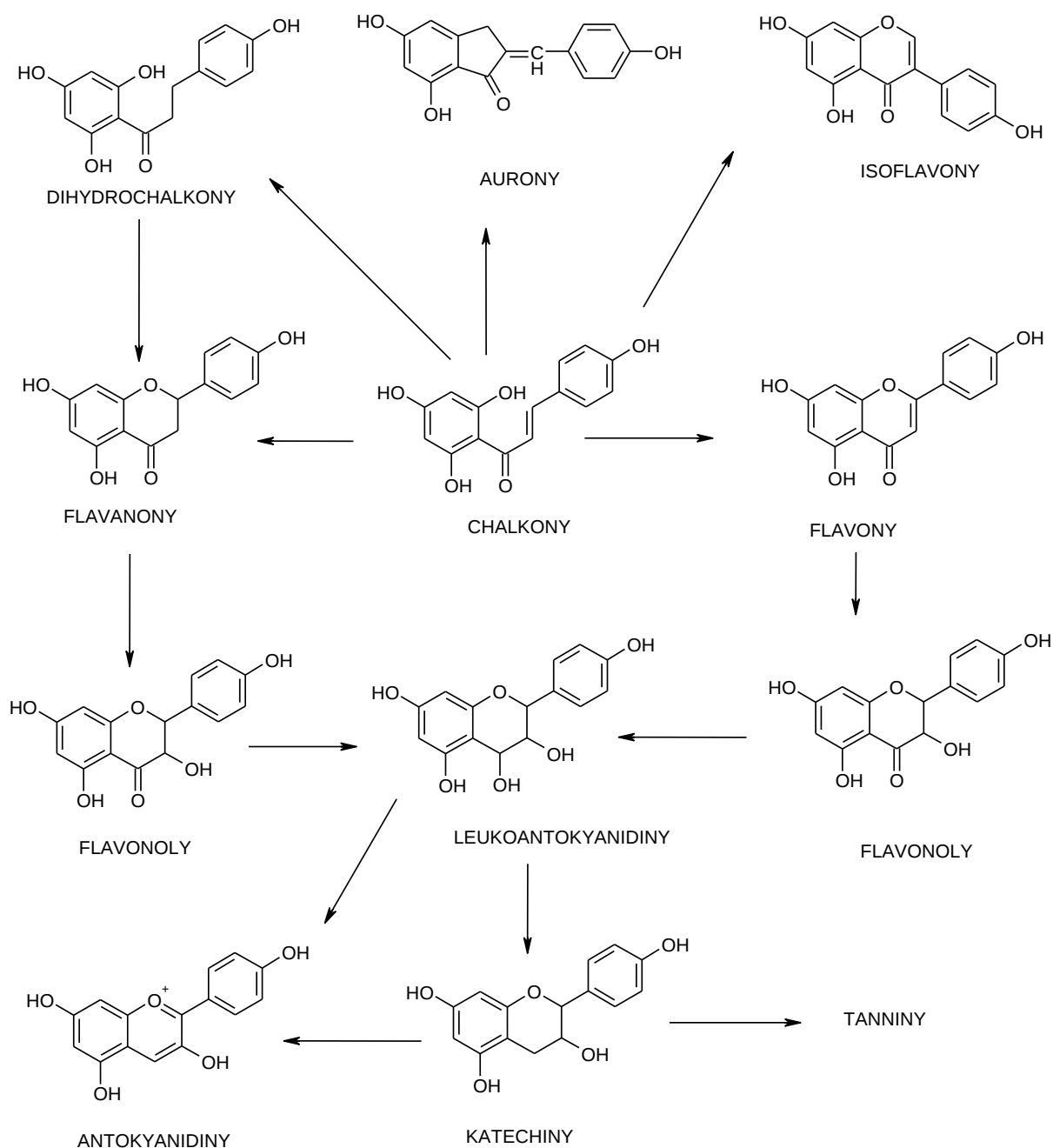
Rostliny a zvířata patří do různých říší a mají odlišnou strukturní organizaci na subcelulární, celulární i tkáňové úrovni. Navzdory mnohým velmi reálným odlišnostem, poslední studie ukazují, že mechanismy, které bakteriální patogeny rostlin a lidí využívají, jsou v mnohém podobné. Tyto patogeny využívají podobné toxiny, sekreční systémy a mechanismy adheze, invaze a genetické regulace. Rostliny i lidi mají mnohé společné faktory virulence, jako jsou extracelulární polysacharidy a některé typy sekretovaných efektorů. Rostlinní i humánní vrozený imunitní systém se také v mnohém podobá.

Fakt, že rostlinné a humánní patogeny mají mnohé společné mechanismy vyvolávající nemoc, nám může pomoci při získávání znalostí o lidské patogenezi. Je velmi pravděpodobné, že virulenční faktory, které se konzervují napříč hostiteli, jako jsou lidi a rostliny, budou vynuceny evolučně a při virulenci možná mají klíčovou roli. Tyto systémy jsou cílem antimikrobiálních látek a vakcín. Kromě toho komparativní studium lidské a rostlinné patogeneze identifikovalo mnohé virulenční faktory, které nemají stejný evoluční původ, ale u nichž se vyvinuli stejné funkce. Tyto analogické systémy nám umožní nahlédnout do komplexních interakcí, ke kterým během patogeneze dochází. Možná nám tyto informace odhalí procesy, které jsou pro funkci eukaryotické buňky kriticky důležité. Tato důležitost následně způsobila, si různé patogeny nezávisle na sobě vyvinuli podobné mechanismy, které využívají u velmi rozdílných hostitelů. Identifikace těchto kritických kroků v patogenezi by mohla umožnit lepší kontrolu a léčbu infekčních nemocí. Identifikace látek, které rostliny produkují na obranu před rostlinnými patogeny tak pomůže léčit i infekce savců [21].

2.3 Flavonoidy

2.3.1 Struktura, výskyt a biologické účinky flavonoidů

Skupinou látek účinnou vůči mnohým mikroorganismům jsou flavonoidy. Patří mezi ně asi 4000 sloučenin přírodního původu a u cévnatých rostlin jsou široce rozšířené. Jejich základní strukturu tvoří aromatické jádro, které dokáže biologickou cestou syntetizovat jen rostliny a mikroorganismy. Tzv. flavanový skelet je tvořený 15 atomy uhlíku, které jsou uspořádány do tří kruhů (C6–C3–C6) [22]. Tyto sekundární metabolity vznikají prostřednictvím šikimátové a acetátové biosyntetické cesty. Základní skelet je produktem kondenzace tří jednotek malonyl-CoA (C-2) a jednotky kyseliny p-kumarové (C-9). Skelet tvoří 2-phenylchromon, který je různě substituován na kruhu A (charakteristická je hydroxylace jako u floroglucinolu nebo resorcinolu) a kruhu B (hydroxylace jako u katecholu, pyrogallolu nebo v poloze 4). Stupeň oxidace trojuhlíkaté jednotky (kruh C) dává vznik různým skupinám flavonoidů, včetně flavanů, flavanonů, flavonů, flavanonolů, katechinů, antokyanidinů, isoflavonů a dalších. V přírodě se flavonoidy vyskytují hlavně jako glykosidy, i když u některých rostlin tvoří hlavní složky volné aglykony. Ke glykosylaci fenolické alkoholové hydroxylové skupiny aglykonu flavonoidu může dojít prostřednictvím hydroxylu v sousedství poloacetátové vazby (O-glycosidy) nebo přímým navázáním na C-1 cukerné jednotky prostřednictvím vazby uhlík-uhlík (C-glycosidy). Na hydroxylové skupiny v různých pozicích aglykonu flavonoidu se může vázat několik monosacharidů, jako je D-glukóza a L-rhamnóza, které jsou nejběžnější, nebo glukorhamnóza, galaktóza, xylóza a arabinóza, nebo jejich kombinace (di nebo trisacharidy). O-glykosylace je nejčastější na pozici C-3 a/nebo C-7 a u C-glykosidů dochází k preferenční glykosylaci v pozici C-6 a C-8. Velký počet flavonoidů, které lze v přírodě nalézt, je zapříčiněn velkým množstvím kombinací mezi aglykonem flavonoidů a cukernými jednotkami [23]. Základní skupiny flavonoidů a jejich vzájemnou proměnlivost znázorňuje obrázek 1:



Obr. 1. Základní skupiny flavonoidů a jejich vzájemná proměnlivost [24].

V rostlinné říši flavonoidy existují pravděpodobně miliony let. Vzhledem k tomu, že tyto strukturně rozmanité sloučeniny v rostlinných tkáních během evoluce přežily, mají zřejmě v přírodě důležitou roli. Kromě toho, že u rostlin tyto látky tvoří barevné pigmenty květů a listů na podzim, také působí jako inhibitory enzymů, prekursory toxických látek, tvoří obranu proti ultrafialovému záření, působí jako chelační látky kovů, které jsou pro rostliny škodlivé, a jako redukční látky. Kromě toho se flavonoidy podílejí na fotosenzitizaci, přenosu energie, morfogenezi, určování pohlaví, hladině respirace a fotosyntézy, slouží jako růstové

hormony a regulátory, regulují genovou expresi. Zvířata a lidé konzumují tyto látky, které mají různé biologické účinky, prostřednictvím potravního řetězce [25].

V dietě lidí tvoří flavonoidy významnou složku – jsou přítomné v ovoci a zelenině, semenech, ořechách, zrnech, koření a nápojích jako je červené víno, čaj, káva a pivo. V rostlinách se často vyskytují ve formě glykosidů. Nejběžnějším aglykonem, který se vyskytuje v dietě lidí, je kvercetin, který je ve vysokých koncentracích přítomný v různých potravinách, například v cibuli, kapustě, fazolích, brokolici, salátu, rajčatech, jablkách a nápojích. Mezi další flavonoly v dietě patří kaempferol (v brokolici), myricetin (v bobulích) a isorhamnetin (v cibuli). Glykosidy flavanonů se vyskytují hlavně v citrusovém ovoci - patří sem hesperetin-7-rutinosid a naringenin-7-rutinosid, které jsou hlavními flavonoidy pomerančů a mandarinek. Grepfruit obsahuje glykosidy naringenin-7-neohesperosid a narirutin. Hrušky, hrozny, broskve, zelenina, čaj a červené víno obsahují katechiny, které jsou přítomné jako aglykony, nebo jsou esterifikované kyselinou gallovou. Hlavním flavonem v dietě je apigenin a luteolin a jejich nejvýznamnějším zdrojem je červený pepř, celer, cereálie a aromatické rostliny. Jedlé ovoce – švestky, jablka a bobule mají vysoký obsah antokyanidinů a jejich glykosidů, které jsou odpovědné za jejich červenou, modrou nebo fialovou barvu. Nejvíce zastoupeným z nich je pelargonidin, cyanidin, delphinidin, a malvidin. Nejhojnějšími isoflavonoidy jsou genistein a daidzein, které ve vysoké koncentraci obsahuje sója a sójové produkty [23]. Co se týče množství flavonoidů v dietě lidí, například ve Spojených státech je denní příjem flavonoidů asi 500–1000 mg, u lidí, kteří dietu doplňují o různé rostlinné přípravky, může toto množství dosahovat až několika gramů [16].

Z pohledu humánní medicíny jsou flavonoidy známé především jako antioxidanty. Antioxidačně působí různými mechanismy, včetně přímého pohlcování reaktivních forem kyslíku, inhibicí enzymů, které jsou odpovědné za produkci superoxidových aniontů, chelací kovů, které se účastní na procesu vzniku radikálů a prevencí peroxidačního procesu prostřednictvím redukce radikálů alkoxylové a peroxylové skupiny [26]. Kromě toho bylo u nich zaznamenáno široké spektrum dalších biologických účinků, včetně antialergických, antibakteriálních, antidiabetických, protizánětlivých, antivirových, antiproliferativních, antimutagenních, antitrombotických, antikarcinogenních, hepatoprotektivních, estrogenních, a insekticidních [1].

2.3.2 Antibakteriální účinky flavonoidů

Jednou z neodmyslitelných funkcí flavonoidů je jejich úloha při ochraně rostlin proti napadení mikroorganismy. Některé z nich jsou v rostlinách přítomné jako konstitutivní látky, jiné se v rostlinách kumulují ve formě fytoalexinů jako odezva při napadení mikroorganismy [27]. O jejich antibakteriální aktivitě je stále více důkazů. Antibakteriální aktivita byla zaznamenána u rostlinných extraktů bohatých na flavonoidy, například z druhů *Hypericum*, *Capsella*, *Chromolaena* a u mnohých dalších [16]. Mnohokrát byl analyzován propolis a u vzorku s vysokou koncentrací flavonoidů byla opakovaně zaznamenána antibakteriální aktivita. Mnozí vědci izolovali a identifikovali struktury flavonoidů, které mají antibakteriální aktivitu, nebo kvantifikovali aktivitu komerčně dostupných flavonoidů. Jde například o apigenin, galangin, pinocembrin, ponciretin, genkwanin, sophoraflavanon G a jeho deriváty, naringin a naringenin, epigallokatechin galát a jeho deriváty, luteolin a luteolin-7-glukosid, kvercetin, 3-O-methylkvercetin a různé glykosidy kvercetinu, kaemferol a jeho deriváty. Antibakteriální aktivita byla také zaznamenána u flavonů, flavonových glykosidů, isoflavonů, flavanonů, isoflavanonů, isoflavanů, flavonolů, glykosidů flavonolu a chalkonů. Někteří vědci zaznamenali synergické působení mezi přirozeně se vyskytujícími flavonoidy a dalšími antibakteriálními látkami proti rezistentním kmenům bakterií. Příkladem je epikatechin galát a sophoraflavanon. Další zaznamenali synergii mezi jednotlivými flavonoidy s antibakteriální aktivitou. Antibakteriální aktivita byla také zkoumána u synteticky modifikovaných přirozených flavonů. In vivo byla zkoumána například antibakteriální aktivita kvercetinu u morčat, kde byl prokázán protektivní efekt kvercetinu proti infekci kmeny *Shigella*, které u kontrolních zvířat způsobila úmrtí. Injekční dávka sophoraisoflavonu A nebo 6,8-diprenylgenisteinu měla protektivní vliv na myši nakažené *Salmonella typhimurium* [16].

O mechanismech, které stojí za antibakteriální aktivitou flavonoidů, existuje málo studií, informace z publikované literatury však naznačují, že různé látky z této skupiny mají vliv na různé složky a funkce buňky a spíše než jedno specifické cílové místo víc buněčných cílů [16]. Je však překvapivé, že těch několik vědeckých skupin, které zkoumaly vztah mezi strukturou flavonoidů a antibakteriální aktivitou, identifikovalo u aktivních látek společné strukturní znaky. Možným vysvětlením je, že tyto společné strukturní znaky jsou potřebné pro to, aby se flavonoidy k bakteriální buňce přiblížily nebo do ní pronikly. Antibakteriální

účinky flavonoidů možná souvisejí s různými mechanismy: s inhibicí syntézy nukleových kyselin, inhibicí funkce cytoplasmatické membrány a inhibicí energetického metabolismu [16]. Mohou souviset s jejich schopností interagovat s extracelulárními a rozpustnými proteiny a s bakteriální buněčnou stěnou. Lipofilnější flavonoidy také možná porušují mikrobiální membránu [18]. Na jejich antibakteriálním účinku se zřejmě podílejí fenolické hydroxylové skupiny, díky kterým mají afinitu k proteinům a můžou proto působit jako inhibitory mikrobiálních enzymů. Kromě toho mohou působit prostřednictvím rozpojování oxidační fosforylace a inhibicí NADH dehydrogenázy vnitřních membrán mitochondrií rostlin [28].

2.4 *Prenylované flavonoidy*

2.4.1 **Struktura a výskyt prenylovaných flavonoidů**

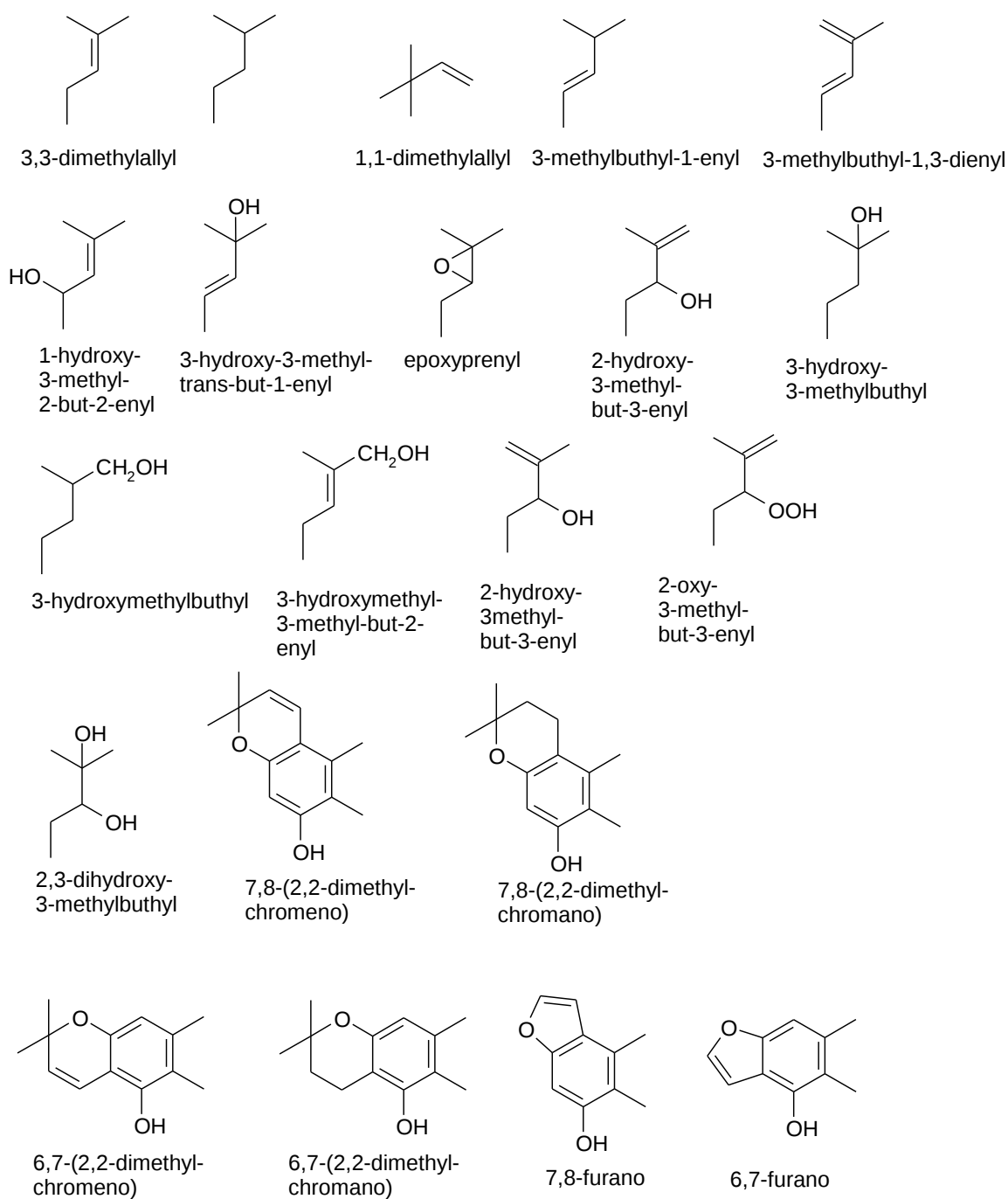
U polyfenolů, které mají ve struktuře prenylové skupiny, bylo pozorováno velké množství biologických účinků. Prenylové zbytky jsou tvořeny isoprenovými jednotkami s pěti atomy uhlíku. Dosud bylo z rostlin izolováno asi 1000 prenylovaných flavonoidů, které našly uplatnění v potravinářském, pivovarském a kosmetickém průmyslu. Jejich výskyt je omezen na několik rostlinných čeledí, například Fabaceae, Moraceae, Cannabaceae, Guttiferae, Umbelliferae a Rutaceae, několik druhů lze nalézt v čeledi Euphorbiaceae a Asteraceae [29].

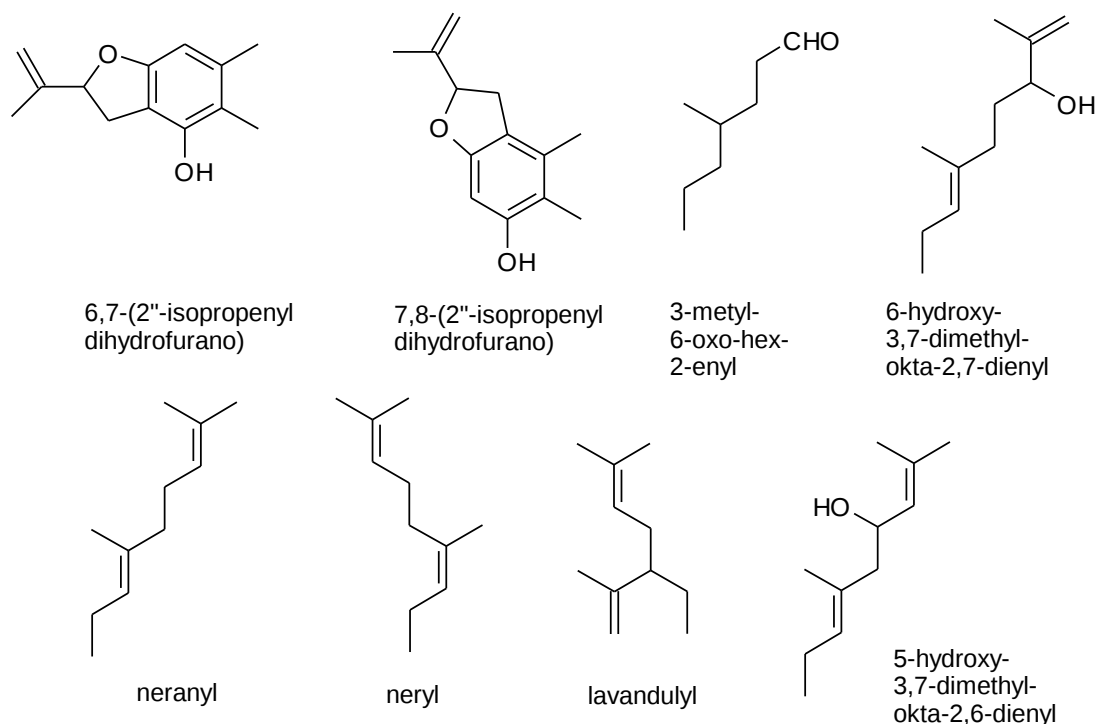
V rostlinách slouží prenylované polyfenoly jako ochrana proti patogenním mikroorganismům a škůdcům, nebo působí jako ochrana proti abiotickému stresu prostředí, jako je oxidační stres, protože mají silnou antioxidační aktivitu. Navzdory těmto atraktivním vlastnostem není jejich stabilní přísun v potravě možný, protože jejich obsah v přírodních zdrojích je nízký. Kromě toho se v rostlinných extraktech vyskytují v komplexních směsích, vyskytují se v málo běžných rostlinných druzích a jejich výroba zatím není ekonomicky výhodná [29].

V současnosti vědeckou pozornost stále více přitahují prenylované flavonoidy. Dosud byla objasněna struktura asi 1000 prenylovaných flavonoidů [29]. Z taxonomického hlediska se tyto látky vyskytují hlavně u čeledí Fabaceae, Moraceae, Umbelliferae, Guttiferae a Euphorbiaceae. Prenylované flavonoidy jsou v rostlinách přítomné jako konstitutivní látky, prenylované isoflavonoidy se tvoří jako odezva na poškození nebo napadení infekcí (fytoalexiny) [30]. Prenylované flavonoidy se nejčastěji vyskytují v kořenech a kůře, ale také v nadzemních částech rostliny, pupenech a semenech.

Obecně je většina prenylovaných flavonoidů C-prenylovaná, O-prenylace je poměrně zřídka. K C-prenylaci dochází častěji na kruhu A v pozici 6/8, u flavanonu a flavonu často v pozici 3'/5'. Prenylový zbytek tvoří nejčastěji 3,3-dimethylallyl (isopentenyl), ale může jít i o deriváty 1,1-dimethylallylu, geranylu, lavandulylu a farnesyly [28]. Geranylový nebo lavandulylový zbytek vzniká spojením dvou isoprenoidních jednotek, spojením tří isoprenoidních jednotek vzniká farnesylová skupina [31]. Terpenický vedlejší řetězec může být modifikován oxidací, redukcí, dehydratací a/nebo cyklizací. Kromě toho není neobvyklá

cyklizace terpenoidního řetězce prostřednictvím fenolického hydroxylu v poloze *ortho* a vznikají tak deriváty pyranu nebo furanu. Nejčastěji se v rostlinách vyskytují prenylflavanony, dále jsou to flavony, chalkony/dihydrochalkony, flavonoly a dihydroflavonoly [28]. Obrázek 2 znázorňuje prenylové skupiny, které se u flavonoidů obvykle vyskytují:





Obr. 2. Obvyklé vzorce prenylace flavonoidů [28]

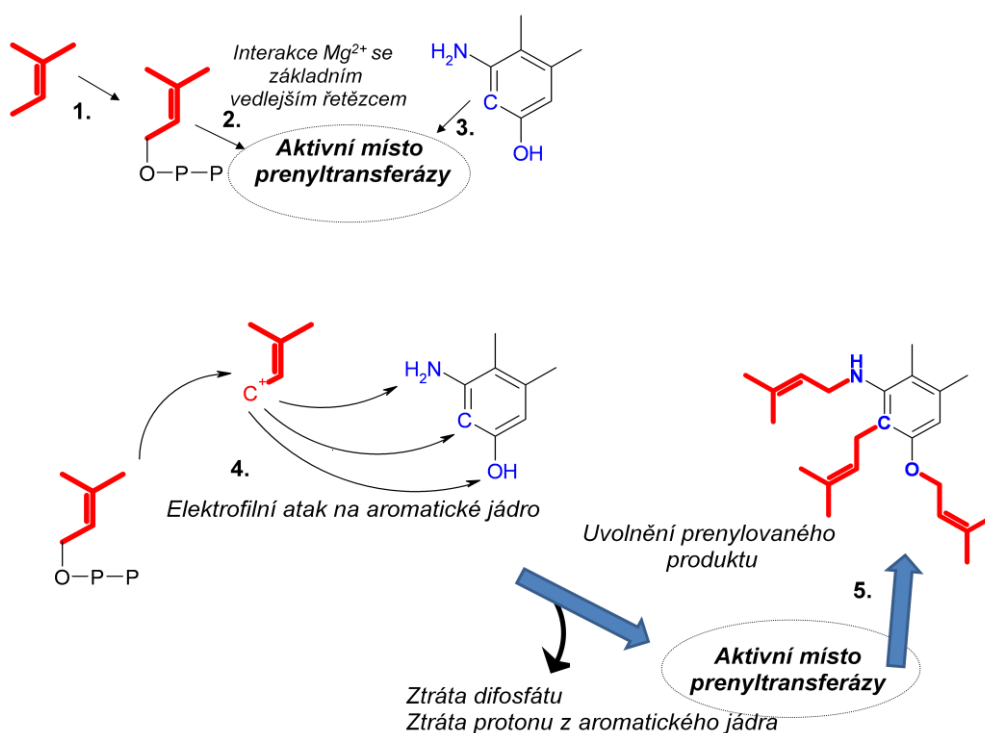
2.4.2 Biologické účinky prenylovaných flavonoidů

Z farmakologických účinků byla u prenylovaných flavonoidů byla zaznamenána antibakteriální, antivirová, antioxidační, cytotoxická, protizánětlivá aktivita (inhibice COX), byla pozorována inhibice tyrosinázy a aromatázy, aktivita štěpení vláken DNA, inhibice transferu elektronů na mitochondriální vnitřní membráně [30]. Některé prenylované flavonoidy také vykazují estrogení účinky (např. 8-dimethylallylnaringenin u některých luštinatých rostlin, xanthohumol v chmelu) [29].

2.4.3 Vznik prenylovaných flavonoidů

Prenylace hraje důležitou roli při diverzifikaci aromatických přírodních látek, jako jsou phenylpropanoidy, flavonoidy a kumariny. Aromatická část se vytváří prostřednictvím šikimátové a polyketidové dráhy [30]. Terpenoidy obecně vznikají ze dvou prekurzorů: isopentenyl-difosfátu (IPP) a dimethylallyl-difosfátu (DMAPP). Můžou vzniknout prostřednictvím mevalonátové cesty nebo prostřednictvím deoxyxylulózové cesty, která byla objevena mnohem později [32].

Prenylace podstatně přispívá k diverzifikaci flavonoidů, protože prenylová skupina může mít na aromatických kruzích různou polohu či délku a může být různě modifikována, například cyklizací a hydroxylací. Při prenylaci se uplatňují prenyltransferázy – enzymy, které katalyzují přenos prenylové skupiny na různá akceptorová místa (isoprenoidní skupinu, aromatickou sloučeninu, protein, atd.). Prenyltransferázy jsou u živých organismů široce rozšířené a účastní se na většině metabolických drah, které vedou ke vzniku vedlejších řetězců koenzymů při respiraci, ke vzniku karotenoidů, terpenů a polymerů, jako jsou pryže. Prenyltransferázy vytvářejí nové vazby C-C nebo C-O vazby, ale také dokáží do konečné struktury produktu vnést dvojitou vazbu, což je znak, kterému se často připisuje zvýšení biologických vlastností [30]. Základní schéma procesu prenylace aromatické struktury pomocí prenyltransferázy znázorňuje obrázek 3:



Obr. 3. Základní schéma procesu prenylace aromatické sloučeniny prostřednictvím prenyltransferázy [33]

Je pozoruhodné, že prenylový zbytek těchto sloučenin často hraje při jejich biologických aktivitách klíčovou roli. Je možné, že přispívá k zesílení biologických účinků těchto látek [28]. Tyto „hybridní“ produkty jsou dnes novou výzvou pro výzkum nových léčiv, které by sloužily jako antimikrobiální, antioxidační, protizánětlivé a protirakovinové látky [29].

3 ANTIBAKTERIÁLNÍ ÚČINKY PRENYLOVANÝCH FLAVONOIDŮ

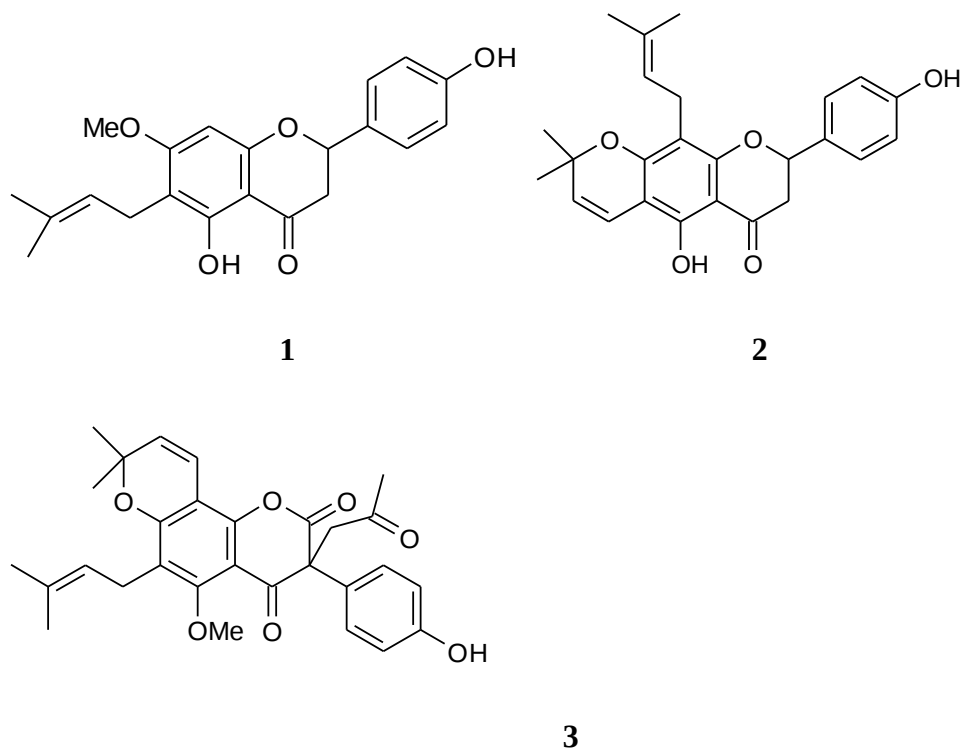
3.1 Úvod

V této části práce jsou shrnuty výsledky rešerše vědecké literatury na toto téma z databází SciFinder, Science Direct, EBSCO, Wiley InterScience a Springer Link, Scopus a Web of Science. Cílem rešeršní práce bylo vytvořit co nejúplnější seznam flavonoidů s prenylovanou strukturou, u kterých byla testována antibakteriální aktivita. Úplnost seznamu však vzhledem k velkému množství publikované vědecké literatury není možné zaručit a neúplnému přístupu k plným textům článků v databázích. Některé z článků, u kterých nebyl plný text dostupný, se nám podařilo sehnat prostřednictvím služby meziknihovní výpůjčka Moravské zemské knihovny v Brně. Uvedený seznam látek z kapacitních důvodů nezahrnuje auryony, chalkony, antokyanidiny, katechiny a pterokarpany. V následujícím textu jsou shrnuty nejdůležitější výsledky příslušných vědeckých článků. Detailní údaje o testované antibakteriální aktivitě konkrétních látek jsou uvedeny v příložené tabulce (v případě, že je článek uvádí). Konkrétní články v PDF formátu jsou uloženy na CD přiloženém k této práci (v elektronické podobě práce je lze otevřít přímo ze seznamu použité literatury prostřednictvím hypertextového odkazu).

3.2 Prenylované flavonoidy s antibakteriálním účinkem

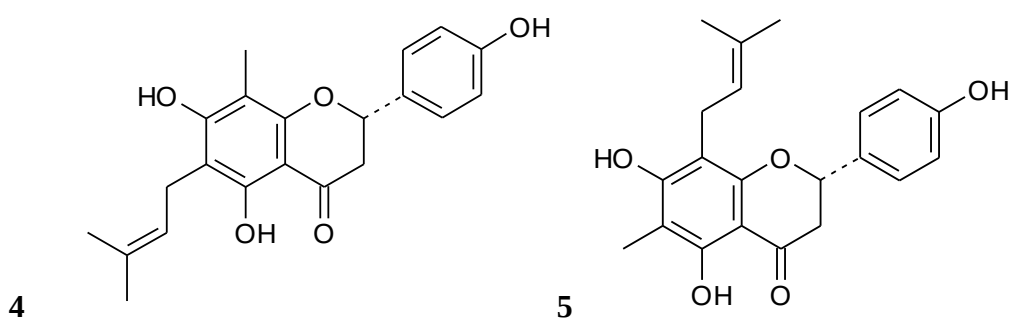
Rod *Deguelia* (Fabaceae)

Z kořenů rostliny *Deguelia hatschbachii* (Fabaceae) byl izolován prenylovaný flavonoid 4',5-dihydroxy-6-(3,3-dimethylallyl)-7-methoxyflavanon (**1**), lupinifolin (**2**) a 3-(4'-hydroxyphenyl)-5-methoxy-6-(3,3-dimethylallyl)-2'',2''-dimethylchromen-(5'',6'':8,7)-3-(propyl-2-on)-4H-1-benzo-2,3-dihydropyran-2,4-dion (**3**). Antibakteriální účinky těchto látek byly určeny pomocí bioautografické metody s TLC. Jako kontrolní látka byl použit chloramfenikol. Látka **1** a **2** byla na rozdíl od látky **3** aktivní (viditelná inhibiční zóna růstu) proti *B. subtilis*. Žádná z látek nebyla aktivní vůči *Escherichia coli*, *Rodococcus equi*, *Salmonella typhimurium* a *Micrococcus luteus* [34].



Rod *Eysenhardtia* (Fabaceae)

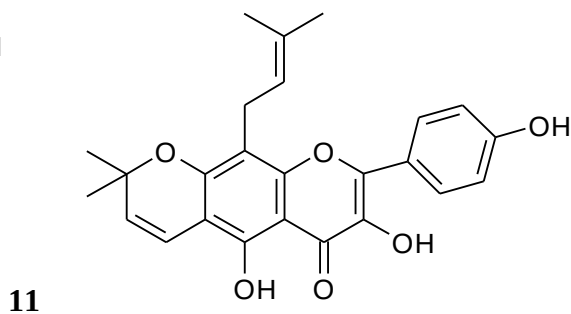
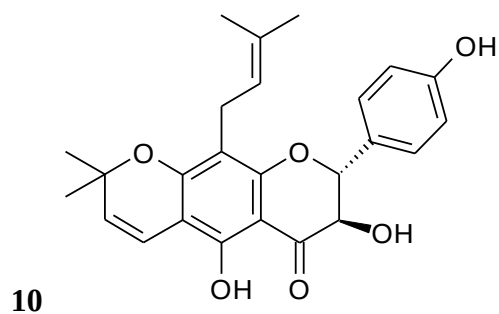
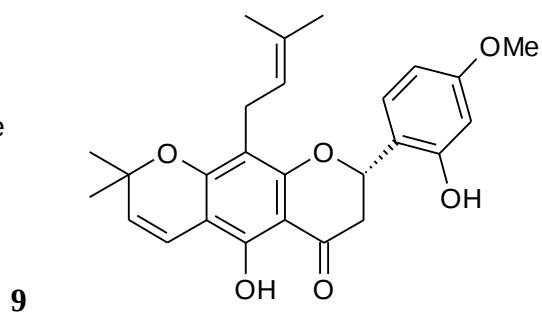
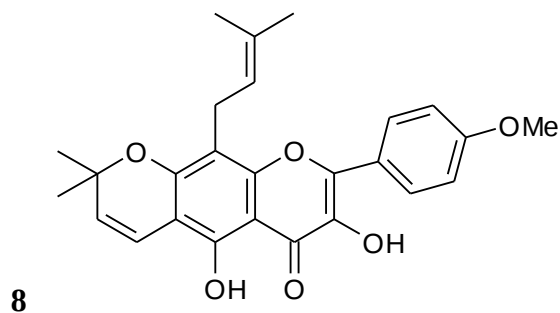
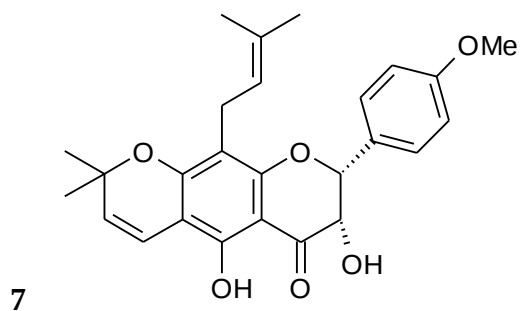
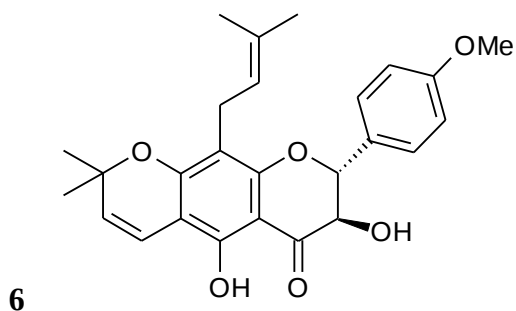
Pomocí difuzní metody na agaru byla určena antibakteriální aktivita 4',5,7-trihydroxy-8-methyl-6-(3-methyl-[2-butenyl])-(2S)-flavanonu (**4**) a 4',5,7-trihydroxy-6-methyl-8-(3-methyl-[2-butenyl])-(2S)-flavanonu (**5**) z nadzemních částí *Eysenhardtia texana* (Fabaceae). Při koncentraci 0,1 mg/ml tyto látky inhibovaly růst *S. aureus* [35].

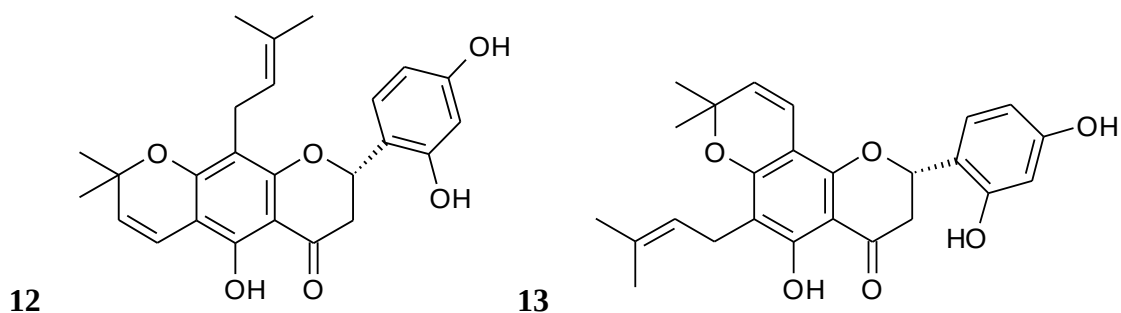


Rod *Eriosema* (Fabaceae)

Z kořenů *Eriosema chinense* (Fabaceae) byly izolovány prenylované flavonoidy khonklonginol A (**6**), khonklonginol B (**7**), khonklonginol F (**8**) a khonklonginol H (**9**),

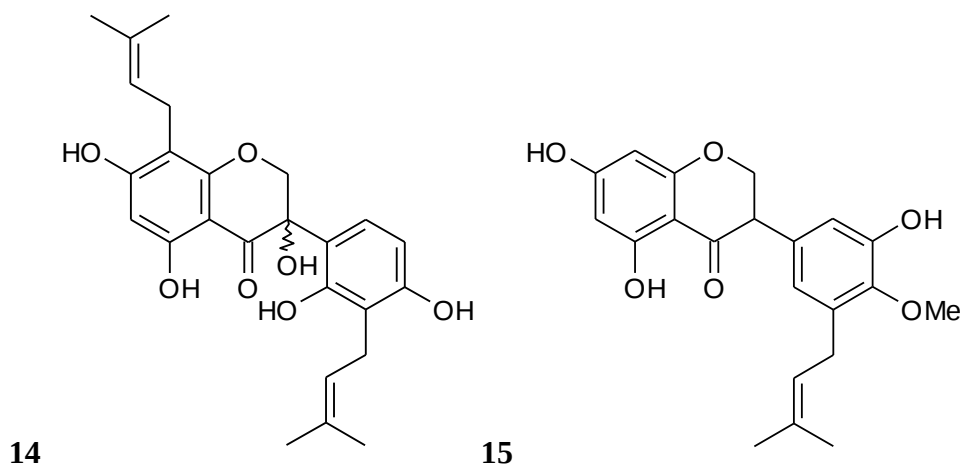
lupinifolinol (**10**), dehydrolupinifolinol (**11**), flemichin D (**12**), eriosemaon A (**13**) a lupinifolin (**2**). U těchto látek byla pomocí difuzní metody na agaru testována antibakteriální aktivita proti *Mycobacterium tuberculosis*. Minimální inhibiční koncentrace (MIC) těchto látek se pohybovala od 12,5-100 µg/ml. Nejaktivnější sloučeniny byly sloučeniny **2**, **11**, **12** a **13**, u kterých byla hodnota MIC 12,5 µg/ml. Sloučeniny **6**, **9** a **10** byly méně aktivní, s MIC 25 µg/ml. Jako pozitivní kontrola byly použity látky isoniazid a streptomycin [36].

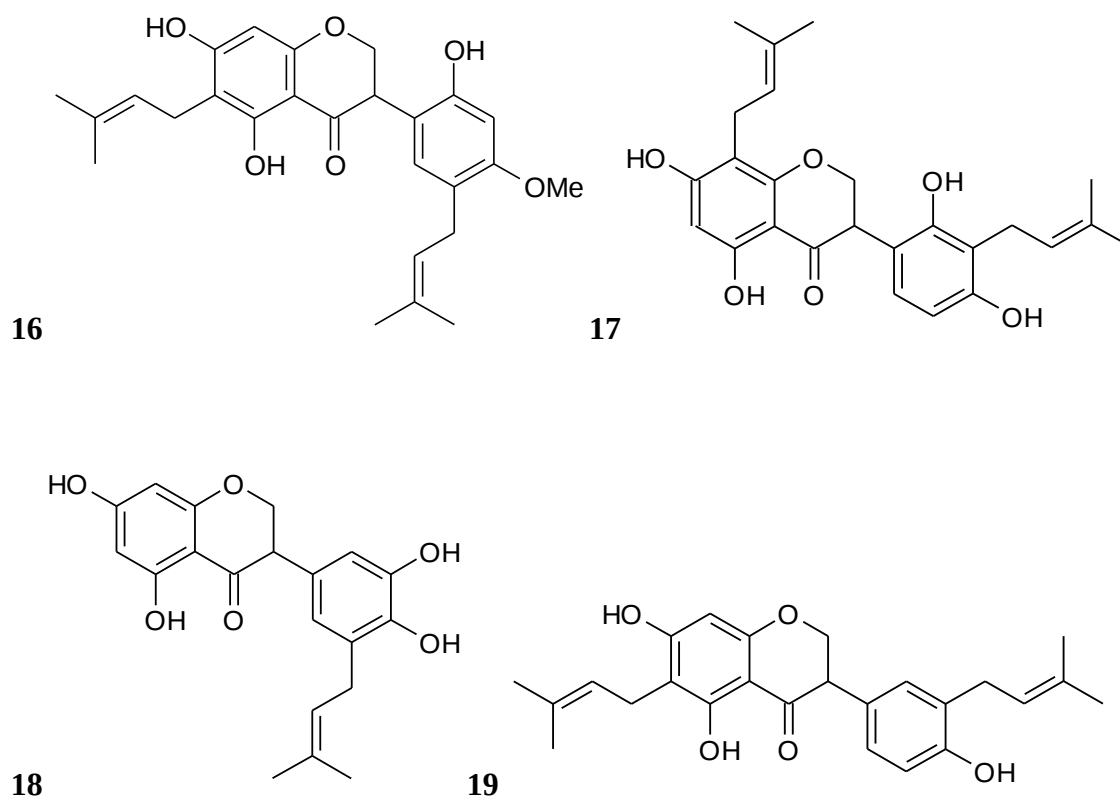




Rod *Bolusanthus* (Fabaceae)

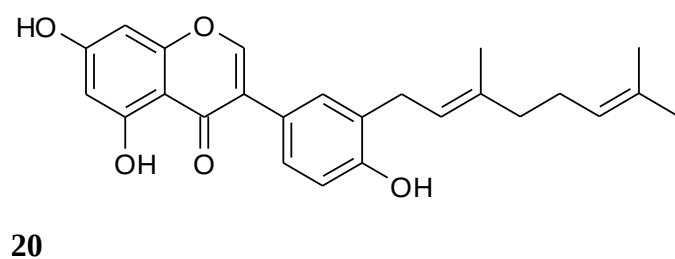
Z kůry stonku *Bolusanthus speciosus* (Fabaceae) byl izolován bolusanthin II (**14**), 5,7,3'-trihydroxy-4'-methoxy-5'-prenylisoflavanon (**15**), 5,7,2'-trihydroxy-4'-methoxy-6,5'-diprenylisoflavanon (**16**), 5,7,2',4'-tetrahydroxy-8,3'-diprenylisoflavanon (**17**), 5,7,3',4'-tetrahydroxy-5'- γ,γ -dimethylallyl-isoflavanon (**18**) a 5,7,4'-trihydroxy-6,3'-di(γ,γ -dimethylallyl) isoflavanon (**19**). Pomocí bioautografické techniky s TLC byla určena antibakteriální aktivita proti *B. subtilis*, *S. aureus* a *E. coli*. Standardem pro porovnání byl chloramfenikol. Nejvyšší aktivitu proti grampozitivním bakteriím měly látky **14**, **16**, **17** a **19**. Množství látky **14**, které inhibovalo *E.coli*, *B.subtilis* a *S. aureus* na TLC, bylo 100, 0,01 a 0,01 μg , v uvedeném pořadí, u látky **15** to bylo 10, 0,5 a 0,5 μg , u látky **16** 10, 0,01 a 0,01 μg , u látky **17** 100, 0,01 a 0,01 μg , u látky **18** 5, 0,1 a 0,1 a u látky **19** 1,0, 0,01 a 0,01 μg , v uvedeném pořadí. Výsledky studie naznačily, že aktivitu zvyšuje přítomnost prenylové skupiny v pozici 6 nebo 8 na kruhu A a 3' nebo 5' na kruhu B. Také bylo pozorováno, že když má molekula jenom jednu prenylovou skupinu, která je na kruhu B, aktivita je nižší. Aktivitu proti gramnegativním bakteriím zvyšuje volná hydroxylová skupina na pozici 4' (a/nebo 3') [37].

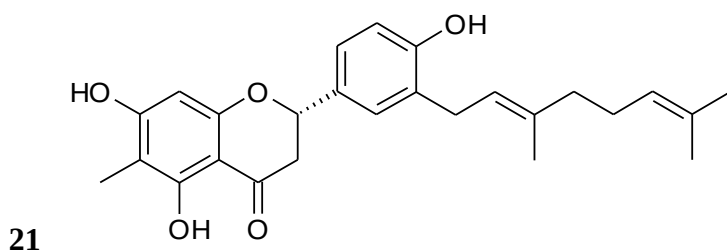




Rod *Deguelia* (Myrsinaceae)

Ze stonku *Myrsine africana* (Myrsinaceae) byly izolovány sloučeniny myrsininon A (**20**) a myrsininon B (**21**). U těchto sloučeniny byla určena MIC pomocí modifikované metody s použitím resazurinu. Byla hodnocena antibakteriální aktivita proti *S. aureus*, *S. warneri*, *S. mutans*, *S. sanguis* a *A. naeslundii*. Obě sloučeniny vykazovaly proti anaerobním bakteriím mnohem silnější antibakteriální aktivitu než kontrolní látka triklosan, který se často používá v kosmetických produktech. MIC obou látek se pohybovala od 1-3,9 µg/ml [38].



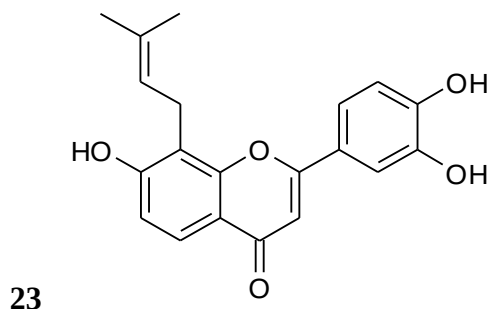
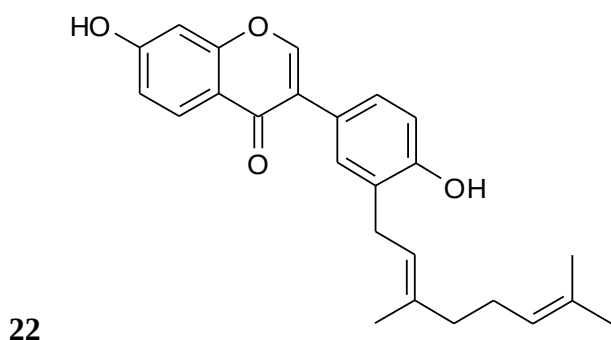


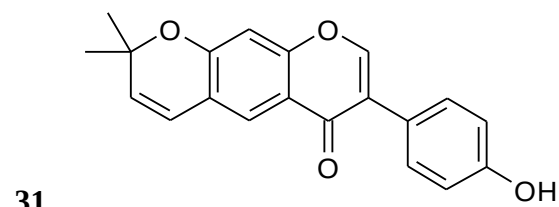
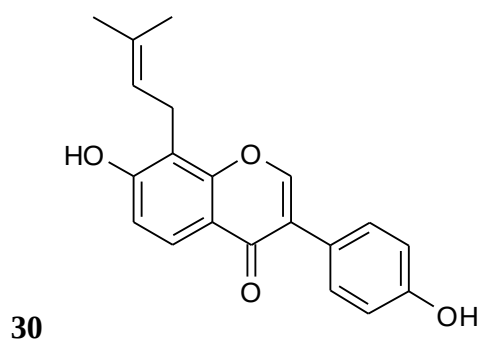
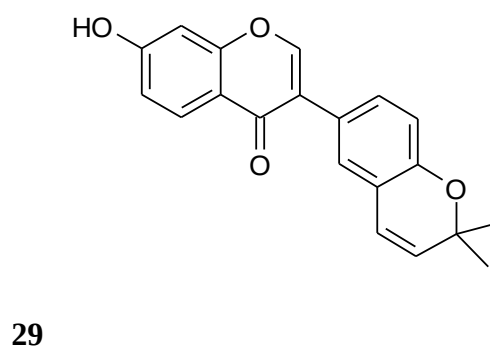
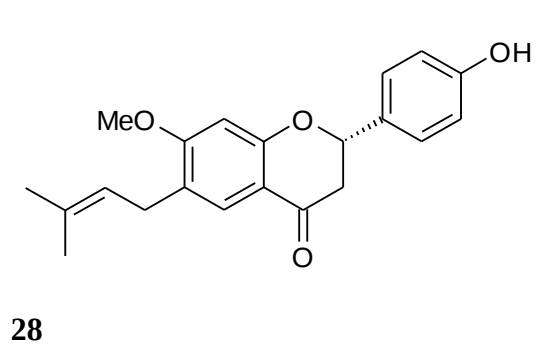
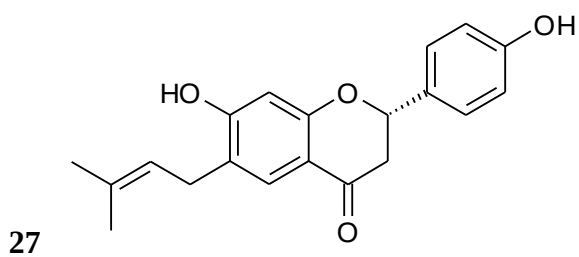
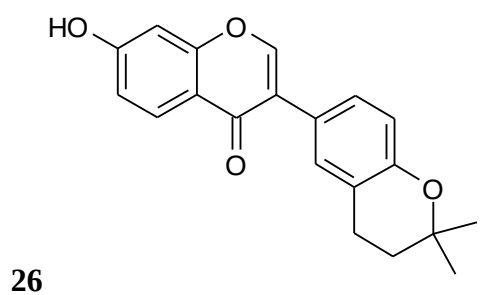
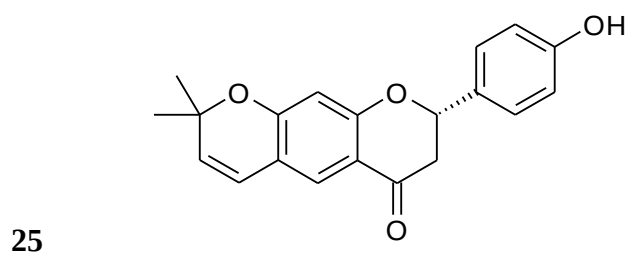
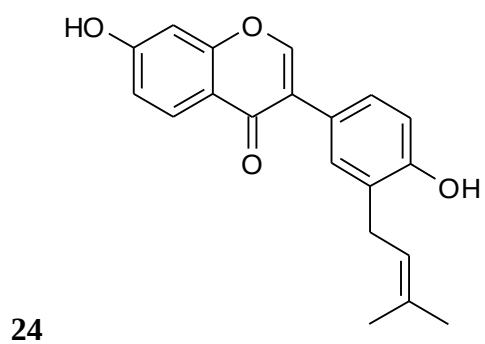
Rod *Psoralea* (Fabaceae)

Ze semen *Psoralea coryfolia* (Fabaceae) byly izolovány prenylflavonoidy corylifol A (22), corylifol C (23), neobavaisoflavon (24), 7,8-dihydro-8-(4-hydroxyphenyl(-2,2-dimethyl-2H,6H-benzo[1,2-*b*:5,4-*b'*]dipyran-6-on (25), isoneobavaisoflavon (26), bavachin (27), bavachinin (28), corylin (29), 8-prenyldaidzein (30) a erythrinin A (31). U všech izolovaných látek byla *in vitro* testovaná antibakteriální aktivita vůči *S. aureus* a *S. epidermidis*. Antibakteriální aktivita sloučenin 28 a 31 byla silnější než u dvou známých antimikrobiálních přírodních látek, bakuchiolu a magnololu, jejich MIC byly dvojnásobně nižší. Látky 24, 25 a 27 vykazovaly vůči *S. aureus* a *S. epidermidis* také signifikantní antimikrobiální aktivitu. Sloučeniny 24, 25 a 27 vykazovaly aktivitu podobnou jako kontrolní látky bakuchiol a magnolol.

U izolovaných sloučenin byly zaznamenány některé obecné vztahy mezi strukturou a aktivitou: Deriváty prenylflavonů 25, 27 a 28 měly silnou antibakteriální aktivitu, sloučenina 24 měla slabší účinek; sloučenina 28 s methoxy skupinou na pozici 7 vykazovala silnější aktivitu než sloučenina 27, která měla na pozici 7 hydroxylovou skupinu.

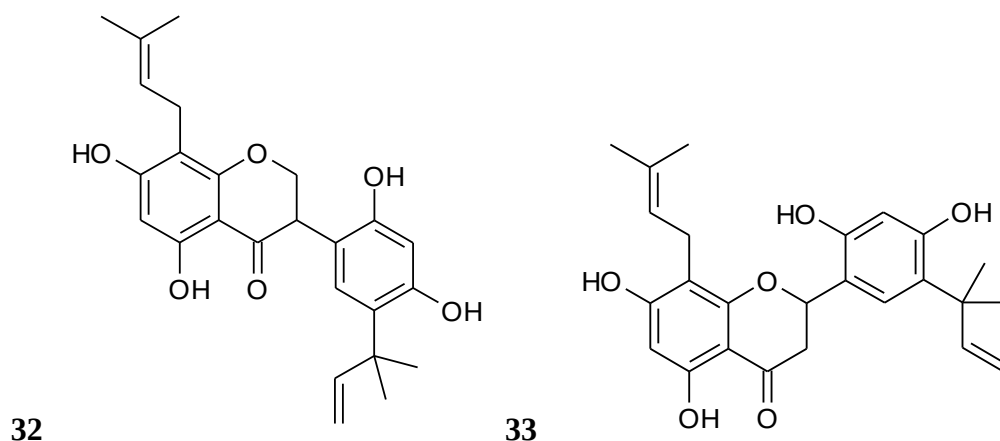
U derivátů prenylisoflavonů 22, 24, 26, 29 a 30 bylo tyto vztahy těžké zobecnit, protože jejich struktury jsou velmi rozdílné [39].



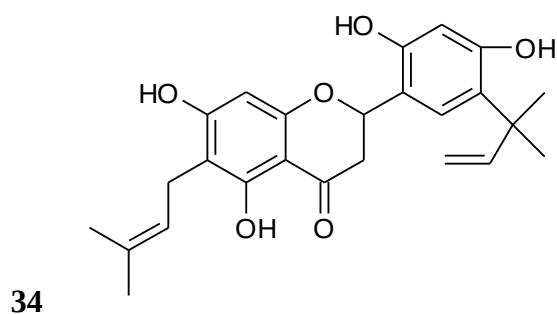


Rod *Dalea* (Fabaceae)

Z rostliny *Dalea versicolor* (Fabaceae) byl izolován dalversinol A (**32**) a 2(*S*)-5'-(1''',1'''-dimethylallyl)-8-(3'',3''-dimethylallyl)-2',4',5,7-tetrahydroxyflavanon (**33**). Pomocí diluční metody byly určeny hodnoty MIC těchto látek proti *S. aureus*, a to 31,3 a 7,8 µg/ml [40].

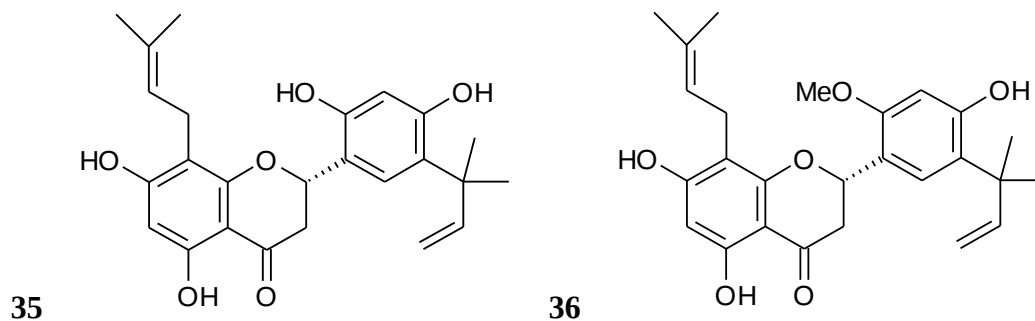


2'4'-dihydroxy-5'-(1''',1'''-dimethylallyl)-6-prenylpinocembrin (**34**) získaný z kořenů *Dalea elegans* (Fabaceae) vykazoval antibakteriální aktivitu proti *S. aureus* citlivému a rezistentnímu na oxacilin a proti *M. luteus* (difuzní metoda na agaru). U všech tří testovaných kmenů byla vypočítaná hodnota MIC ≤ 15 µg/ml. Jako pozitivní kontrola byl použitý cefazolin [41].



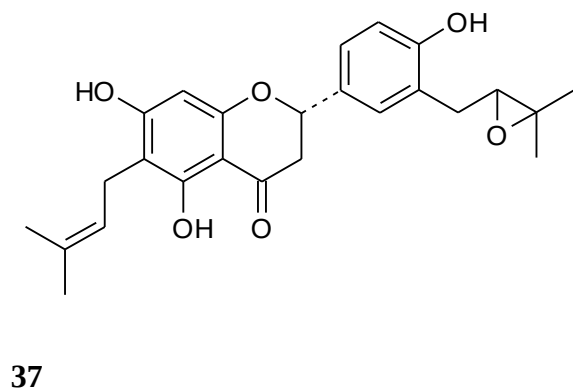
Z kořenů *Dalea scandens* var. *paucifolia* (Fabaceae) byly izolovány látky 2(*S*)-5'-(1''',1'''-dimethylallyl)-8-(3'',3''-dimethylallyl)-2',4',5,7-tetrahydroxyflavanon (**35**), 2(*S*)-5'-(1''',1'''-dimethylallyl)-8-(3'',3''-dimethylallyl)-2'-methoxy-4',5,7-trihydroxyflavanon (**36**) a 5'-(1''',1'''-dimethylallyl)-8-(3'',3''-dimethylallyl)-2',4',5,7-tetrahydroxyflavanon (**33**). U

těchto látek byla pomocí modifikované standardní bujónové metody testována aktivita proti kmenům *S. aureus* citlivým a rezistentním na methicilin. Pozitivní kontrolu tvořil ciprofloxacin. Všechny tři látky vykazovaly proti oběma kmenům signifikantní antibakteriální aktivitu. Jejich MIC se pohybovala od 1,56-3,13 $\mu\text{g/ml}$. Výsledky studie ukázaly, že pro antibakteriální aktivitu je zřejmě důležitá dihydroxylace v poloze 2 a 4 nebo 2 a 6 na kruhu B. Hydroxylová skupina v poloze 2 může být methylována a flavanonové jádro může být oxidováno na flavon bez toho, aby došlo ke ztrátě aktivity [42].



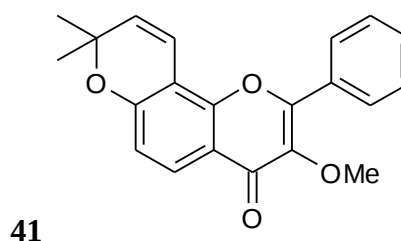
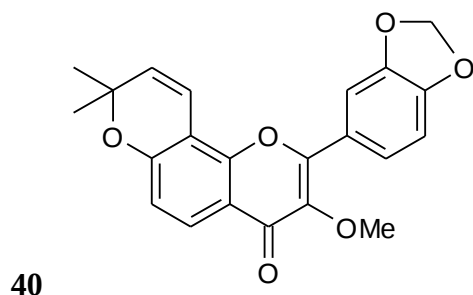
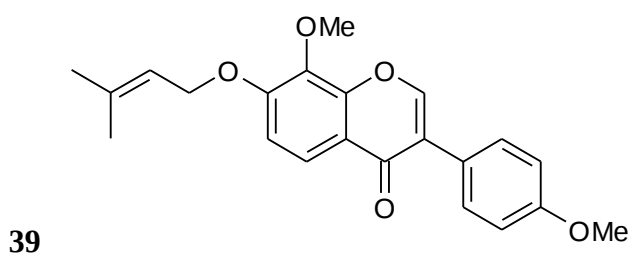
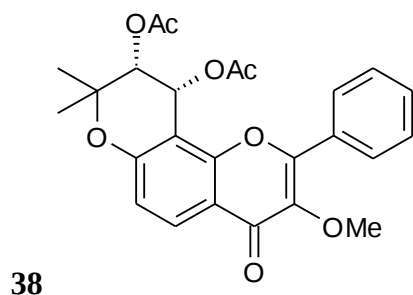
Rod *Flemingia* (Fabaceae)

Flemiflavanon D (37) z rostliny *Flemingia stricta* (Fabaceae) byl *in vitro* aktivní proti *S. aureus* a *Mycobacterium smegmatis*. Tato látka vykazovala signifikantní aktivitu proti *S. aureus* (6,15 $\mu\text{g/ml}$) a *M. smegmatis* (6,25 $\mu\text{g/ml}$). Látka 37 nebyla aktivní vůči *E. coli*, *Salmonella gallinarum*, *Klebsiella pneumoniae* a *Pseudomonas aeruginosa*. Pozitivní kontrolu tvořil streptomycin sulfát. Při testování byla použita agarová diluční metoda [43].



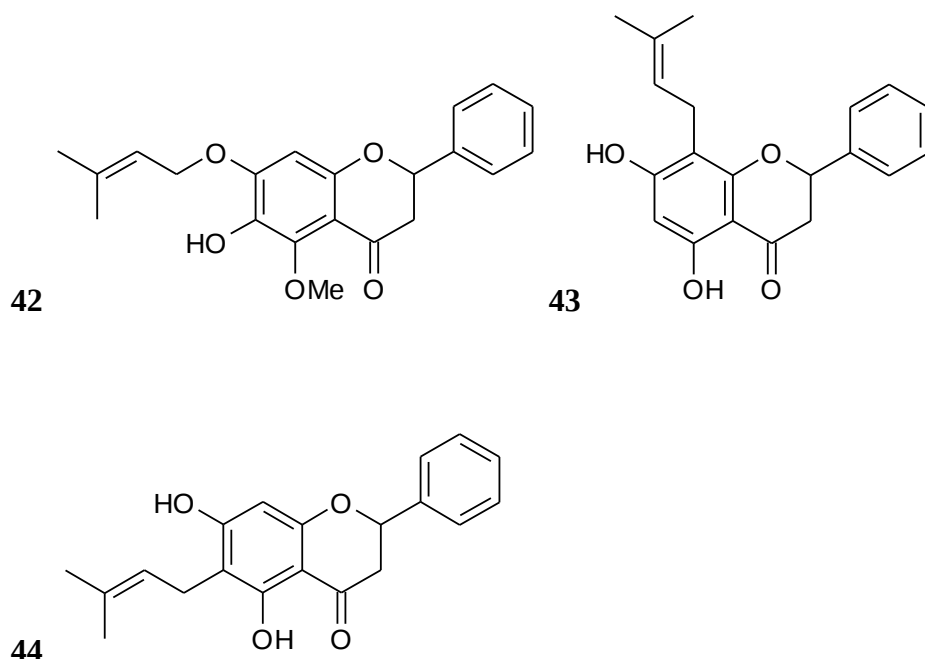
Rod *Derris* (Fabaceae)

Z kořenů a stonku rostliny *Derris indica* (Fabaceae) byly izolovány prenylované flavonoidy, jmenovitě to byly 3-methoxy-(3'',4''-dihydro-3'',4''-diacetoxy)-2'',2''-dimethylpyrano(7,8:5'',6'')flavon (**38**), 8,4'-dimethoxy-7-*O*- γ,γ -dimethylallylisoflavon (**39**), pongachromen (**40**), karaniachromen (**41**). Pomocí metody s alamarovou modří a fluorescence byla určena jejich antibakteriální aktivita proti *M. tuberculosis*. MIC látky **38**, **39**, **40**, a **41** byla 25, 100, 100, 12,5 $\mu\text{g/ml}$, v uvedeném pořadí. Jako pozitivní kontrola byl použit isoniazid a kanamycin sulfát [44].



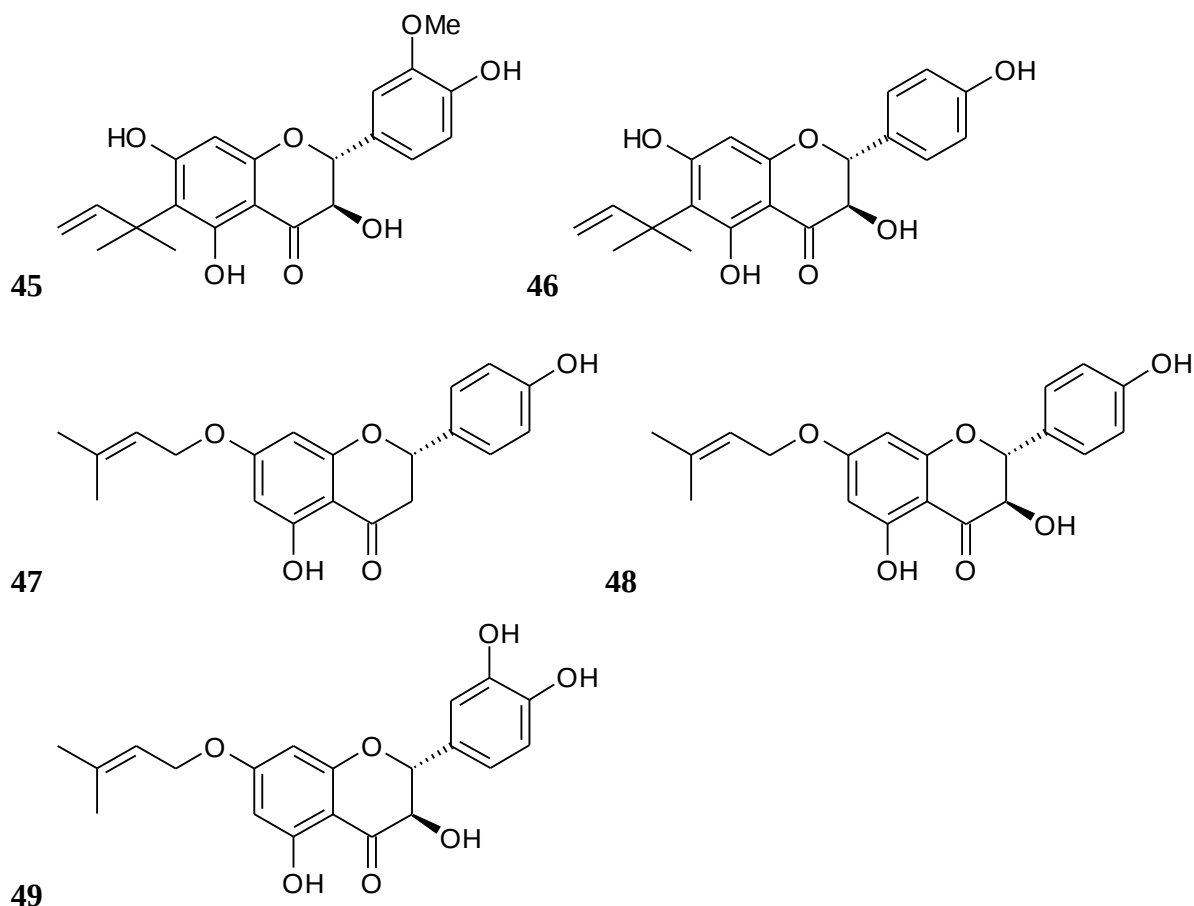
Rod *Helichrysum* (Asteraceae)

Z nadzemních částí rostliny *Helichrysum forskahlii* (Asteraceae) byl izolován prenylovaný flavonoid helichryson C (**42**), glabranin (**43**) a 6-prenyl-pinocembrin (**44**). Pomocí mikrodiluční metody byla testována jejich antibakteriální aktivita proti *B. subtilis*, *S. aureus*, *E. coli*, *P. aeruginosa* a *M. smegmatis*. Neaktivnější látkou byl **43** s MIC 3 a 6 $\mu\text{g/ml}$ proti *B. subtilis* a *S. aureus*, v uvedeném pořadí. **44** nebyl aktivní. Jako pozitivní kontrola byl použit chloramfenikol [45].



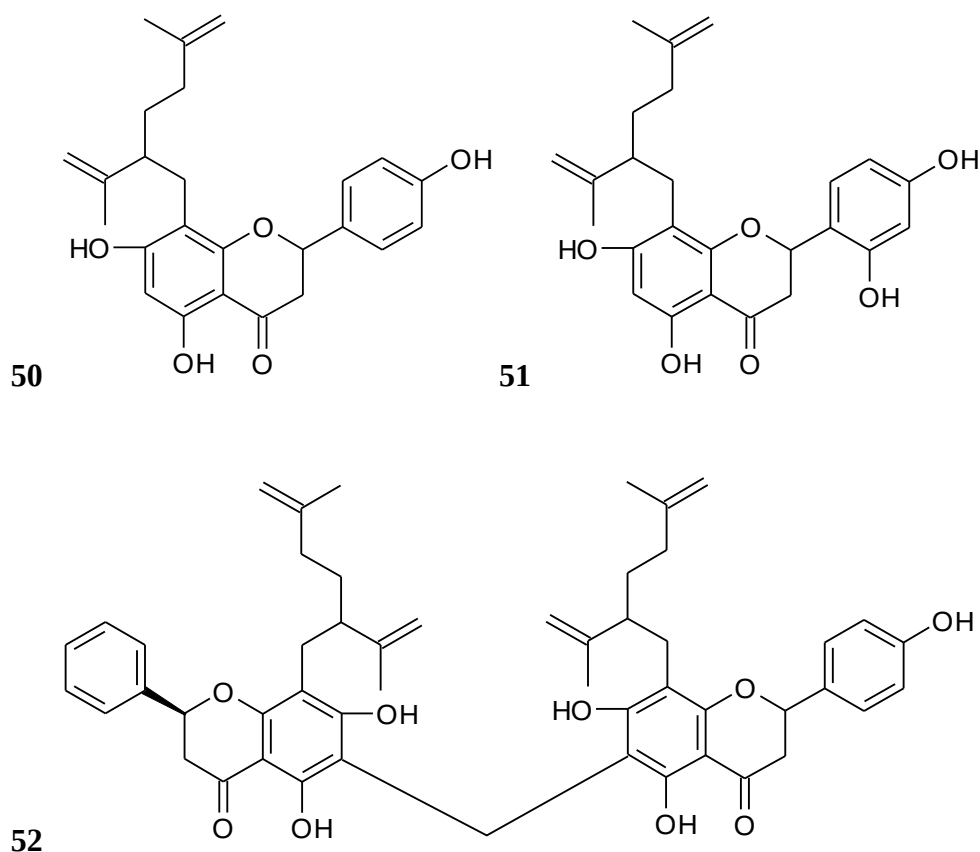
Rod *Pterocaulon* (Asteraceae)

Z nadzemních částí *Pterocaulon alopecuroides* (Asteraceae) byl izolován (2*R*,3*R*)-5,7,4'-trihydroxy-3'-*O*-methyl-6-(α,α -dimethylallyl)dihydroflavonol (**45**), (2*R*,3*R*)-5,7,4'-trihydroxy-6-(α,α -dimethylallyl)dihydroflavonol (**46**), 5,4'-dihydroxy-7-(γ,γ -dimethylallyloxy)flavanon (**47**). 5,4'-dihydroxy-7-(γ,γ -dimethylallyloxy)dihydroflavonol (**48**) a 5,3',4'-trihydroxy-7-(γ,γ -dimethylallyloxy)dihydroflavonol (**49**). U těchto látek byla pomocí diskového difuzního testu určena předběžná antibakteriální aktivita proti *Bacillus cereus*, *B. subtilis*, *Salmonella thyphimurium* a *Proteus mirabilis*. Látka **48** proti *B. subtilis* a *B. cereus* nebyla aktivní. MIC aktivních sloučenin (**45**, **46**, **47**, **49**) byla určena pomocí kolorimetrické mikrodiluční metody. Tyto látky vykazovaly aktivitu pouze proti grampozitivním bakteriím s hodnotami MIC < 200 $\mu\text{g/ml}$. Nejaktivnější proti *B. cereus* a *B. subtilis* byly sloučeniny **45** a **47** (MIC < 25 $\mu\text{g/ml}$). Sloučenina **46** vykazovala proti oběma těmito bakteriím mírnou aktivitu s MIC = 200 $\mu\text{g/ml}$. Sloučenina **49** měla mírnou antibakteriální aktivitu proti *B. subtilis* a *B. cereus* s MICs < 50 $\mu\text{g/ml}$ [46].



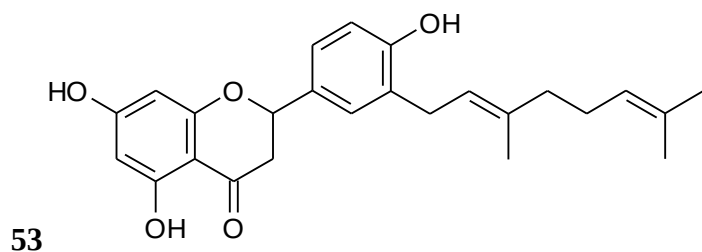
Rod *Physena* (Capparaceae)

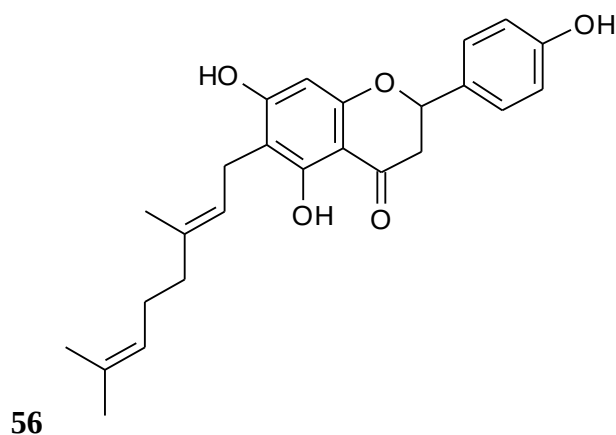
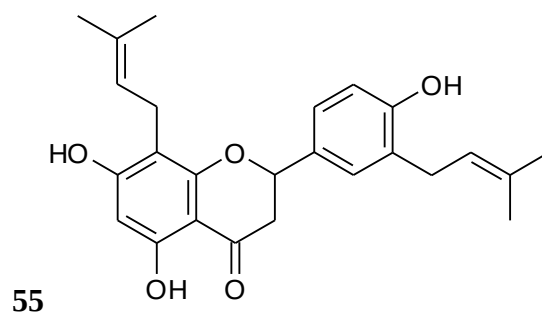
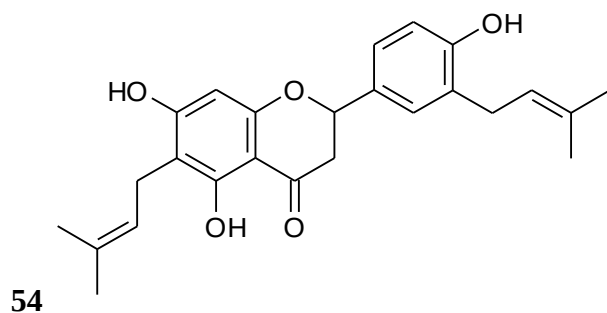
Ze sušených listů *Physena madagascariensis* (Capparaceae) byl izolován remangiflavanon A (**50**), remangiflavanon B (**51**) a dimer remangiflavanon C (**52**). Flavanony **50** a **51** byly testovány (médiu YPAD a 2 % agar) proti grampozitivním a gramnegativním bakteriím – *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Salmonella enteritidis*, *Shigella sonnei*, *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Listeria monocytogenes* a *Enterococcus* sp. Remangiflavanon C (**52**) nebyl aktivní proti žádné z testovaných bakterií. Látka **50** a **51** měla baktericidní účinek vůči *S. aureus*, *S. epidermidis* a *Enterococcus* sp. **51** působil baktericidně také vůči *Listeria monocytogenes*, **50** byl vůči této bakterii bakteriostatický. Obecně byla sloučenina **51** proti *S. aureus*, *S. epidermidis* a *Enterococcus* sp. mírně silnější než sloučenina **49**, s minimální efektivní koncentrací už od 1,8 µg/ml [47].



Rod *Macaranga* (Euphorbiaceae)

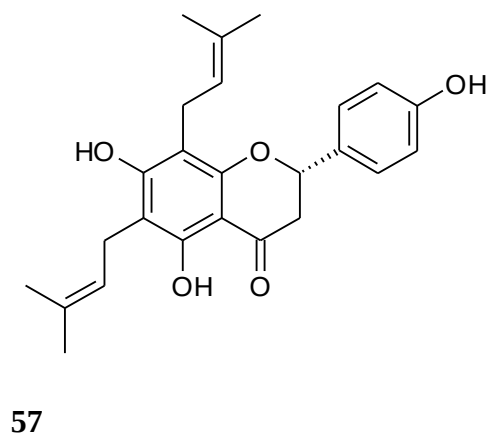
Z extraktu z listů *Macaranga pleiostemona* (Euphorbiaceae) byl izolován macarangaflavanon A (**53**), macarangaflavanon B (**54**), euchrestaflavanon A (**55**) a bonannion A (**56**), u nichž byla pomocí bioautografické metody s TLC zaznamenána antibakteriální aktivita proti *E. coli* a *M. luteus* – u všech látek bylo minimální množství, které inhibovalo růst obou bakterií na TLC 0,5 µg. Jako pozitivní kontrola byl použitý chloramfenikol [48].





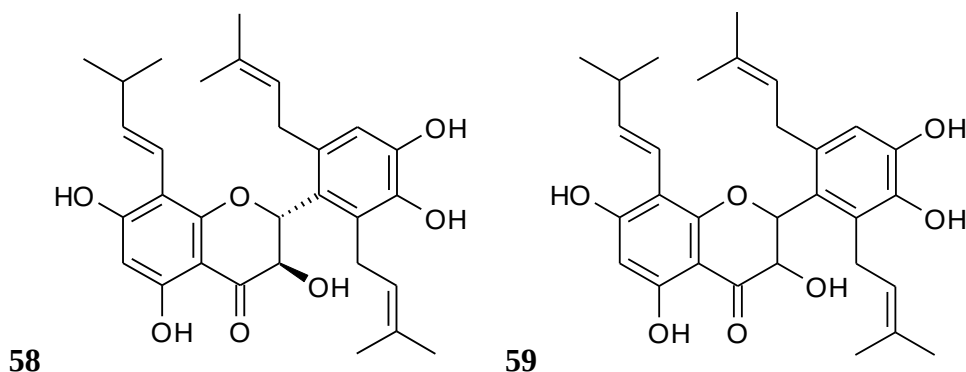
Rod *Lonchocarpus* (Fabaceae)

Flavanon lonchocarpol A (57), izolovaný z posledního larválního stádia *Melipotis perpendicularis*, čeleď Noctuidae. Tyto larvy byly krmeny listy *Lonchocarpus minimiflorus* (Fabaceae).). Pomocí difúzní metody na agaru byla určena jeho antibakteriální aktivita proti MRSA, *Enterococcus faecium* rezistentnímu na vankomycin, proti *M. smegmatis* a *Bacillus megaterium*. Nejvyšší aktivitu měla látka proti *B. megaterium* (1-2 µg/ml), u MRSA a VRE byla MIC 0,78-1,56 µg/ml, aktivita proti *M. megaterium* byla slabší (>100 µg/ml). Byl také zkoumán účinek této látky *in vivo* v myší plasmě, látka však nebyla aktivní [49].



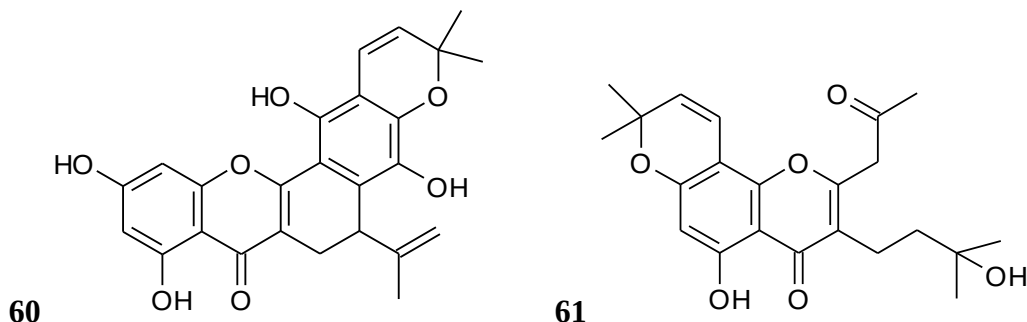
Rod *Petalostemum* (Fabaceae)

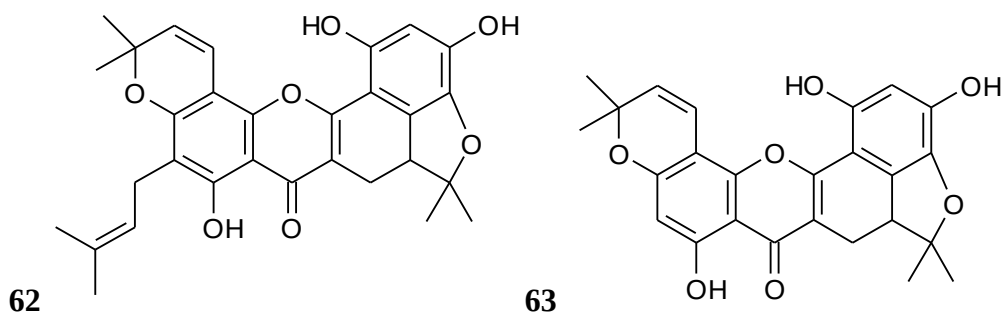
Z kořenů *Petalostemum purpureum* (Fabaceae) byl izolován petalostemulol (**58**) a petalostemulol G (**59**). Pomocí diluční metody byla určena jejich MIC u *Mycobacterium intracellulare*, *E. coli*, *S.aureus* a *B.subtilis*. Látka **59** nebyla aktivní. MIC látky **58** byla v rozmezí 0,78-6,25 µg/ml. Jako pozitivní kontrola byl použitý streptomycin [50].



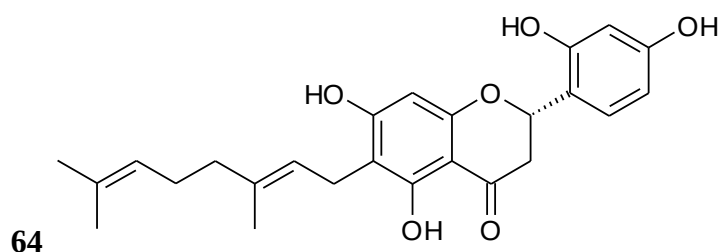
Rod *Artocarpus* (Moraceae)

Z kůry *Artocarpus rigidus* BLUME subsp. *rigidus* byl izolován flavonoid 7-demethylartonol E (**60**) a chromon artorigidusin (**61**), artonin F (**62**) cycloartobiloxanthon (**63**). Všechny látky vykazovaly antimykobakteriální aktivitu proti *M. tuberculosis*, s použitím metody s alamarovou modří. Nejaktivnější látkou byla látka **62** (MIC 6,25 µg/ml). Kontrolu tvořili léčiva rifampicin, isoniazid a kanamycin sulfát. Hodnoty MIC látek **60**, **61**, **62** a **63** byly 50, 12,5, 6,25 a 25, v uvedeném pořadí [51].



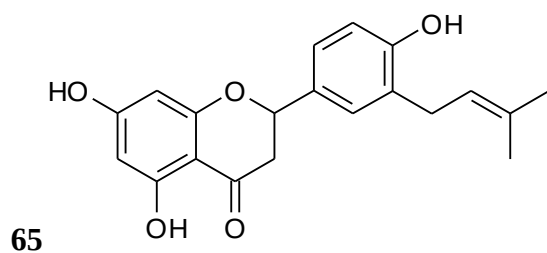


Z extraktu rostliny *Artocarpus sepicanus* (Moraceae) byl izolován geranylovaný flavanon sepicanin A (**64**). U této látky byla zaznamenána antibakteriální aktivita proti MRSA. Kromě toho byla testována antibakteriální aktivita proti *E. coli*, *P. aeruginosa* a *M. intracellulare*. Tato látka nevykazovala antibakteriální účinek proti ostatním testovaným bakteriím. Jako pozitivní kontrola byl použitý ciprofloxacin [52].

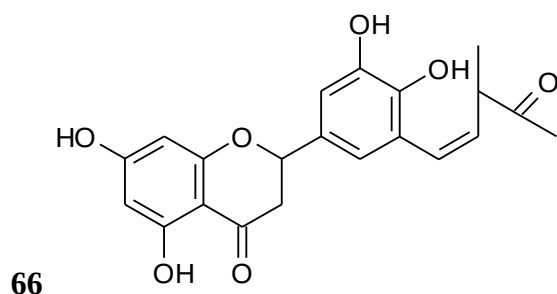


Rod *Erythrina* (Fabaceae)

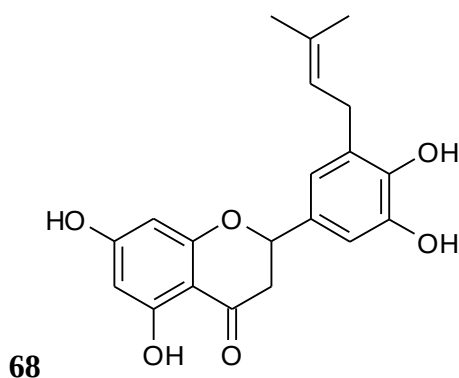
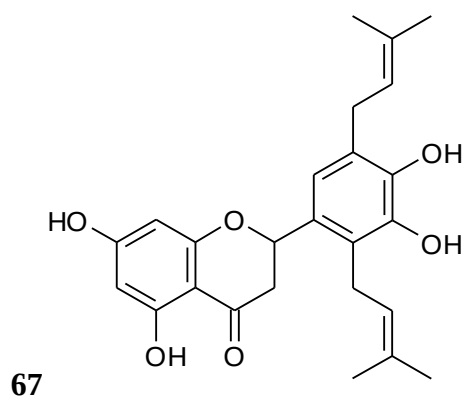
4,5,7-trihydroxy-3'-prenylflavanon (**65**) byl poprvé izolován v roce 1989 z chloroformového extraktu kůry kmene *Erythrina eriotriocha* (Fabaceae). Pomocí diskové difuzní metody byla zkoumána antibakteriální aktivita této látky vůči čtyřem druhům bakterií – *B. subtilis*, *E. coli*, *S. aureus* a *P. aeruginosa*. Látka byla účinná jen vůči gramnegativní bakterii *E.coli*, s průměrnou inhibiční zónou $12,5 \pm 0,3$ mm. Pozitivní kontrolu tvořil streptomycin sulfát [53].



Z kůry kmene *Erythrina sigmoidea* (Fabaceae) byl izolován sigmoidin L (**66**). U této látky byla stanovena antibakteriální aktivita proti *S. aureus* a *P. vulgaris* pomocí diskové difuzní metody (s množstvím látky 0,19 mg/disk). Pozitivní kontrolu tvořil gentamycin. Inhibiční zóna byla $15,4 \pm 0,5\text{mm}$ a $14,6 \pm 0,5\text{mm}$, MIC byla 0,004 a 0,007 $\mu\text{g/ml}$, v uvedeném pořadí [54].

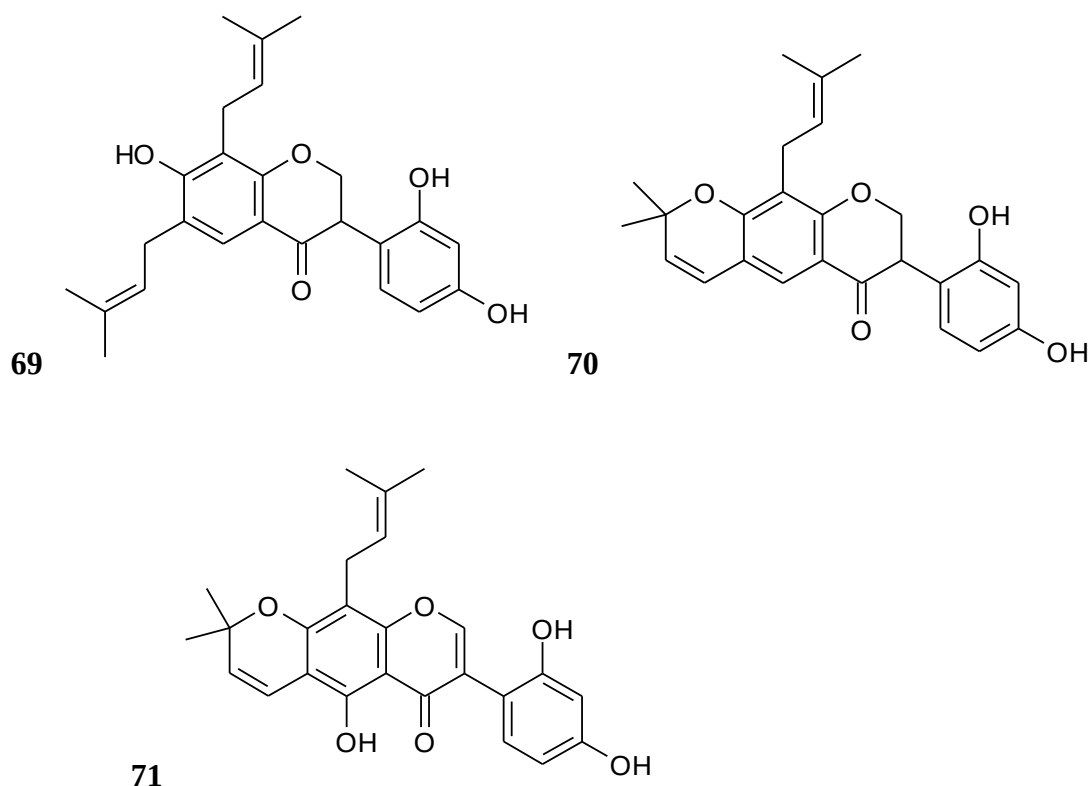


Z kůry *E. sigmoidea* (Fabaceae) byl izolován sigmoidin A (**67**) a sigmoidin B (**68**). Pomocí diluční metody byla určena jejich MIC proti *S. aureus* a *B. subtilis*. **67** inhiboval *S. aureus* a *B. subtilis* při koncentraci 20 $\mu\text{g/ml}$, **68** inhiboval *S. aureus* při koncentraci 20 $\mu\text{g/ml}$. Pozitivní kontrolu tvořil ampicilin [55].

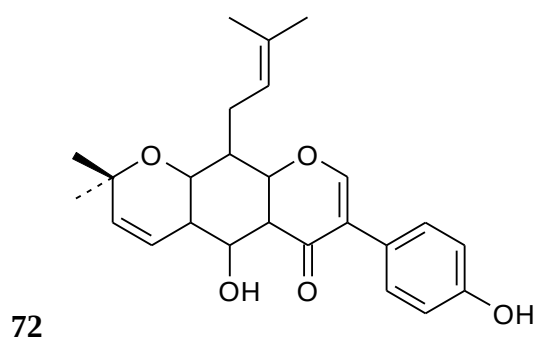


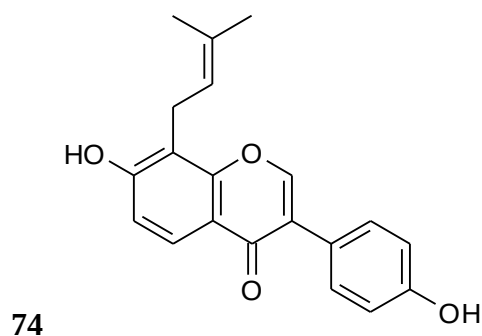
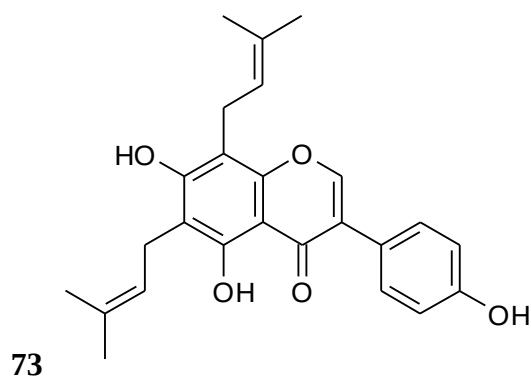
Z kůry kořene *Erythrina x bidwilli* (Fabaceae) byly izolovány flavonoidy 6,8-di(γ,γ -dimethylallyl)-7,2',4'-trihydroxyisoflavanon bidwillon A (**69**), bidwillon B (**70**), 8- γ,γ -dimethylallyldaidzein (**30**) a auriculatin (**71**). Agarovou diluční metodou byla určena antibakteriální aktivita proti orálním bakteriím *Lactobacillus casei*, *L. fermentum*, *S. mutans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivaris*, *Prevotella intermedia*, *Actinomyces actinomycetemcomitans*, *Actinomyces naeslundii*, *S. aureus* a *E. coli*. MIC těchto látek byly

většinou $>50 \mu\text{g/ml}$, u některých bakterií se pohybovaly už od 3,2 (**69,71**) a 6,25 $\mu\text{g/ml}$ (**30**). Jako pozitivní kontrola byl použit erytromycin a tetracyklin. [56].

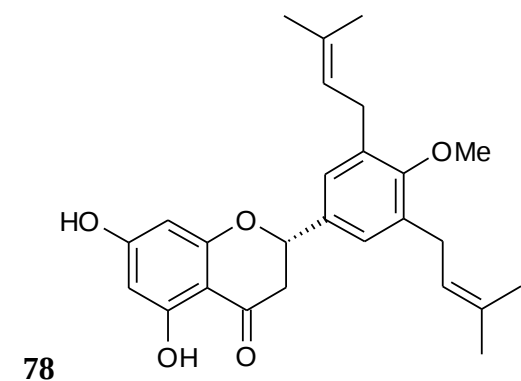
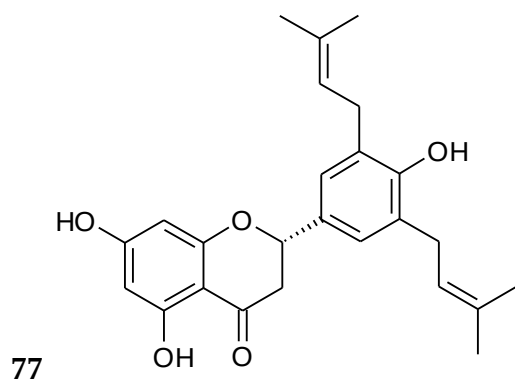
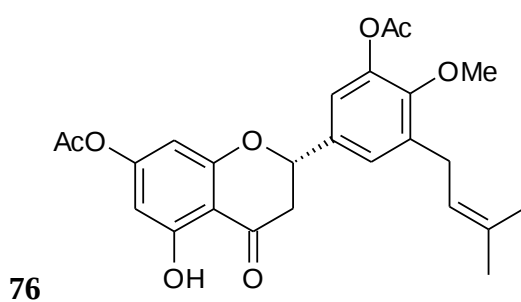
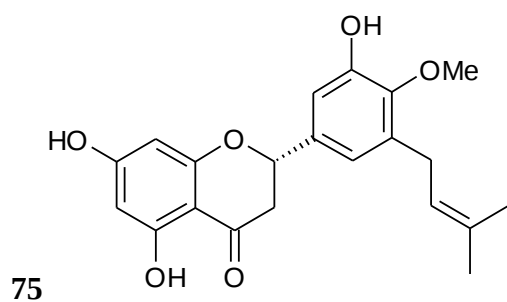


Z kůry stonku a kořene rostlin *Erythrina sigmoidea* a *E. eriotricha* (Fabaceae) byl izolován sigmoidin A (**67**), scandenon (**72**), 6,8-diprenyl-genistein (**73**) a 8-prenyl-aidzein (**74**). Pomocí agarové diluční metody byla určena jejich antibakteriální aktivita proti *S. aureus*, *E. coli*, *M. smegmatis* a *B. subtilis*. Tyto látky nebyly aktivní proti gramnegativní bakterii *E. coli*. Jejich aktivity proti grampozitivním bakteriím byly nižší než u antibiotika erytromycinu nebo tetracyklinu. Nejnižší antibakteriální aktivita u grampozitivních bakterií byla zaznamenána u látky **67** (MIC 20 - $>50 \mu\text{g/ml}$). MIC látek **72**, **73** a **74** se pohybovala od 6,25-12,5 $\mu\text{g/ml}$ [57].

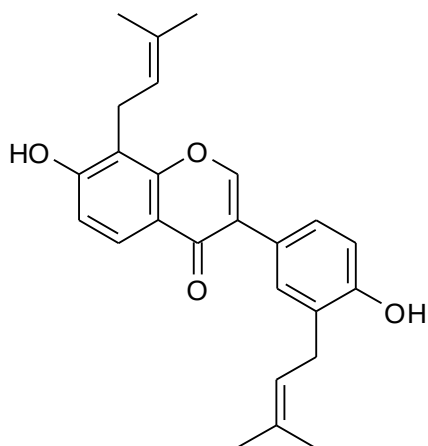




Pomocí diskové difuzní metody byla také určena antimikrobiální aktivita látek sigmoidin B 4'-methylether (75), sigmoidin B 4'-methyletherdiacetát (76), abyssinonu V (77), abyssinon V 4'-methylether (78) a bidwillon A (69) z kůry stonku *E. burttii* (Fabaceae) proti *S. aureus* a *E.coli*. Látka 75 byla nejúčinnější látkou proti *S. aureus*. Látka 78 nebyla aktivní. Žádná ze sloučenin nebyla aktivní proti *E. coli*. Jako pozitivní kontrola byl použit oxacilin. Inhibiční zóna látek 75, 77 a 69 proti *S. aureus* při koncentraci látek 100 µg/disk byla 15, 12, a 15 mm, v uvedeném pořadí [58].

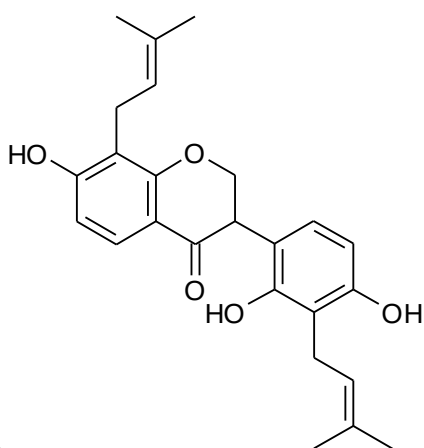


Erysubin F (**79**) izolovaný z kořenů *Erythrina poeppigiana* (Fabaceae) byl pomocí agarové diluční metody (Mueller Hinton) testován na antibakteriální aktivitu proti 13 kmenům MRSA. U této látky byla MIC u všech kmenů bakterií 100 µg/ml. Jako pozitivní kontrola byl použit methicilin a oxacilin [59].

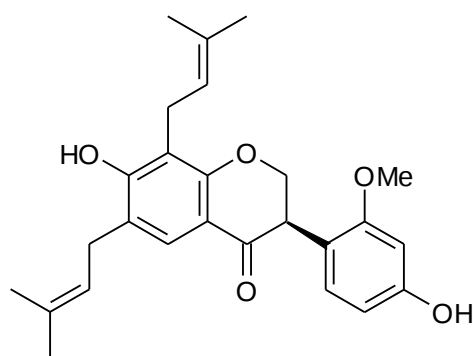


79

Z kořenů rostliny *Erythrina zeyheri* (Fabaceae) byly izolovány isoflavonoidy eryzerin A a B (**80**, **81**). Byla určena jejich MIC proti MRSA. MIC těchto látek se pohybovaly od 3,13 do hodnot >50 µg/ml [60].

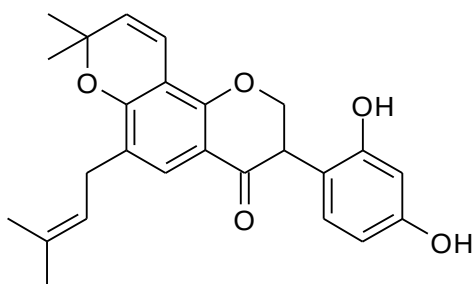


80



81

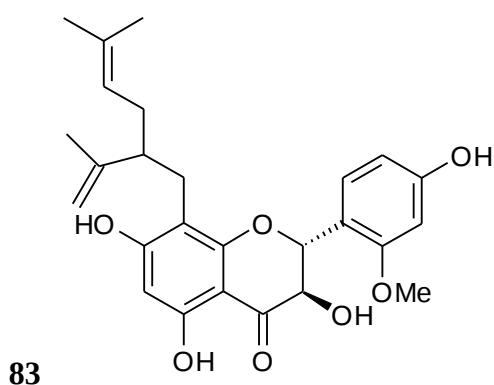
Z kořenů *E. variegata* (Fabaceae) byl izolován erysubin F (**79**) a orientanol F (**82**). Pomocí agarové diluční metody byla zkoumána aktivita těchto látek proti kmenům MRSA. MIC **79** byla 100 µg/ml, **82** měl významnou aktivitu – MIC byla 3,13-12,5 µg/ml [61].



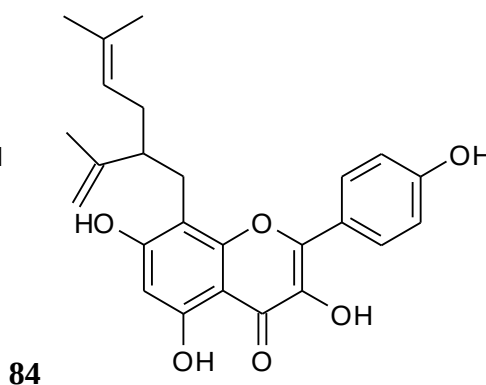
82

Rod *Sophora*, *Echinosophora*, *Euchresta* (Fabaceae), *Broussnetia*, *Morus* (Moraceae)

Ze suchých kořenů *Sophora flavescens* (Fabaceae) byl izolován (2*R*, 3*R*)-8-lavandulyl-2'-methoxy-5, 7, 4'-trihydroxyflavanonol (**83**) a 8-lavandulyl-5, 7, 4'-trihydroxyflavonol (**84**), s významnou antibakteriální aktivitou proti *S. aureus* a *B. subtilis*. Jako kontrolní látka byl použitý chloramfenikol. Každá z látek byla testována v množství s koncentrací 100 µg/ml, průměr zóny inhibovaného růstu byl 16-20 mm [62].



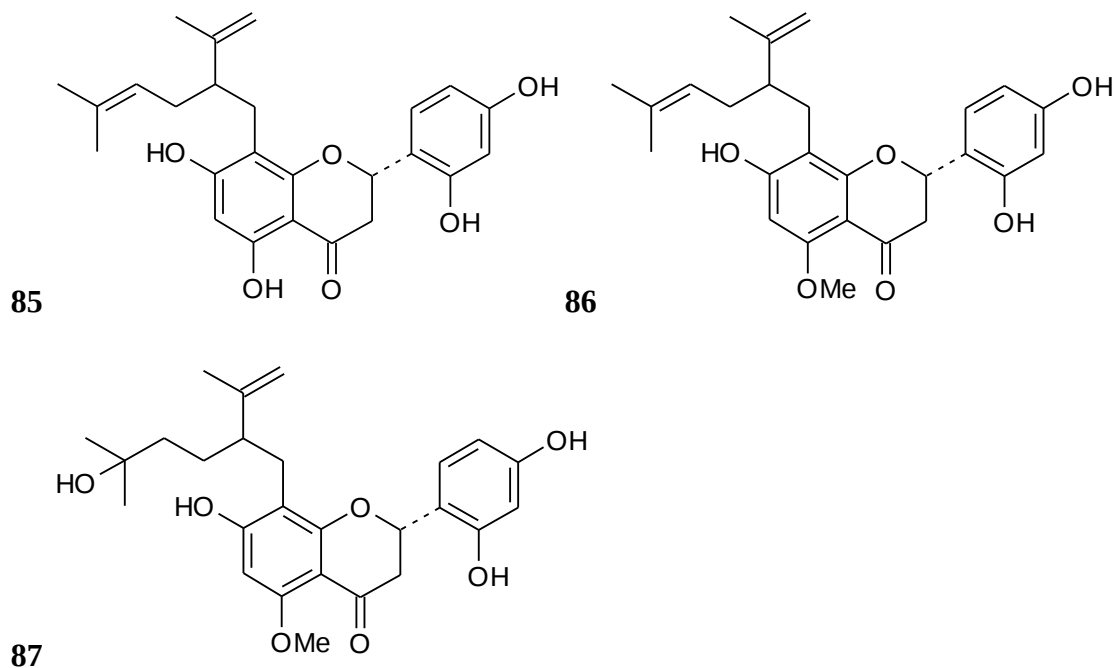
83



84

Ze sušených kořenů *Sophora flavescens* (Fabaceae) byl izolován sophoraflavanon G (**85**), kurarinon (**86**), a kurarinol (**87**). Byla hodnocena jejich antibakteriální aktivita proti 4 bakteriálním kmenům – *B. subtilis*, *B. cereus*, *S. aureus* a *E. coli* pomocí papírové diskové difuzní metody. Jako referenční látka byl použitý ampicilin. Sloučenina **85** a **86** vykazovala silnou antibakteriální aktivitu proti grampozitivním bakteriím, látka **87** nebyla aktivní. Inhibiční zóna těchto látek se pohybovala od 14-16 mm.

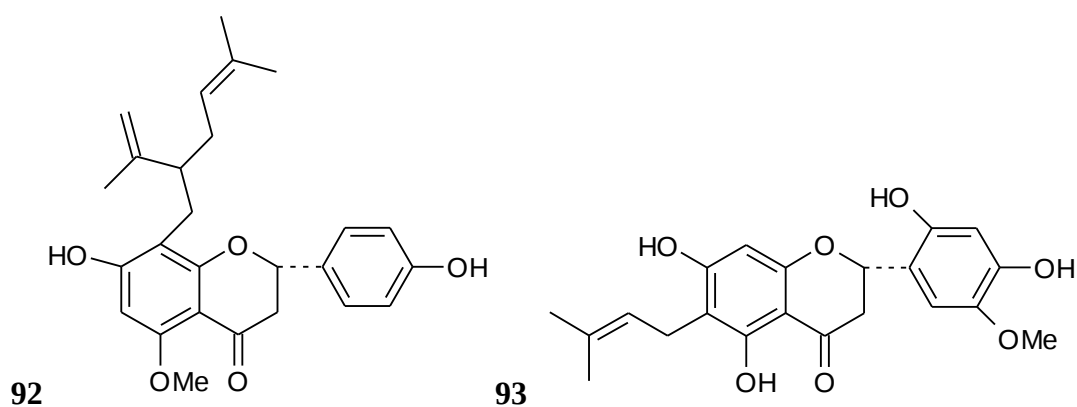
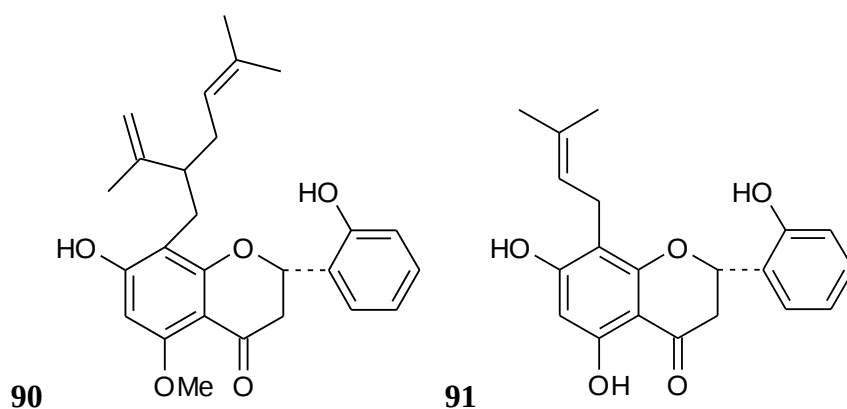
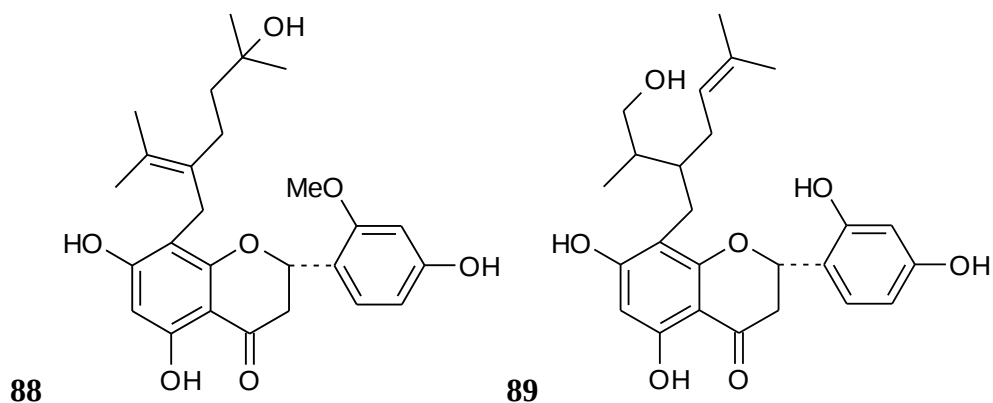
V uvedené studii byl vysloven závěr, že u lavandulylovaných flavanonů je antimikrobiální aktivita přítomná díky přítomnosti apolárního terpenoidního řetězce, který dává molekule hydrofobnější charakter, než mají konvenční flavonoidy a tak můžou lépe procházet buněčnou membránu. Polárnější látka **87** s hydroxylovou skupinou v prenylovém řetězci žádnou aktivitu nevykazovala [63].

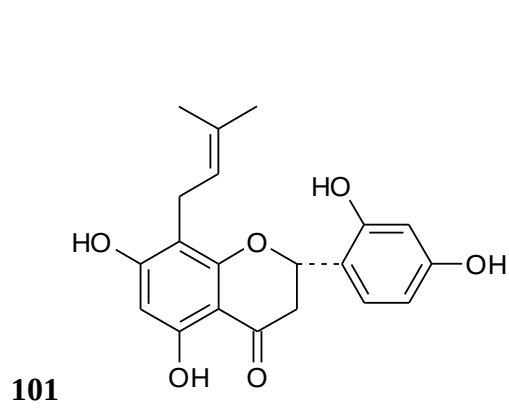
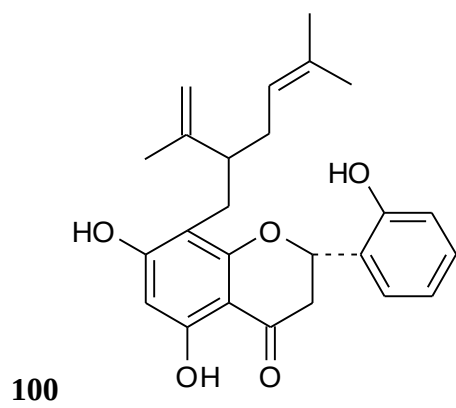
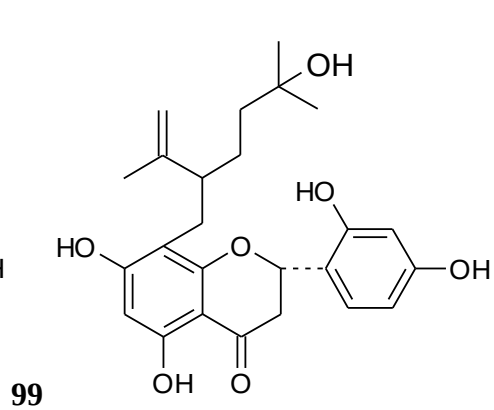
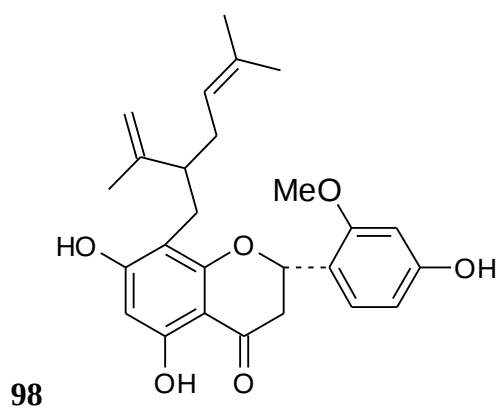
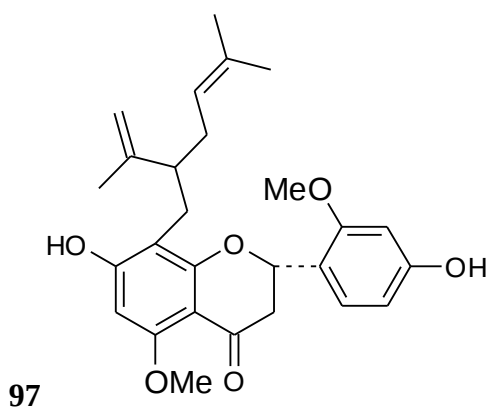
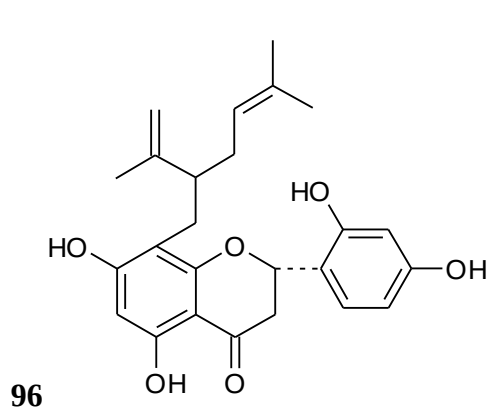
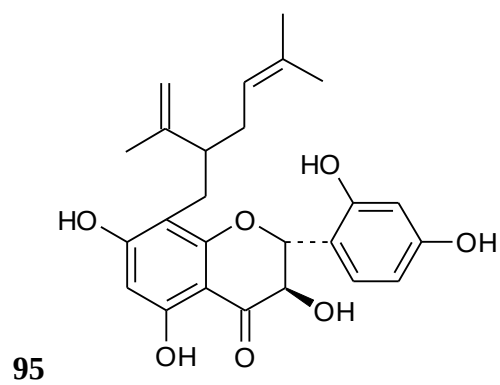
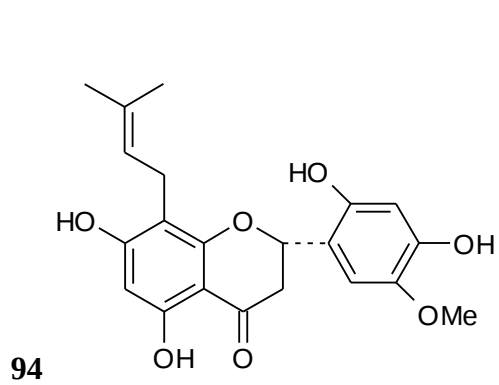


U kurarinonu (**86**) byla také zkoumána antibakteriální aktivita proti MRSA, VRE a *S. mutans*. Jako pozitivní kontrola byl použitý ampicilin a vankomycin. MIC této látky proti těmto bakteriím byla stejná (2 µg/ml) [64].

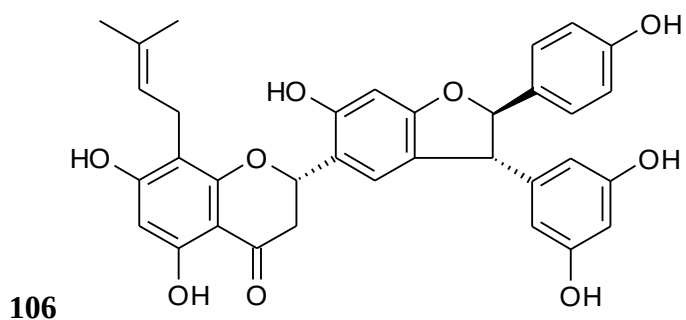
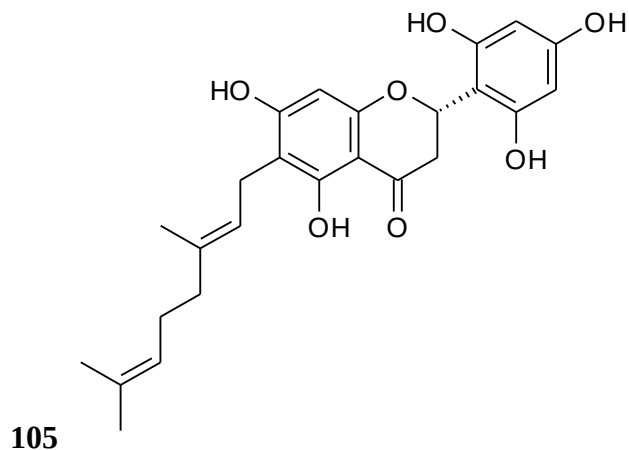
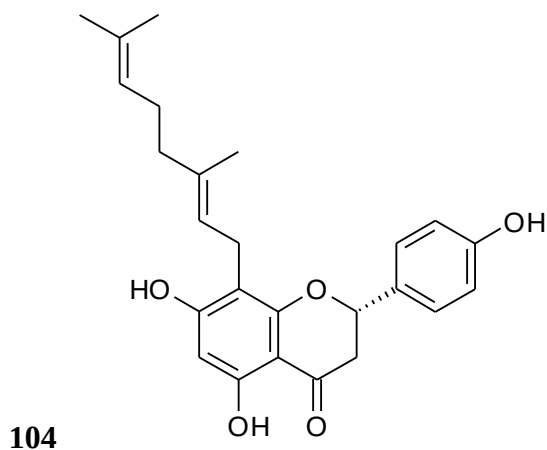
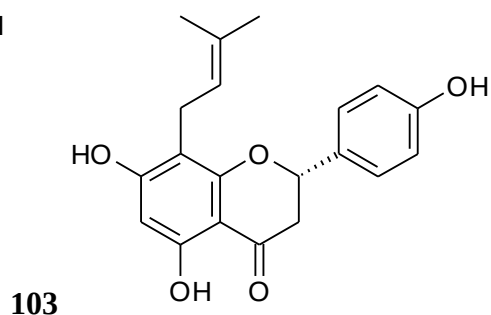
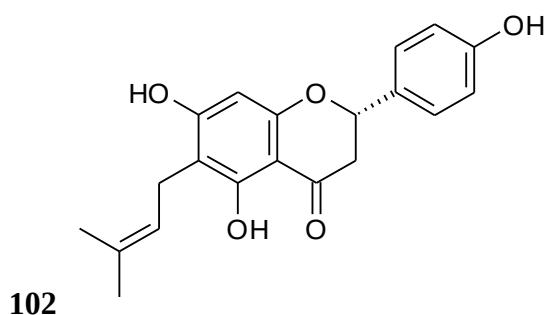
Z kořenů *Sophora flavescens* (Fabaceae) byly izolovány prenylované flavonoidy kushenol P (**88**), kushenol Q (**89**), kushenol R (**90**), kushenol S (**91**), kushenol U (**92**), kushenol V (**93**), kushenol W (**94**), kushenol X (**95**), norkurarinon (**96**), kurarinon (**86**), neokurarinol (**97**), isokurarinon (**98**), norkurarinol (**99**), kurarinol (**87**), kushenol A (**100**) a leachianon G (**101**). Grampozitivní bakterie nejvíce inhibovaly sloučeniny **96-98**. U látek **88**, **99** a **87** byla antibakteriální aktivita slabší než u ostatních látek, které proti grampozitivním bakteriím *S. aureus* a *B. subtilis* (2,5-10 µg/ml) vykazovaly signifikantní antibakteriální aktivitu. U některých látek byla také zaznamenána antibakteriální aktivita proti *S. epidermidis* a *Propionibacterium acnes*. Výsledky naznačily, že deriváty prenylflavanonu s lavandulylovým nebo isopentenylovým zbytkem mají výraznou aktivitu a že vedlejší řetězec

uhlíkatého typu s hydroxylovou skupinou antibakteriální aktivitu snižuje. Hydroxylová skupina na C-3 také antibakteriální aktivitu snížila. Sloučeniny **90**, **92**, **96**, **97**, **98** a **100** vykazovaly antibakteriální aktivitu proti kožní bakteriální flóře, jako je *S. epidermidis* a *P. acnes* (MIC 5-25 µg/ml). Antibakteriální aktivita byla určena pomocí diluční agarové metody [65].

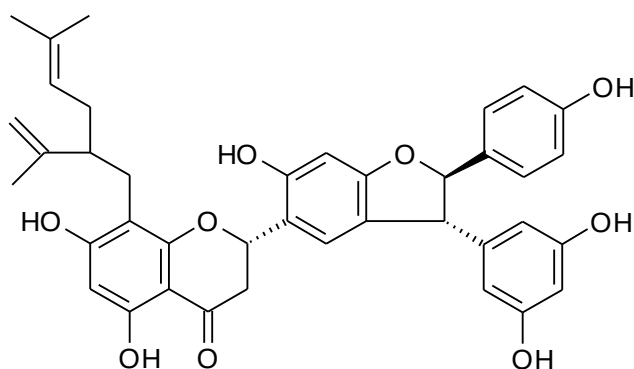




Ze *Sophora tomentosa* L a *Sophora moorcroftiana* Benth. ex Baker (Fabaceae) byl izolován prenylnaringenin (**102**), sophoraflavanon B (**103**), sophoraflavanon A (**104**), sophoraflavanon G (**85**), sophoraflavanon D (**105**), euchrestaflavanon A (**55**), sophoraflavanon H (**106**), sophoraflavanon I (**107**). U těchto látek byla pomocí diluční metody na agaru a bujónové mikrodiluční metody zkoumána antibakteriální aktivita proti kmenům *S. aureus*, *S. typhimurium*, *B. subtilis*, *Shigella dysenteriae*, *S. sonnei*, *E. coli*, proti kmenu druhu *Klebsiella* a *Providencia*, a proti *Vibrio cholerae* a *H. pylori*. Nejvyšší antibakteriální aktivitu proti *S. aureus* měla látka **85** (10 µg/ml), následovala látka **55**, **106** a **107**. Látka **85** byla také účinná proti *S. dysenteriae*, *E. coli* a *V. cholerae*. Proti *H. pylori* byla nejúčinnější látka **107**, následovala látka **106** a **85** [66].



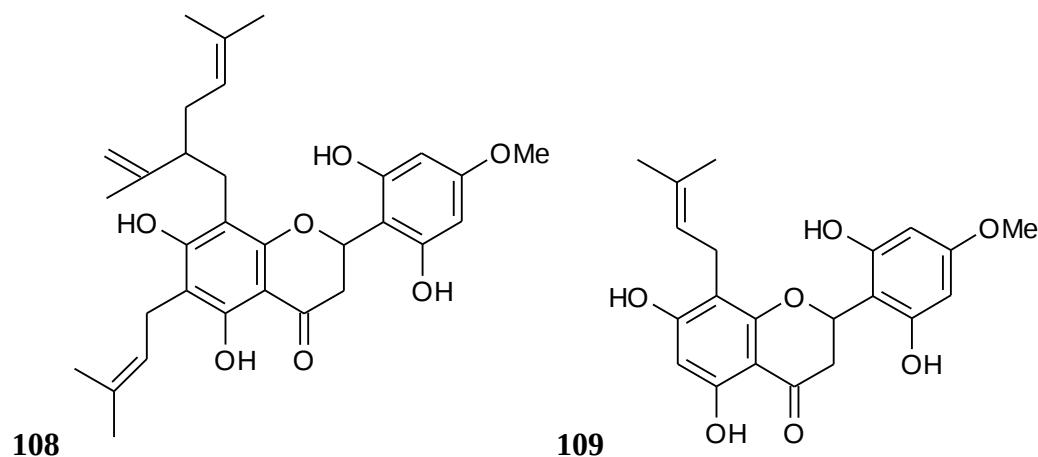
107

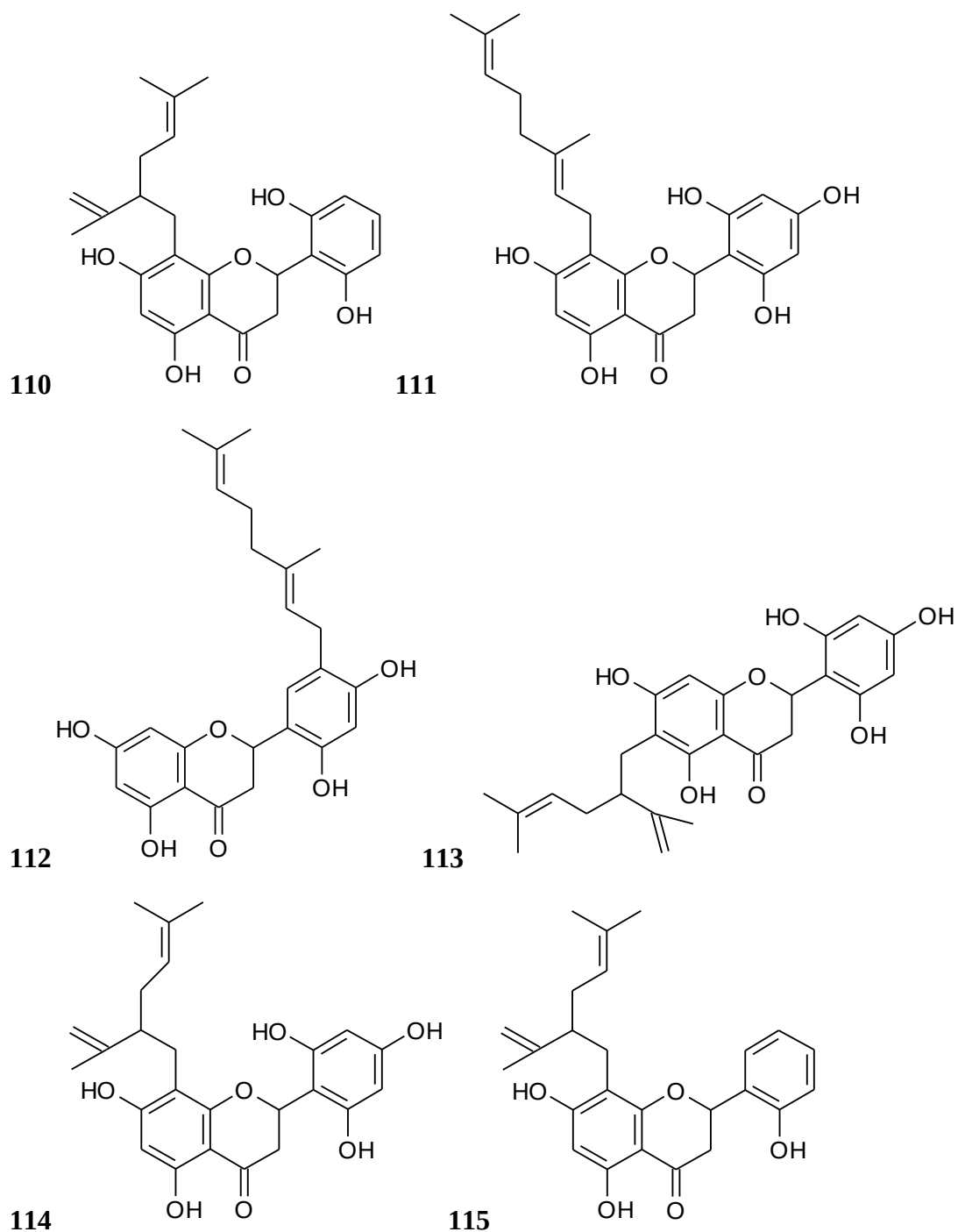


Diluční agarovou metodou byla také určena MIC z čeledi proti MRSA u těchto látek: sophoraflavanon G (**85**), exiguaflavanon D (**108**), kenusanon D (**109**), exiguaflavanon A (**110**), sophoraflavanon D (**105**), sophoraflavanon E (**111**), kenusanon A (**112**), exiguaflavanon C (**113**), exiguaflavanon G (**114**), leachianon G (**101**), 5,7,6'-trihydroxy-8-lavandulylflavanon (**115**). Výsledky ukázaly, že pro anti-MRSA aktivitu flavanonu je důležitá 4',6'- nebo 2',6'-dihydroxylace kruhu B a 5,7-dihydroxylace kruhu A a že substituce alifatickou skupinou v pozici 6 a 8 také přispívá ke zvýšení aktivity. Testované tetrahydroxyflavanony s těmito strukturálními charakteristikami izolovány z kořenů *Sophora exigua* (Fabaceae) a *Echinosophora koreensis* (Fabaceae) vykazovaly silnou inhibiční aktivitu vůči růstu všech testovaných kmenů MRSA při koncentraci 3,13-6,25 $\mu\text{g/ml}$. Hodnoty MIC byly ovlivněny různými substituenty. U testovaných flavanonů byl nejaktivnější sophoraflavanone G (**85**) a exiguaflavanone D (**108**) - jejich MIC se pohybovala od 3,13 do 6,25 $\mu\text{g/ml}$. Když byla testována MIC flavanonů vůči *S. aureus* citlivému na methicilin, hodnoty MIC byly podobné jako hodnoty u MRSA, což naznačilo, že anti-MRSA aktivita flavanonů nesouvisí se stupněm rezistence stafylokokových kmenů vůči antibiotikům. Co se týče kruhu B, pro aktivitu proti MRSA byla důležitá hydroxylová skupina na pozici 6'. Všechny 6'-hydroxyflavanony (kromě látky **115**) inhibovaly růst MRSA při koncentraci 3,13-12,5 $\mu\text{g/ml}$. Další důležitou vlastností je hydroxylace na pozici 4'. Látka **115** bez hydroxylové skupiny v pozici 4' nebyla vůči MRSA aktivní. Aktivita se však zvýšila při hydroxylaci na pozici 4', jak lze vidět u látky **101**. Výsledky ukázaly, že kruh B aktivních flavanonů je obvykle dihydroxylován na pozici 4' a 6'. Avšak i když látky **108**, **109**, **110** neměly hydroxylovou skupinu na pozici 4', měly relativně vysokou antibakteriální aktivitu. Na pozici 4' měla látka **108** a **109** na rozdíl od látky **110** methoxylovou skupinu. Všechny tyto látky však mají hydroxylovou skupinu v pozici 2'. Hydroxylace na pozici 2' je zřejmě alternativou

k hydroxylaci na pozici 4'. Při porovnání látky **85** s látkou **110** se zdá, že hydroxylová skupina na pozici 4' je důležitější než hydroxylová skupina na pozici 2'. Další hydroxylace na pozici 2' kromě hydroxylace na pozici 6' a 4' aktivitu proti MRSA snížila, jak ukazuje rozdíl mezi látkou **85** a **114**. Substituce geranylovou skupinou na pozici 5' jako v případě látky **112** zřejmě nepřispívá ke zvýšení aktivity. Co se týče kruhu A, dihydroxylace na pozici 5 a 7 je pro aktivitu proti MRSA velmi důležitá, protože hydroxylové skupiny v této poloze byly obvykle přítomny u všech aktivních flavanonů, na rozdíl od těch neaktivních. Kromě látky **112** byl kruh A aktivních flavanonů substituován lavandulylem, geranylem nebo prenylem. Látky **113** a **114** měly stejnou aktivitu. Látky **105** a **111** vykazovaly téměř stejné hodnoty MIC. Substituce lavandulylovou skupinu místo prenylové skupiny zvýšila aktivitu látky **85** v porovnání s látkou **106**, co naznačuje, že pro substituci je vhodný dlouhý řetězec. Na rozdíl od kruhu B je kruh A zřejmě kvůli alifatickým skupinám (lavandulyl a geranyl) na pozici 6- nebo 8 relativně lipofilní.

Na základě výsledku této studie se lze domnívat, že pro aktivitu proti MRSA je nutná struktura 5,7,4',6'-tetrahydroxyflavanonu s alifatickou skupinou na pozici 6 nebo 8. Výjimku tvořily látky **108** a **109**, které byly methoxylovány na pozici 4'. Látka **85** inhibovala růst MRSA už při koncentraci 3,13-6,25 $\mu\text{g/ml}$ [67].

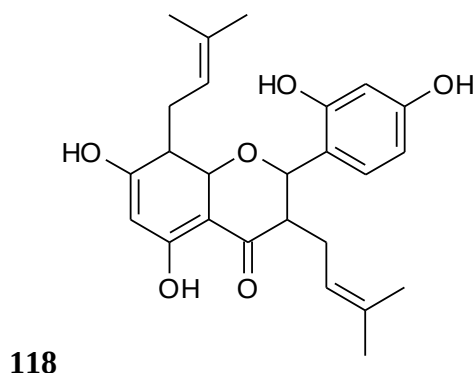
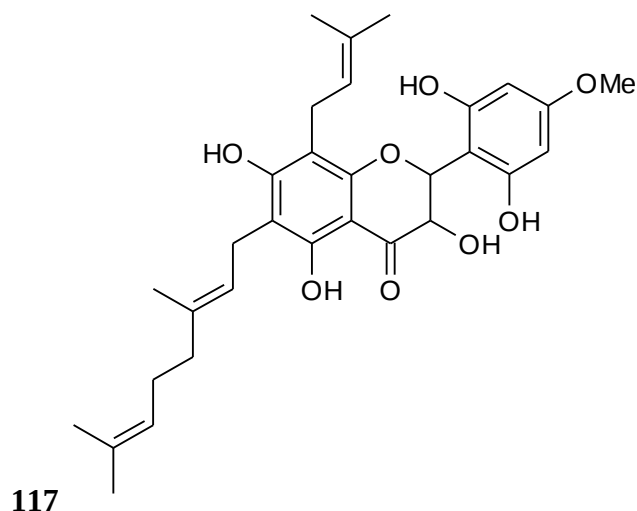
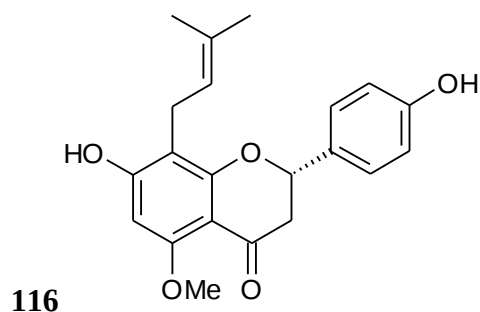


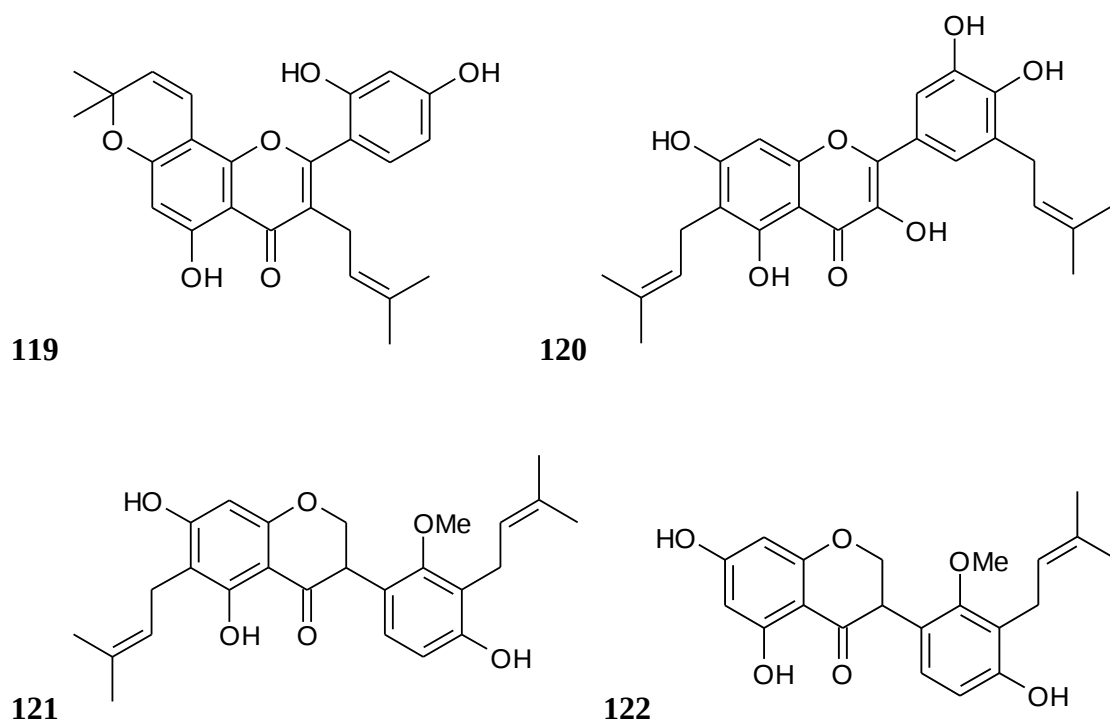


U prenylovaných flavonoidů 5-methylsophoraflavanon B (**116**), kenusanon A (**112**), kenusanon C (**117**), kurarinon (**86**), kuwanon C (**118**), morusin (**119**), papyriflavanol A (**120**), isosophoranon (**121**), sophoraflavanon D (**105**), sophoraflavanon G (**85**), sophoraisoflavanon A (**122**) byla pomocí bujónové mikrodiluční metody určena MIC proti *E. coli*, *S.*

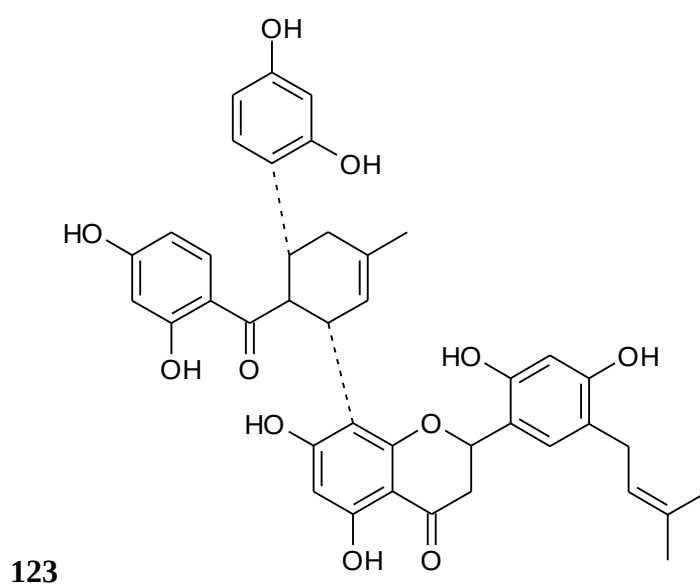
typhimurium, *S. epidermis* a *S. aureus*. Látky **86**, **116** a **85** byly izolovány z kořenů *S. flavescens* Ait (Fabaceae), látky **112**, **117**, **121**, **105** a **122** z kořenů *E. koreensis* Nakai (Fabaceae). Látky **119** a **118** byly izolovány z kůry kořene *M. mongolica* Schneider (Moraceae), látka **120** z kůry kořene *Broussnetia papyrifera* (L.) Vent. (Moraceae). Pozitivní kontrolu tvořil ampicilin a erytromycin. Morusin a kuwanon C (**119**, **118**), látky izolované z kořenů rostlin rodu *Morus* v jedné z dřívějších studií vykazovaly také silnou antimikrobiální aktivitu proti *S. aureus*, *S. faecalis*, *B. subtilis*, a *M. smegmatis*.

Nejsilnější antibakteriální aktivita byla pozorována u látek **120**, **105** a **122**, silnou aktivitu vykazovala také látka **118**, **112** a **85**. Aktivitu proti grampozitivním bakteriím vykazovaly látky **119**, **86**, **117** a **121**, žádná antibakteriální aktivita nebyla pozorována u látky **116**. Látky **85** a **86** mají téměř stejnou chemickou strukturu, jejich hodnoty MIC byly u testovaných bakterií podobné. Avšak u látky **122** došlo ke zrušení antimikrobiální aktivity proti *E. coli* a *S. typhimurium* po substituci kruhu A γ,γ -dimethylallylem (**121**). Výsledky této studie naznačily, že tyto sloučeniny možná antibakteriálně působí mechanismem poškození funkce membrány a/nebo buněčné stěny. Dále ukázaly, že prenylová skupina na molekule flavonoidu přispívá k antimikrobiální struktuře [68].

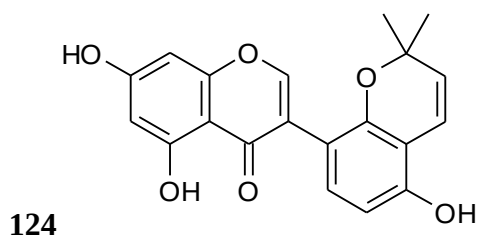




Z kůry kořene *Morus alba* (Moraceae) byl izolován kuwanon G (123). U této látky byla určena hodnota MIC proti *S. mutans* a dalším kariogenním bakteriím: *S. sanguis*, *S. sobrinus*, *Porphyromonas gingivalis*, *S. aureus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Lactobacillus acidophilus* a *L. casei*. Jako referenční látka byl použitý vankomycin a chlorhexidin. MIC této látky u *S. sanguis*, *S. sobrinus*, *Porphyromonas gingivalis* byla 8 µg/ml [69].



Z rostlin druhů *Sophora* a *Euchresta* (Fabaceae) byly izolovány látky sophoraisoflavon A (**124**) a 6,8-diprenylgenistein (**73**). Byl zkoumán jejich antibakteriální účinek proti 214 kmenům bakterií. Z 39 testovaných kmenů *S. aureus* tyto látky bakterie inhibovaly při koncentraci menší než 200 mg/l. Bylo testováno 35 kmenů druhu *Shigella*, z nichž bylo 28 inhibováno koncentrací 25–200 mg/l látky **124** a 29 stejnou koncentrací látky **73n**. Z 31 kmenů *Salmonella*, bylo 25 inhibováno koncentrací 25–200 mg/l látky **124** a 27 podobným rozmezím koncentrace látky **73**. Látka **124** inhibovala 64 z 69 kmenů *V. cholerae* při koncentraci 25–200 mg/l a látka **73** inhibovala 62 kmenů při koncentraci 25–200 mg/l. Všechny 20 kmenů *V. parahaemolyticus* bylo citlivých na přítomnost látky **124** a **73** v množství <200 mg/l. Kmeny *Pseudomonas* a *Klebsiella* byly také citlivé. Nejvíce účinné byly tyto látky proti *S. aureus*, pak se jejich aktivita u kmenů *V. cholerae*, *Salmonella*, *Shigella*, *Klebsiella* a *Pseudomonas* snižovala. Tyto látky byly také zkoumány *in vivo*, kde měly protektivní vliv na myši, kterým byla podána letální dávka virulentního kmene *S. typhimurium*. Tyto látky signifikantně snížily počet životaschopných bakterií v srdeční krvi, játrech a slezině myši 18 hodin po podání v porovnání s kontrolní skupinou [70].

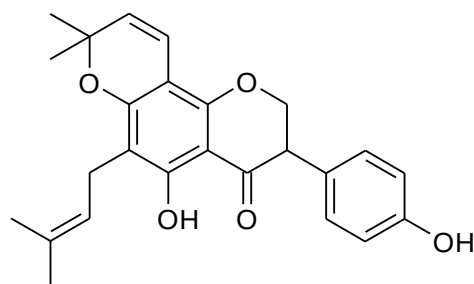


Rod *Maclura* (Moraceae)

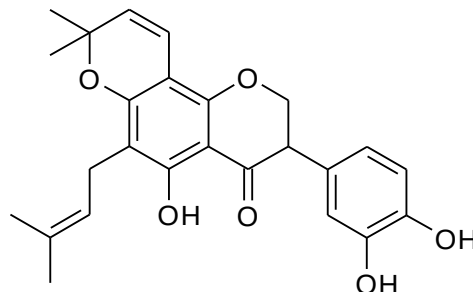
Oczelik et al. ve svém přehledovém článku prezentuje kromě jiných látek i antimikrobiální účinky scandenonu (**72**) z *Maclura pomifera* (Moraceae), který byl testován proti *E. coli*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis*, *K. pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *S. aureus*, *B. subtilis*, a *E. faecalis* pomocí mikrodiluční metody. MIC této látky proti těmto bakteriím byla 2, 32, 16, 4, 8, 0,5, 8 µg/ml, v uvedeném pořadí. Jako pozitivní kontrola byl použitý ampicilin a ofloxacin [71].

V jedné dřívější studii dva isoflavony, osajin (**125**) a pomiferin (**126**), izolovány z *Maclura pomifera* (Moraceae) vykazovaly pozoruhodnou aktivitu proti *E. coli* (25 a 12,5 µg/ml, v uvedeném pořadí) a *S. gallinarum* (25 µg/ml u každé látky) a mírnou

inhibici *M. smegmatis* (6,25 µg/ml u obou látek) v porovnání se streptomycin sulfátem. Scandenon (72), získaný ze stejné rostliny měl silnou aktivitu proti *E. coli* (2 µg/ml), *K. pneumoniae* (4 µg/ml) a *E. faecalis* (0,5 µg/ml) [71].



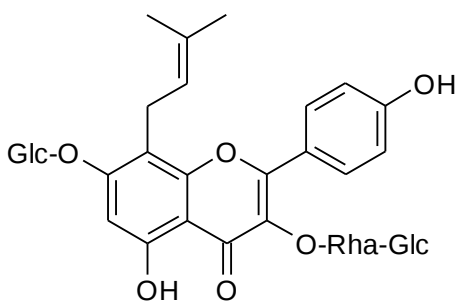
125



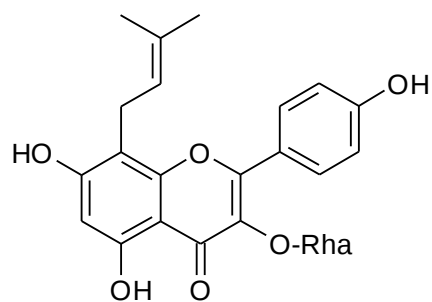
126

Rod *Epimedium* (Berberidaceae)

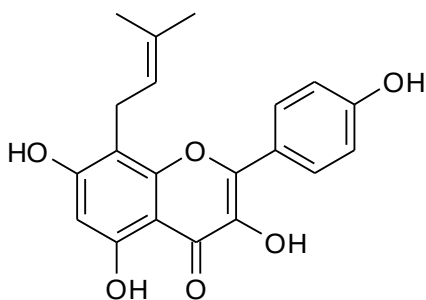
Z kořenů *Epimedium wushanense* (Berberidaceae) byl izolován diphyllolid A (127), ikarosid A (128) a desmethylanhydroicaritin (129). Sloučeniny 127, 128 a 129 měly signifikantní antibakteriální aktivitu proti *P. aeruginosa*. Byla použita disková metoda [72].



127



128

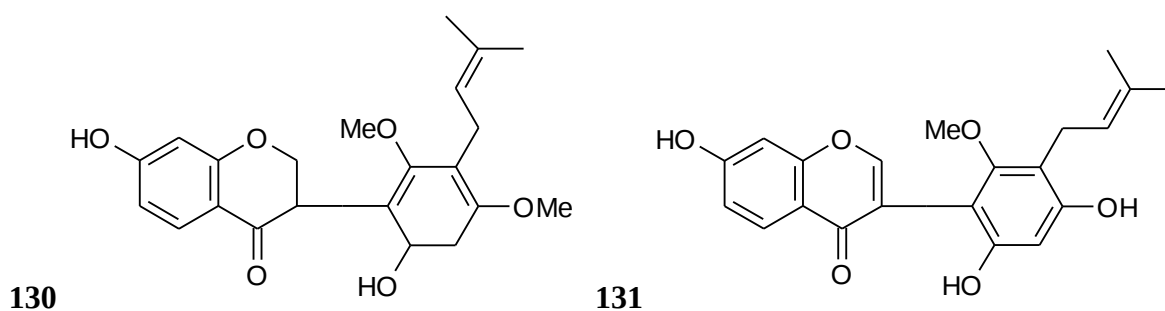


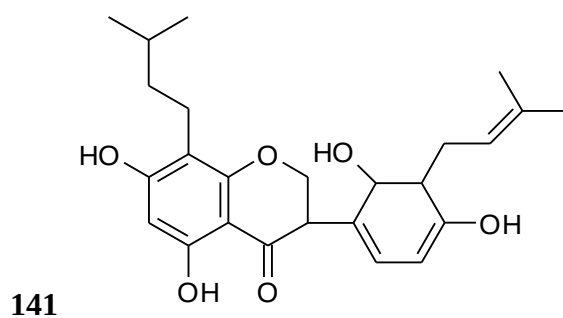
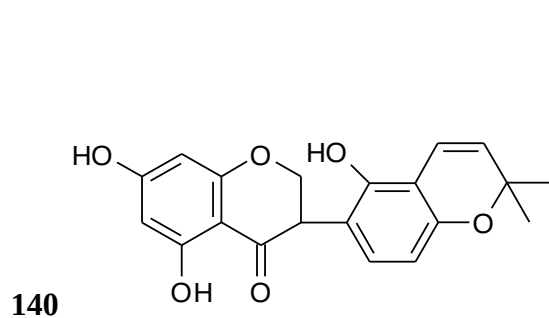
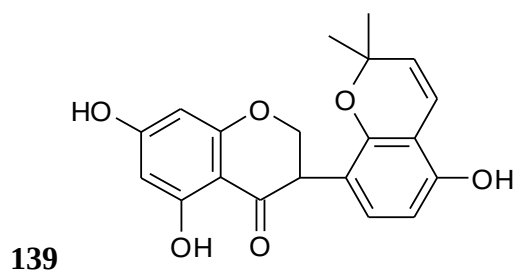
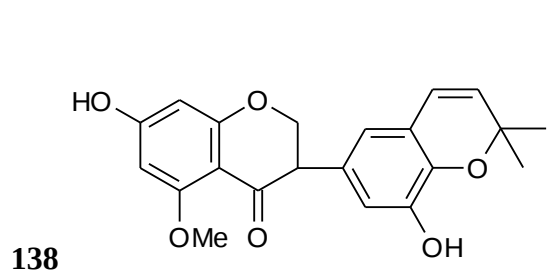
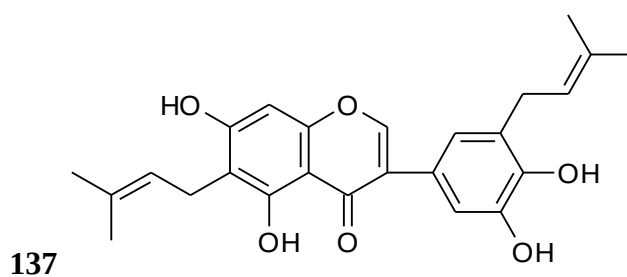
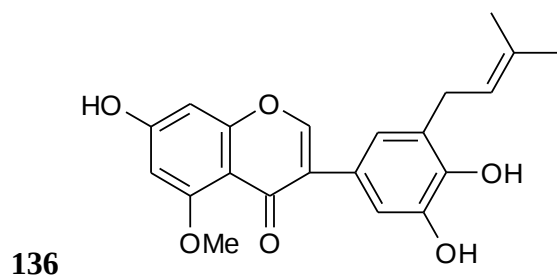
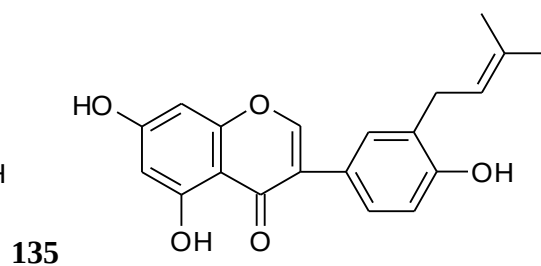
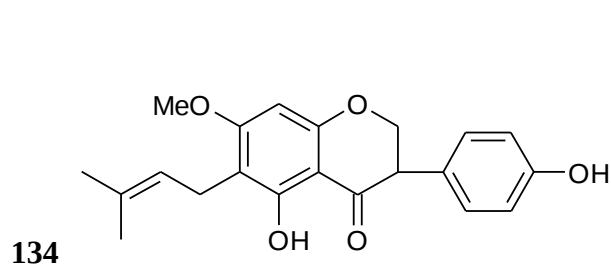
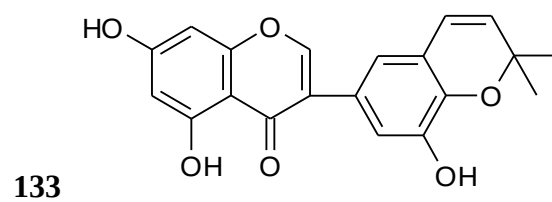
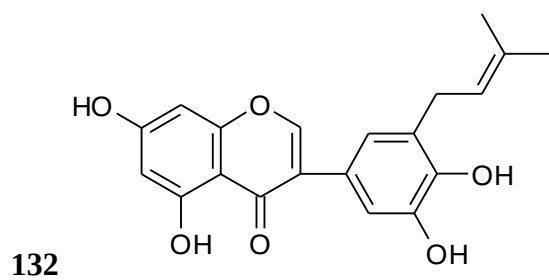
129

Rod *Glycyrrhiza* (Fabaceae)

Pomocí diluční metody byla určena antibakteriální aktivita těchto fenolických látek z *Glycyrrhiza uralensis* (Fabaceae): glykoisoflavanon (**130**), glycoricon (**131**), glycyrrhisoflavanon (**132**), semilicoisoflavanon B (**133**), gancaonin G (**134**), 8-(γ,γ -dimethylallyl)-wighteon (**73**), isowighteon (**135**), glisoflavan (**136**), isoanguston A (**137**), glycyrrhisoflavanon (**138**), glyasperin F (**139**), licoisoflavanon B (**140**) a tri'-(γ,γ -dimethylallyl)-kievton (**141**) proti *S. aureus*, včetně 4 methicilin rezistentních kmenů a také proti *E. coli* a *P. aeruginosa*. Látky **73** a **141** měly silný antibakteriální účinek (MIC 8 $\mu\text{g/ml}$) vůči MRSA a vůči *S. aureus* senzitivnímu vůči methicilinu (MSSA). Látky **134** a **137** měly antibakteriální efekt na MRSA a MSSA s MIC 16 $\mu\text{g/ml}$, zatímco látka **135** měla MIC 16 a 32 $\mu\text{g/ml}$ vůči MSSA a MRSA, v uvedeném pořadí. MIC látky **140** vůči MRSA a MSSA byla 32 $\mu\text{g/ml}$. Další isoflavony, isoflavanony a isoflavany včetně látky **130** měly vůči MRSA a MSSA MIC 32–128 $\mu\text{g/ml}$, nebo měly zanedbatelný efekt (MIC 128 $\mu\text{g/ml}$).

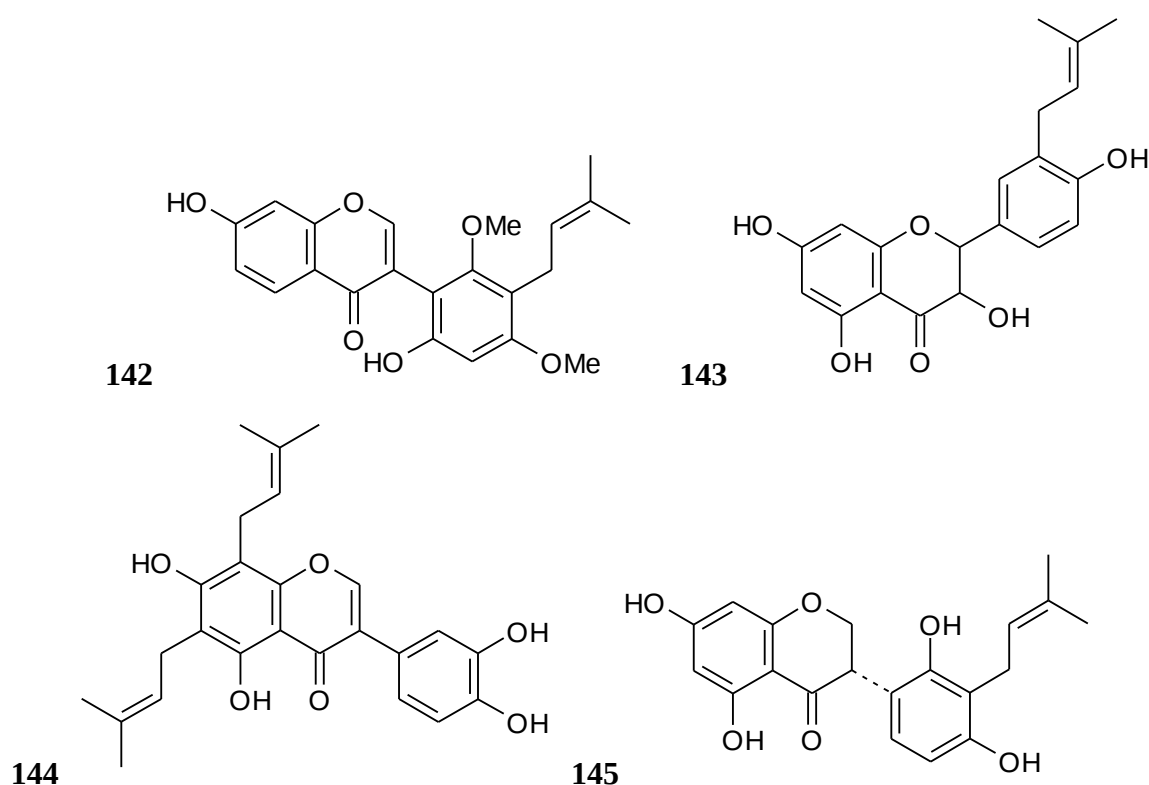
Silná aktivita vůči MRSA korelovala kromě přítomnosti hydroxylových skupin s přítomností alifatické nebo lavandulylové skupiny. Sloučeniny **73** a **141**, které vykazovaly MIC 8 $\mu\text{g/ml}$ u MSSA a MRSA, mají dvě γ,γ -dimethylallylové skupiny a všechny sloučeniny s MIC 16 $\mu\text{g/ml}$ mají aspoň jednu γ,γ -dimethylallylovou nebo ekvivalentní skupinu (α,α -dimethylallyl nebo dimethylpyran). Tyto výsledky naznačily účast těchto lipofilních skupin na antibakteriálním účinku fenolických látek proti kmenům *S. aureus*. Žádná z testovaných látek neměla vliv na *E. coli* a *P. aeruginosa* (MIC byla vyšší než 128 $\mu\text{g/ml}$) [73].





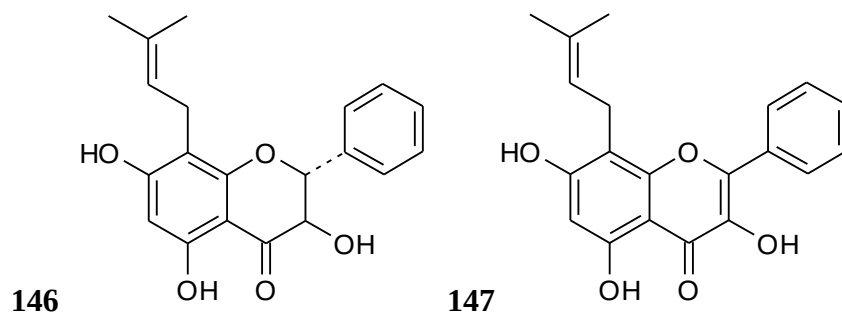
Pomocí diluční agarové metody byla zkoumána aktivita následujících látek proti čtyřem kmenům *Helicobacter pylori*, včetně kmenů rezistentních na amoxicilin a

klarithromycin: licoisoflavon B (**140**), licoricon (**142**), isolicoflavonol (**143**), 6,8-diprenylorobol (**144**) a dihydrolicoisoflavon A (**145**). Tyto látky byly izolovány z kořenů *Glycyrrhiza uralensis*, *G. inflata* a *G. glabra* (Fabaceae). Jak autoři uvádění, všechny sloučeniny měly slabší aktivitu proti *H. pylori*, tyto sloučeniny však mohou proti infekci *H. pylori* působit preventivně. Kromě toho mohou tyto sloučeniny na bakterie v žaludku působit bakteriostaticky a u lidí infikovaných *H. pylori* preventivně vůči vředové chorobě. Zajímavé bylo, že flavonoidy z lékořice vykazovaly antibakteriální aktivitu nejen vůči kmenům citlivým na klarithromycin a amoxicilin, ale i vůči kmenům rezistentním na tyto antibiotika (GP 98). Pozoruhodnou aktivitu měla proti růstu kmenů *H. pylori* rezistentních na klarithromycin a amoxicilin látka **140** – její MIC byla 3,13- 6,25 µg/ml, u látky **142** byla MIC 12,5-25 µg/ml, u látek **143**, **144** a **145** od 12,5-50 µg/ml [74].



Z americké lékořice *Glycyrrhiza lepidota* (Fabaceae) byl izolován glabranin (**43**), glepidotin A (**146**) a glepidotin B (**147**). Byla testována jejich aktivita proti *S. aureus*, *E. coli*, *S. gallinarum*, *K. pneumoniae* a *M. smegmatis*. Látky dosud izolované z *G. lepidota* jsou téměř vždy prenylované na C-8 a kruh B je nesubstituován, což je u látek z lékořice neobvyklá struktura. MIC látky **45** se pohybovala od 12,5-50 µg/ml, u látky **146** byla 25 µg/ml, u látky **147** se pohybovala od 25-100 µg/ml. Látky **43** a **146** nebyly proti *E. coli*, *S.*

gallinarum a *K. pneumoniae* aktivní, látka **147** vykazovala proti *K. pneumoniae* jenom slabou aktivitu – 100 µg/ml. Jako pozitivní kontrola byl použitý streptomycin sulfát [75].



U licoisoflavonu B (**140**), licoriconu (**142**) a isolicoflavonolu (**143**) z *G. uralensis* (Fabaceae) byla pomocí agarové diluční metody určena MIC proti MRSA, *M. luteus*, *B. subtilis*, *E. coli*, *K. pneumoniae* a *P. aeruginosa*. MIC látek se pohybovala od 12,5->50 µg/ml. Jako pozitivní kontrola byl použitý amoxicilin [76].

Podrobnější údaje o antibakteriální aktivitě těchto látek jsou uvedeny v následující tabulce.

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
[34]	1	kořeny <i>Deguelia hatschbachii</i> (Fabaceae)	bioautografická metoda s TLC	<i>Staphylococcus aureus</i> TCC4295 <i>Rodococcus equi</i> TCC0541 <i>Bacillus subtilis</i> TCC0089 <i>Salmonella typhimurium</i> TCC0528 <i>Micrococcus luteus</i> TCC2720	<i>Escherichia coli</i> TCC5050	*	*	*	*
[34]	2	kořeny <i>Deguelia hatschbachii</i> (Fabaceae)	bioautografická metoda s TLC	<i>S. aureus</i> TCC4295 <i>R. equi</i> TCC0541 <i>B. subtilis</i> TCC0089 <i>S. typhimurium</i> TCC0528 <i>M. luteus</i> TCC2720	<i>E. coli</i> TCC5050	*	*	*	*
[34]	3	kořeny <i>Deguelia hatschbachii</i> (Fabaceae)	bioautografická metoda s TLC	<i>S. aureus</i> TCC4295 <i>R. equi</i> TCC0541 <i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i> TCC5050	*	*	*	*

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		

				TCC0089	<i>S. typhimurium</i> TCC0528				
				<i>M. luteus</i> TCC2720					
[35]	4	nadzemní části <i>Eysenhardtia texana</i> (Fabaceae)	difúzní metoda na agaru	<i>S. aureus</i>					0,1
[35]	5	nadzemní části <i>Eysenhardtia texana</i> (Fabaceae)	difúzní metoda na agaru	<i>S. aureus</i>					0,1
[36]	6	<i>Eriosema chinense</i> Vogel (Fabaceae-Papilionoideae) kořen	metoda stanovení na mikroděsce s použitím alamarové modři	<i>Mycobacterium tuberculosis</i> H37Ra.		isoniazid 0,023-0,046 streptomycin 0,156-0,313			25
[36]	7	<i>Eriosema chinense</i> Vogel (Fabaceae-Papilionoideae) kořen	metoda stanovení na mikroděsce s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra		isoniazid 0,023-0,046 streptomycin 0,156-0,313			50
[36]	8	<i>Eriosema chinense</i> Vogel (Fabaceae-Papilionoideae) kořen	metoda stanovení na mikroděsce s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra		isoniazid 0,023-0,046 streptomycin 0,156-0,313			100
[36]	9	<i>Eriosema chinense</i> Vogel (Fabaceae-Papilionoideae) kořen	metoda stanovení na mikroděsce s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra		isoniazid 0,023-0,046 streptomycin 0,156-0,313			25
[36]	10	<i>Eriosema chinense</i> Vogel (Fabaceae-Papilionoideae)	metoda stanovení na mikroděsce s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra		isoniazid 0,023-0,046 streptomycin 0,156-0,313			25

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		

		kořen							
[36]	11	<i>Eriosema chinense</i> Vogel (Fabaceae-Papilionoideae) kořen	metoda stanovení na mikrodesce s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra		isoniazid 0,023-0,046 streptomycin 0,156-0,313			12,5
[36]	12	<i>Eriosema chinense</i> Vogel (Fabaceae-Papilionoideae) kořen	metoda stanovení na mikrodesce s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra		isoniazid 0,023-0,046 streptomycin 0,156-0,313			12,5
[36]	13	<i>Eriosema chinense</i> Vogel (Fabaceae-Papilionoideae) kořen	metoda stanovení na mikrodesce s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra		isoniazid 0,023-0,046 streptomycin 0,156-0,313			12,5
[36]	2	<i>Eriosema chinense</i> Vogel (Fabaceae-Papilionoideae) kořen	metoda stanovení na mikrodesce s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra		isoniazid 0,023-0,046 streptomycin 0,156-0,313			12,5
[37]	14	kůra kořene <i>Bolusanthus speciosus</i> (Fabaceae)	bioautografická technika s TLC	<i>B.subtilis</i> <i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	*	*	*	*
[37]	15	kůra kořene <i>Bolusanthus speciosus</i> (Fabaceae)	bioautografická technika s TLC	<i>B.subtilis</i> <i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	*	*	*	*
[37]	16	kůra kořene <i>Bolusanthus speciosus</i> (Fabaceae)	bioautografická technika s TLC	<i>B.subtilis</i> <i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	*	*	*	*
[37]	17	kůra kořene	bioautografická technika		<i>E.coli</i>	*	*	*	*

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
		<i>Bolusanthus speciosus</i> (Fabaceae)	s TLC	<i>B.subtilis</i> <i>S.aureus</i>					
[37]	18	kůra kořene <i>Bolusanthus speciosus</i> (Fabaceae)	bioautografická technika s TLC	<i>B.subtilis</i> <i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	*	*	*	*
[37]	19	kůra kořene <i>Bolusanthus speciosus</i> (Fabaceae)	bioautografická technika s TLC	<i>B.subtilis</i> <i>S.aureus</i>	<i>E.coli</i>	*	*	*	*
[38]	20	stonek <i>Myrsine africana</i> L.(Myrsinaceae)	metoda stanovení MIC pomocí resazurinu	<i>S. aureus</i> <i>S. warneri</i> <i>S. mutans</i> <i>S. sanguis</i> <i>Actinomyces naeslundii</i>			triclosan 0,1 8,0 8,0 6,5 6,5		3,9 1,95 1 1 1
[38]	21	stonek <i>Myrsine africana</i> L.(Myrsinaceae)	metoda stanovení MIC pomocí resazurinu	<i>S. aureus</i> <i>S. warneri</i> <i>S. mutans</i> <i>S. sanguis</i> <i>A. naeslundii</i>			triclosan 0,1 8,0 8,0 6,5 6,5		1,95 1,95 1,95 1,95 1
[39]	22	semena <i>Psoralea corylifolia</i> (Fabaceae)	odkaz na dřívější literaturu	<i>S. aureus</i> ATCC 25923 <i>S. epidermidis</i> ATCC 12228			bakuciol 0,037 0,018	magnolol 0,037 0,018	0,147 mM 0,147 mM
[39]	23	semena <i>Psoralea corylifolia</i> (Fabaceae)	odkaz na dřívější literaturu	<i>S. aureus</i> ATCC 25923 <i>S. epidermidis</i>			bakuciol 0,037 0,018	magnolol 0,037 0,018	>0,147 mM >0,147 mM

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		

				ATCC 12228					
[39]	24	semena <i>Psoralea corylifolia</i> (Fabaceae)	odkaz na dřívější literaturu	<i>S. aureus</i> ATCC 25923 <i>S. epidermidis</i> ATCC 12228		bakuc hiol 0,037 0,018	magn olol 0,037 0,018		0,037 mM 0,037 mM
[39]	25	semena <i>Psoralea corylifolia</i> (Fabaceae)	odkaz na dřívější literaturu	<i>S. aureus</i> ATCC 25923 <i>S. epidermidis</i> ATCC 12228		bakuc hiol 0,037 0,018	magn olol 0,037 0,018		0,037 mM 0,037 mM
[39]	26	semena <i>Psoralea corylifolia</i> (Fabaceae)	odkaz na dřívější literaturu	<i>S. aureus</i> ATCC 25923 <i>S. epidermidis</i> ATCC 12228		bakuc hiol 0,037 0,018	magn olol 0,037 0,018		0,073 mM 0,037 mM
[39]	27	semena <i>Psoralea corylifolia</i> (Fabaceae)	odkaz na dřívější literaturu	<i>S. aureus</i> ATCC 25923 <i>S. epidermidis</i> ATCC 12228		bakuc hiol 0,037 0,018	magn olol 0,037 0,018		0,037 mM 0,037 mM
[39]	28	semena <i>Psoralea corylifolia</i> (Fabaceae)	odkaz na dřívější literaturu	<i>S. aureus</i> ATCC 25923 <i>S. epidermidis</i> ATCC 12228		bakuc hiol 0,037 0,018	magn olol 0,037 0,018		0,018 mM 0,018 mM
[39]	29	semena <i>Psoralea</i>	odkaz na dřívější literaturu			bakuc hiol	magn olol		

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
		<i>corylifolia</i> (Fabaceae)		<i>S. aureus</i> ATCC 25923 <i>S. epidermidis</i> ATCC 12228		0,037 0,018	0,037 0,018		>0,147 mM >0,147 mM
[39]	30	semena <i>Psoralea corylifolia</i> (Fabaceae)	odkaz na dřívější literaturu	<i>S. aureus</i> ATCC 25923 <i>S. epidermidis</i> ATCC 12228		bakuciol 0,037 0,018	magnolol 0,037 0,018		>0,147 mM >0,147 mM
[39]	31	semena <i>Psoralea corylifolia</i> (Fabaceae)	odkaz na dřívější literaturu	<i>S. aureus</i> ATCC 25923 <i>S. epidermidis</i> ATCC 12228		bakuciol 0,037 0,018	magnolol 0,037 0,018		0,018 mM 0,018 mM
[40]	32	celá rostlina <i>Dalea versicolor</i> Zucc. var. sessilis (Fabaceae)	diluční technika, Mueller-bujon Hinton broth	<i>S.aureus</i>		erythromycin, tetracyklin neuvedeno			31,3
[40]	33	celá rostlina <i>Dalea versicolor</i> Zucc. var. sessilis (Fabaceae)	diluční technika, Mueller-bujon Hinton broth	<i>S.aureus</i>		erythromycin, tetracyklin neuvedeno			7,8
[41]	34	kořeny <i>Dalea elegans</i> (Fabaceae)	difúzní metoda na agaru	<i>S.aureus</i> MRSA <i>M.luteus</i>		cefazolin ≤10 ≤1000 ≤10			≤15 ≤15 ≤15
[42]	35	sušený kořen <i>Dalea scandens paucifolia</i> (Fabaceae)	modifikovaná metoda NCCLS	<i>S.aureus</i> ATCC 29213 MRSA ATCC 43300		ciprofloxacin 0,195 0,195			1,56 1,56
[42]	36	sušený kořen	modifikovaná metoda			ciprofloxacin			

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
		<i>Dalea scandens</i> paucifolia (Fabaceae)	NCCLS	<i>S.aureus</i> ATCC 29213 MRSA ATCC 43300		0,195 0,195			3,13 3,13
[42]	33	sušený kořen <i>Dalea scandens</i> paucifolia (Fabaceae)	modifikovaná metoda NCCLS	<i>S.aureus</i> ATCC 29213 MRSA ATCC 43300		ciprofloxacin 0,195 0,195			3,13 3,13
[43]	37	<i>Flemingia stricta</i> (Fabaceae)	diluční metoda na agaru	<i>S. aureus</i> <i>M. smegmatis</i> <i>E. coli</i> <i>S. gallinarum</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P.aeruginosa</i>		streptomycin sulfát 5 1,25 neuveďeno neuveďeno neuveďeno neuveďeno			6,15 6,25 inaktivní inaktivní inaktivní
[44]	38	stonky a kořeny <i>Derris indica</i> (Fabaceae)	stanovení na mikrodesece s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra		isoniazid 0,04-0,09	kana mycin sulfát 2,0-5,0		25
[44]	39	stonky a kořeny <i>Derris indica</i> (Fabaceae)	stanovení na mikrodesece s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra		isoniazid 0,04-0,09	kana mycin sulfát 2,0-5,0		100
[44]	40	stonky a kořeny <i>Derris indica</i> (Fabaceae)	stanovení na mikrodesece s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra		isoniazid 0,04-0,09	kana mycin sulfát 2,0-5,0		100
[44]	41	stonky a kořeny <i>Derris indica</i>	stanovení na mikrodesece s použitím alamarové	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra		isoniazid	kana mycin		12,5

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
		(Fabaceae)	modři				0,04-0,09 sulfát 2,0-5,0		
[45]	42	nadzemní části <i>Helichrysum forskahliae</i> (Asteraceae)	mikrodiluční technika	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633 <i>S. aureus</i> ATCC 29213 <i>E. coli</i> ATCC 25922 <i>P. aeruginosa</i> ATCC 15441 <i>M.smegmatis</i> ATCC 35797		chloramfenikol neuvedeno neuvedeno neuvedeno neuvedeno		neuvedeno	
[45]	43	nadzemní části <i>Helichrysum forskahliae</i> (Asteraceae)	mikrodiluční technika	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633 <i>S. aureus</i> ATCC 29213 <i>E. coli</i> ATCC 25922 <i>P. aeruginosa</i> ATCC 15441 <i>M.smegmatis</i> ATCC 35797		chloramfenikol neuvedeno neuvedeno neuvedeno neuvedeno		3 6 - - -	
[45]	44	nadzemní části <i>Helichrysum forskahliae</i> (Asteraceae)	mikrodiluční technika	<i>B. subtilis</i> ATCC 6633 <i>S. aureus</i> ATCC 29213 <i>E. coli</i> ATCC 25922 <i>P. aeruginosa</i> ATCC 15441 <i>M.smegmatis</i> ATCC 35797		chloramfenikol neuvedeno neuvedeno neuvedeno neuvedeno		inaktivní	
[46]	45	nadzemní části <i>Pterocaulon alopecuroides</i> (Asteraceae)	mikrodiluční technika s kolorimetrií, disková difuzní metoda, 50 µg/disk	<i>B. cereus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. typhimurium</i> <i>P. mirabilis</i>	27 27 25 26	gentamycin 5 5 neuvedeno neuvedeno	12 12 neaktivní neaktivní	méně než 25 50 neuvedeno neuvedeno	
[46]	46	nadzemní části <i>Pterocaulon alopecuroides</i> (Asteraceae)	mikrodiluční technika s kolorimetrií, disková difuzní metoda, 50 µg/disk	<i>B. cereus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. typhimurium</i> <i>P. mirabilis</i>	27 27 25 neuvedeno	gentamycin 5 5 neuvedeno 26	16 neaktivní neaktivní neaktivní	200 200 neuvedeno neuvedeno	
[46]	47	nadzemní části <i>Pterocaulon alopecuroides</i> (Asteraceae)	mikrodiluční technika s kolorimetrií, disková difuzní metoda, 50 µg/disk	<i>B. cereus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. typhimurium</i> <i>P. mirabilis</i>	27 27 25 neuvedeno	gentamycin 5 5 neuvedeno 26	neaktivní 9 neaktivní neaktivní	méně než 50 méně než 25 neuvedeno neuvede no	
[46]	48	nadzemní části	mikrodiluční technika			gentamycin			

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
		<i>Pterocaulon alopecuroides</i> (Asteraceae)	s kolorimetrií, disková difuzní metoda, 50 µg/disk	<i>B. cereus</i> <i>B. subtilis</i> <i>P. mirabilis</i>	<i>S. typhimurium</i>	27 27 25 neuvedeno	5 5 neuvedeno 26	neaktivní neaktivní neaktivní neaktivní	neaktivní neaktivní neuvedeno neuvedeno
[46]	49	nadzemní části <i>Pterocaulon alopecuroides</i> (Asteraceae)	mikrodiluční technika s kolorimetrií, disková difuzní metoda, 50 µg/disk	<i>B. cereus</i> <i>B. subtilis</i> <i>P. mirabilis</i>	<i>S. typhimurium</i>	27 27 25 neuvedeno	gentamycin 5 5 neuvedeno 26	11 9 neaktivní neaktivní	méně než 50 méně než 50 neuvedeno neuvedeno
[47]	50	sušené listy <i>Physena madagascariensis</i> (Capparaceae)	médium YPAD a 2% agar	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>Enterococcus</i> sp.	<i>Salmonella enteritidis</i> <i>Shigella sonnei</i> <i>E. coli</i> <i>E. aerogenes</i>		neuvedeno		3,75 (MEC) 1,8 125 125 125 125 7,5
[47]	51	sušené listy <i>Physena madagascariensis</i> (Capparaceae)	médium YPAD a 2% agar	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>Enterococcus</i> sp.	<i>S. enteritidis</i> <i>S. sonnei</i> <i>E. coli</i> <i>E. aerogenes</i>		neuvedeno		1,8 1,8 125 125 125 125 1,8 7,5
[47]	52	sušené listy <i>Physena madagascariensis</i> (Capparaceae)	médium YPAD a 2% agar	<i>S. aureus</i> <i>S. epidermidis</i> <i>L. monocytogenes</i> <i>Enterococcus</i> sp.	<i>S. enteritidis</i> <i>S. sonnei</i> <i>E. coli</i> <i>E. aerogenes</i>		neuvedeno		inaktivní inaktivní inaktivní inaktivní inaktivní inaktivní inaktivní
[48]	53	listy <i>Macaranga</i>	bioautografická metoda			*	*	*	*

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
		<i>pleiostemona</i> (Euphorbiaceae)	s TLC	<i>M.luteus</i> ATCC 9341	<i>E. coli</i> ATCC 25922				
[48]	54	listy <i>Macaranga pleiostemona</i> (Euphorbiaceae)	bioautografická metoda s TLC	<i>M.luteus</i> ATCC 9341	<i>E. coli</i> ATCC 25922	*	*	*	*
[48]	55	listy <i>Macaranga pleiostemona</i> (Euphorbiaceae)	bioautografická metoda s TLC	<i>M.luteus</i> ATCC 9341	<i>E. coli</i> ATCC 25922	*	*	*	*
[48]	56	listy <i>Macaranga pleiostemona</i> (Euphorbiaceae)	bioautografická metoda s TLC	<i>M.luteus</i> ATCC 9341	<i>E. coli</i> ATCC 25922	*	*	*	*
[49]	57	poslední larvální stadium <i>Melipotis perpendicularis</i> (Noctuidae) (larvy krmené listy <i>Lonchocarpus minimiflorus</i> , Fabaceae)	bujónová diluční metoda	MRSA VRE <i>M. smegmatis</i> <i>Bacillus megaterium</i>			neuvedeno		0,78-1,56 0,78-1,56 více než 100 1,0-2,0
[50]	58	kořen <i>Petalostemum purpureum</i>	diluční metoda	<i>M.intracellulare</i> ATCC 23068			streptomycin 1,56		6,25

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
		(Fabaceae)		<i>S.aureus</i> ATCC 6538 <i>B.subtilis</i> ATCC 6633	<i>E. coli</i> ATCC 10536		3,12 6,25 1,56		6,25 3,12 0,78
[50]	59	kořen <i>Petalostemum purpureum</i> (Fabaceae)	diluční metoda	<i>M.intracellulare</i> ATCC 23068 <i>S.aureus</i> ATCC 6538 <i>B.subtilis</i> ATCC 6633	<i>E. coli</i> ATCC 10536		streptomycin 1,56 3,12 6,25 1,56		neaktivní neaktivní neaktivní neaktivní
[51]	60	kůra kořene <i>Artocarpus rigidus</i> subsp. <i>rigidus</i> (Moraceae)	metoda s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra			rifampicin 0,004 isoniazid 0,06 kanamycin sulfát 2,5		50
[51]	61	kůra kořene <i>Artocarpus rigidus</i> subsp. <i>rigidus</i> (Moraceae)	metoda s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra			rifampicin 0,004 isoniazid 0,06 kanamycin sulfát 2,5		125
[51]	62	kůra kořene <i>Artocarpus rigidus</i> subsp. <i>rigidus</i> (Moraceae)	metoda s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra			rifampicin 0,004 isoniazid 0,06 kanamycin		6,25

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
						sulfát 2,5			
[51]	63	kůra kořene <i>Artocarpus rigidus</i> subsp. <i>rigidus</i> (Moraceae)	metoda s použitím alamarové modři	<i>M. tuberculosis</i> H37Ra		rifampicin 0,004 isoniazid 0,06 kanamycin sulfát 2,5			25
[52]	64	listy <i>Artocarpus sepicanus</i> (Moraceae)	odkaz na dřívější literaturu	MRSA <i>P. aeruginosa</i> <i>M. intracellulare</i>	<i>E. coli</i>	ciprofloxacin 0,8 µM neuveďeno neuveďeno neuveďeno			2,9 µM neuveďeno neuveďeno neuveďeno
[53]	65	syntetizován (původně kůra kmene <i>Erythrina erythriocha</i> (Fabaceae))	disková difuzní metoda, 1000 µg/ml, diluční metoda	<i>B. subtilis</i> <i>S. aureus</i> <i>P. aeruginosa</i>	<i>E. coli</i>	streptomycin sulfát 22,0±0,3 22,5±0,7 22,0±0,0 22,0±0,0		neaktivní neaktivní 12,5±0,3 neaktivní	1000
[54]	66	kůra kmene <i>Erythrina sigmoidea</i> (Fabaceae)	disková difuzní metoda 0,19 mg/disk	<i>S.aureus</i> <i>P.vulgaris</i>		gentamicin 25,2±0,5 23,5±0,5	neuveďeno	15,4±0,5 14,6±0,5	0,004 0,007
[55]	67	kůra <i>Erythrina sigmoidea</i> (Fabaceae)	standardní diluční metoda (tube-dilution)	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i>		ampicilin 0,06 0,06			20 20
[55]	68	kůra <i>Erythrina sigmoidea</i> (Fabaceae)	standardní diluční metoda (tube-dilution)	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i>		ampicilin 0,06 0,06			20 neuveďeno
[56]	69	kůra kořene <i>Erythrina x bidwilli</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>Lactobacillus casei</i> ATCC7469		erythro mycin 0,2	tetracyklin 12,5		>50

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				<i>L.fermentum</i> YIT 0082 <i>S. mutans</i> OZ1 <i>S.mutans</i> Ingbritt		0,4 0,4 0,4 0,4	12,5 3,2 3,2 12,5		>50 >50 >50 25
				<i>Fusobacterium nucleatum</i> ATCC10953 <i>Porphyromonas gingivaris</i> CTT33277 <i>Prevotella intermedia</i> ATCC26551 <i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>		0,2 0,4 0,4 0,4	0,2 0,2 12,5 6,26		50 3,2 12,5 >50
				<i>Actinomycetes naeslundii</i> ATCC10953 <i>S. aureus</i> NIHJ 209P		6,25 >50	12,5 25		>50 >50
				<i>E.coli</i> NIHJ K12		>50	25		>50
[56]	70	kůra kořene <i>Erythrina x bidwilli</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>L. casei</i> ATCC7469 <i>L.fermentum</i> YIT 0082 <i>S. mutans</i> OZ1 <i>S.mutans</i> Ingbritt		erythro mycin 0,2 0,4 0,4 0,4 0,4	tetracyclin 12,5 12,5 3,2 3,2 12,5 0,2		>50 >50 >50 >50 >50 >50
				<i>F. nucleatum</i> ATCC10953 <i>P. gingivaris</i> CTT33277 <i>P. intermedia</i>		0,2	0,2		>50

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
					ATCC26551 <i>A. actinomycetemcomitans</i>		0,4	0,2	>50
							0,4	12,5	>50
				<i>A. naeslundii</i> ATCC10953			0,4	6,26	>50
				<i>S. aureus</i> NIHJ 209P			6,25	12,5	>50
					<i>E. coli</i> NIHJ K12		>50	25	>50
[56]	30	kůra kořene <i>Erythrina x bidwilli</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>Lactobacillus casei</i> ATCC7469 <i>L. fermentum</i> YIT 0082 <i>S. mutans</i> OZ1 <i>S. mutans</i> Ingbritt			erythro mycin 0,2	tetracyclin 12,5	>50
					<i>Fusobacterium nucleatum</i> ATCC10953		0,4	12,5	>50
					<i>Porphyromonas gingivaris</i> CTT33277		0,4	3,2	>50
					<i>Prevotella intermedia</i> ATCC26551		0,4	3,2	>50
				<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>			0,4	12,5	6,25
				<i>Actinomycetes naeslundii</i> ATCC10953			0,4	0,2	>50
				<i>S. aureus</i> NIHJ 209P			0,4	12,5	>50
					<i>E. coli</i> NIHJ K12		0,4	6,26	>50
							6,25	12,5	>50
							>50	25	>50
[56]	71	kůra kořene <i>Erythrina x</i>	agarová diluční metoda				erythro mycin	tetracyclin	

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
		<i>bidwilli</i> (Fabaceae)		<i>L. casei</i> ATCC7469 <i>L. fermentum</i> YIT 0082 <i>S. mutans</i> OZ1 <i>S. mutans</i> Ingbritt <i>F. nucleatum</i> ATCC10953 <i>P. gingivaris</i> CTT33277 <i>P. intermedia</i> ATCC26551 <i>A. actinomycetemcomitans</i> <i>A. naeslundii</i> ATCC10953 <i>S. aureus</i> NIHJ 209P <i>E. coli</i> NIHJ K12		0,2 0,4 0,4 0,4 0,4 0,2 0,4 0,4 0,4 6,25 >50	12,5 12,5 3,2 3,2 12,5 0,2 0,2 12,5 6,26 12,5 25		>50 >50 >50 >50 >50 >50 >50 >50 >50 >50 >50
[57]	67	kůra kmene a kořenů <i>Erythrina sigmoidea</i> a <i>E. eriotricha</i>	agarová diluční metoda (streak dilution)	<i>S. aureus</i> 209P <i>M. smegmatis</i> ATCC 607 <i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i> RL65	erythro mycin 0,2 >50 0,78 neuved eno	tetracyclin 0,1 6,25 >100 0,2		20 >100 >50 20
[57]	72	kůra kmene a	agarová diluční metoda			erythro	tetracyclin		

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
		kořenů <i>Erythrina sigmoidea</i> a <i>E. eriotricha</i>	(streak dilution)	<i>S.aureus</i> 209P	<i>E.coli</i> RL65		mycin 0,2 >50 0,78 neuvedeno	yklin 0,1 6,25 >100 0,2	12,5 >100 12,5 6,5
[57]	73	kůra kmene a kořenů <i>Erythrina sigmoidea</i> a <i>E. eriotricha</i>	agarová diluční metoda (streak dilution)	<i>S.aureus</i> 209P	<i>E.coli</i> RL65		erythro mycin 0,2 >50 0,78 neuvedeno	tetracyklin 0,1 6,25 >100 0,2	6,25 >100 6,25 6,25
[57]	74	kůra kmene a kořenů <i>Erythrina sigmoidea</i> a <i>E. eriotricha</i>	agarová diluční metoda (streak dilution)	<i>S. aureus</i> 209P	<i>E. coli</i> RL65		erythro mycin 0,2 >50 0,78 neuvedeno	tetracyklin 0,1 6,25 >100 0,2	10,5 100 12,5 10,5
[58]	75	kůra kmene <i>Erythrina burtii</i>	disková difuzní metoda 100 µg/disk	<i>S. aureus</i>		oxacilin 18		15	

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
		(Fabaceae)		ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	6		neaktivní	
[58]	76	kůra kmene <i>Erythrina burttii</i> (Fabaceae)	disková difuzní metoda 100 µg/disk	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	oxacilin 18		neaktivní	
						6		neaktivní	
[58]	77	kůra kmene <i>Erythrina burttii</i> (Fabaceae)	disková difuzní metoda 100 µg/disk	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	oxacilin 18		12	
						6		neaktivní	
[58]	78	kůra kmene <i>Erythrina burttii</i> (Fabaceae)	disková difuzní metoda 100 µg/disk	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	oxacilin 18		neaktivní	
						6		neaktivní	
[58]	69	kůra kmene <i>Erythrina burttii</i> (Fabaceae)	disková difuzní metoda 100 µg/disk	<i>S. aureus</i> ATCC 25923	<i>E. coli</i> ATCC 25922	oxacilin 18		15	
						6		neaktivní	
[59]	79	kořeny <i>E.poepigiana</i> (Fabaceae)	diluční agarová metoda, agar Mueller Hinton	MRSA G6 MRSA G19 MRSA G31 MRSA G47 MRSA G71 MRSA G73 MRSA G86 MRSA G89 MRSA G115			methicilin >100 >100 >100 >100 >100 >100 >100 12,5 >100	oxacilin >100 >100 >100 >100 >100 >100 >100 12,5 >100	100 100 100 100 100 100 100 100 100 100

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		

				MRSA 118M MRSA 103H MRSA 145M MRSA 208		50 >100 50 >100	50 >100 50 >100		100 100 100 100
[60]	80	kořeny <i>Erythrina zeyheri</i> (Fabaceae)	neuvedeno	MRSA		neuvedeno			12,5–25
[60]	81	kořeny <i>Erythrina zeyheri</i> (Fabaceae)	neuvedeno	MRSA		neuvedeno			25–>50
[61]	79	kořen <i>Erythrina variegata</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	kmeny MRSA		metycilin 12,5- >100	oxacilin 12,5- >100		100
[61]	82	kořen <i>Erythrina variegata</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	kmeny MRSA		metycilin 12,5- >100	oxacilin 12,5- >100		3,13-12,5
[62]	83	kořen <i>Sophora flavescens</i> (Fabaceae)	disková difuzní metoda, 20 µg/disk	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i>	chloramfenikol neuvedeno neuvedeno			16-20 16-20	
[62]	84	kořen <i>Sophora flavescens</i> (Fabaceae)	disková difuzní metoda, 20 µg/disk	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i>	chloramfenikol neuvedeno neuvedeno			16-20 16-20	
[63]	85	kořen <i>Sophora flavescens</i> (Fabaceae)	disková difuzní metoda, 10 µg/disk	<i>B. subtilis</i> ATCC9372 <i>B. cereus</i> ATCC27348 <i>S. aureus</i> ATCC13301 <i>E. coli</i>	ampicilin 30 30 29 28			14 15 16 neaktivní	

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				ATCC15489					
[63]	86	kořen <i>Sophora flavescens</i> (Fabaceae)	disková difuzní metoda, 10 µg/disk	<i>B. subtilis</i> ATCC9372 <i>B. cereus</i> ATCC27348 <i>S. aureus</i> ATCC13301	<i>E. coli</i> ATCC15489	ampicilin 30 30 29 28		15 16 16 neaktivní	
[63]	87	kořen <i>Sophora flavescens</i> (Fabaceae)	disková difuzní metoda, 10 µg/disk	<i>B. subtilis</i> ATCC9372 <i>B. cereus</i> ATCC27348 <i>S. aureus</i> ATCC13301	<i>E. coli</i> ATCC15489	ampicilin 30 30 29 28		neaktivní neaktivní neaktivní neaktivní	
[64]	86	kořen <i>Sophora flavescens</i> (Fabaceae)	protokoly NCCLS	MRSA VRE <i>S. mutans</i>			ampicilin 250 250 0,15	vankomycin 2,5 150 1	2 2 2
[65]	88	kořen <i>Sophora flavescens</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>			neuveďeno		5 5 neuveďeno neuveďeno
[65]	89	kořen <i>Sophora flavescens</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>			neuveďeno		5 2,5 5 10
[65]	90	kořen <i>Sophora</i>	agarová diluční metoda	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i>			neuveďeno		5 5

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		

		<i>flavescens</i> (Fabaceae)		<i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>					neuvedeno neuvedeno
[65]	91	kořen <i>Sophora</i> <i>flavescens</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>		neuvedeno			10 10 10 10
[65]	92	kořen <i>Sophora</i> <i>flavescens</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>		neuvedeno			10 10 neuvedeno neuvedeno
[65]	93	kořen <i>Sophora</i> <i>flavescens</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>		neuvedeno			10 10 neuvedeno neuvedeno
[65]	94	kořen <i>Sophora</i> <i>flavescens</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>		neuvedeno			10 10 neuvedeno neuvedeno
[65]	95	kořen <i>Sophora</i> <i>flavescens</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>		neuvedeno			2,5 2,5 10 10
[65]	96	kořen <i>Sophora</i> <i>flavescens</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>		neuvedeno			2,5 2,5 neuvedeno neuvedeno
[65]	86	kořen <i>Sophora</i> <i>flavescens</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>		neuvedeno			2,5 2,5 10 25
[65]	97	kořen <i>Sophora</i> <i>flavescens</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>		neuvedeno			2,5 2,5 5 10

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		

[65]	98	kořen <i>Sophora flavescens</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>		neuvedeno		5 2,5 5 10
[65]	99	kořen <i>Sophora flavescens</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>S. aureus</i> <i>B. subtilis</i> <i>S. epidermidis</i> <i>P. acnes</i>		neuvedeno		5 2,5 neuvedeno neuvedeno
[66]	102	<i>Sophora tomentosa</i> L. a <i>Sophora moorcroftiana</i> Benth. ex Baker (Fabaceae)	agarová diluční metoda, bujónová mikrodiluční metoda	<i>S. aureus</i> 6571 <i>S. aureus</i> 8530 <i>S. aureus</i> 8531 <i>S. typhimurium</i> 4 <i>S. typhimurium</i> 57 <i>S. typhimurium</i> 59 <i>B. subtilis</i> VB1 <i>S. dysenteriae</i> <i>S. sonnei</i> <i>E. coli</i> ROW <i>E. coli</i> R832 <i>Klebsiella spp</i> <i>Providencia spp</i>		klarithromycin neuvedeno		25 50 50 >100 >100 >100 >100 50 >100 >100 25 >100 >100

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		

					<i>V. cholerae</i> 865 <i>H. pylori</i>				25 >100
[66]	103	<i>Sophora tomentosa</i> L a <i>Sophora moorcroftiana</i> Benth. ex Baker (Fabaceae)	agarová diluční metoda, bujónová mikrodiluční metoda	<i>S. aureus</i> 6571 <i>S. aureus</i> 8530 <i>S. aureus</i> 8531 <i>S. typhimurium</i> 4 <i>S. typhimurium</i> 57 <i>S. typhimurium</i> 59 <i>B. subtilis</i> VB1 <i>S. dysenteriae</i> <i>S. sonnei</i> <i>E. coli</i> ROW <i>E. coli</i> R832 <i>Klebsiella spp</i> <i>Providencia spp</i> <i>V. cholerae</i> 865			klarithromycin neuvedeno		50 25 25 >100 >100 >100 >100 50 >100 >100 12,5 >100 >100 25

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				<i>H. pylori</i>					68
[66]	104	<i>Sophora tomentosa</i> L. a <i>Sophora moorcroftiana</i> Benth. ex Baker (Fabaceae)	agarová diluční metoda, bujónová mikrodiluční metoda	<i>S. aureus</i> 6571		klarithromycin neuvedeno			25
				<i>S. aureus</i> 8530					25
				<i>S. aureus</i> 8531					25
				<i>S. typhimurium</i> 4					>100
				<i>S. typhimurium</i> 57					>100
				<i>S. typhimurium</i> 59					>100
				<i>B. subtilis</i> VB1					>100
				<i>S. dysenteriae</i>					25
				<i>S. sonnei</i>					>100
				<i>E. coli</i> ROW					>100
				<i>E. coli</i> R832					25
				<i>Klebsiella spp</i>					>100
				<i>Providencia spp</i>					>100
<i>V. cholerae</i> 865		50							
<i>H. pylori</i>		>100							
[66]	85	<i>Sophora</i>	agarová diluční metoda,				klarithromycin		

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
		<i>tomentosa</i> L a <i>Sophora moorcroftiana</i> Benth. ex Baker (Fabaceae)	bujónová mikrodiluční metoda	<i>S. aureus</i> 6571 <i>S. aureus</i> 8530 <i>S. aureus</i> 8531 <i>S. typhimurium</i> 4 <i>S. typhimurium</i> 57 <i>S. typhimurium</i> 59 <i>B. subtilis</i> VB1 <i>S. dysenteriae</i> <i>S. sonnei</i> <i>E. coli</i> ROW <i>E. coli</i> R832 <i>Klebsiella spp</i> <i>Providencia spp</i> <i>V. cholerae</i> 865 <i>H. pylori</i>		neuvedeno		12,5 12,5 12,5 >100 >100 >100 >100 12,5 >100 >100 >100 12,5 >100 >100 12,5 5,8	
[66]	105	<i>Sophora tomentosa</i> L a <i>Sophora moorcroftiana</i>	agarová diluční metoda, bujónová mikrodiluční metoda	<i>S. aureus</i> 6571 <i>S. aureus</i>		klarithromycin neuvedeno		25 12,5	

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
		Benth. ex Baker (Fabaceae)		8530 <i>S. aureus</i> 8531	<i>S. typhimurium</i> 4 <i>S. typhimurium</i> 57 <i>S. typhimurium</i> 59				>100 >100 >100 >100 >100 25 >100 >100 >100 >100 >100 100 21
[66]	55	<i>Sophora tomentosa</i> L a <i>Sophora moorcroftiana</i> Benth. ex Baker (Fabaceae)	agarová diluční metoda, bujónová mikrodiluční metoda	<i>S. aureus</i> 6571 <i>S. aureus</i> 8530 <i>S. aureus</i> 8531		klarithromycin neuvedeno			12,5 12,5 >100

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
					<i>S. typhimurium</i> 4				>100
					<i>S. typhimurium</i> 57				>100
					<i>S. typhimurium</i> 59				>100
				<i>B. subtilis</i> VB1					>100
					<i>S. dysenteriae</i>				25
					<i>S. sonnei</i>				>100
					<i>E. coli</i> ROW				>100
					<i>E. coli</i> R832				>100
					<i>Klebsiella spp</i>				>100
					<i>Providencia spp</i>				>100
					<i>V. cholerae</i> 865				>100
					<i>H. pylori</i>				>100
[66]	106	<i>Sophora tomentosa</i> L a <i>Sophora moorcroftiana</i> Benth. ex Baker (Fabaceae)	agarová diluční metoda, bujónová mikrodiluční metoda	<i>S. aureus</i> 6571 <i>S. aureus</i> 8530 <i>S. aureus</i> 8531	<i>S. typhimurium</i> 4 <i>S. typhimurium</i>		klarithromycin neuvedeno		25 12,5 >100 >100 >100

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
					57 <i>S. typhimurium</i> 59 <i>B. subtilis</i> VB1 <i>S. dysenteriae</i> <i>S. sonnei</i> <i>E. coli</i> ROW <i>E. coli</i> R832 <i>Klebsiella spp</i> <i>Providencia spp</i> <i>V. cholerae</i> 865 <i>H. pylori</i>				>100 >100 50 >100 >100 >100 >100 >100 >100 2,6
[66]	107	<i>Sophora tomentosa</i> L a <i>Sophora moorcroftiana</i> Benth. ex Baker (Fabaceae)	agarová diluční metoda, bujónová mikrodiluční metoda	<i>S. aureus</i> 6571 <i>S. aureus</i> 8530 <i>S. aureus</i> 8531	<i>S. typhimurium</i> 4 <i>S. typhimurium</i> 57 <i>S. typhimurium</i> 59		klarithromycin neuveveno		12,5 25 >100 >100 >100

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				<i>B. subtilis</i> VB1	<i>S. dysenteriae</i> <i>S. sonnei</i> <i>E. coli</i> ROW <i>E. coli</i> R832 <i>Klebsiella spp</i> <i>Providencia spp</i> <i>V. cholerae</i> 865 <i>H. pylori</i>				>100 12,5 >100 >100 >100 >100 >100 >100 2,1
[67]	85	kořeny <i>Sophora exigua</i> Criab (Fabaceae)	agarová diluční metoda	MRSA G31 MRSA G47 MRSA G74 MRSA G86 MRSA G89 MRSA G112 MRSA G113 MRSA		kaempferol >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400			6,25 3,13 3,13 6,25 3,13 6,25 6,25 6,25 6,25

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				G114 MRSA G116 MRSA S208 MRSA S464 MRSA H103 MRSA H310 MRSA NGH4 MRSA NGH5 MRSA NGH6 MRSA NGH8 MRSA NGH10			>400 25 200 25 25 25 200 25 25 200 >400 25 25 200 >400 25		3,13 3,13 6,25 3,13 3,13 6,25 6,25 6,25 3,13 3,13
[67]	108	kořeny <i>Sophora exigua</i> Criab (Fabaceae)	agarová diluční metoda	MRSA G31 MRSA G47 MRSA G74 MRSA G86 MRSA G89 MRSA G112		kaempferol >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400			6,25 3,13 3,13 6,25 6,25 6,25

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				MRSA G113			>400		6,25
				MRSA G114			>400		6,25
				MRSA G116			>400		6,25
				MRSA S208			25		3,13
				MRSA S464			200		3,13
				MRSA H103			25		6,25
				MRSA H310			>400		3,13
				MRSA NGH4			25		neuvedeno
				MRSA NGH5			25		neuvedeno
				MRSA NGH6			200		neuvedeno
				MRSA NGH8			>400		neuvedeno
				MRSA NGH10			25		neuvedeno
[67]	109	kořeny <i>Echinosophora koreensis</i> Nakai (Fabaceae)	agarová diluční metoda	MRSA G31			kaempferol >400		6,25
				MRSA G47			>400		12,5
				MRSA G74			>400		6,25
				MRSA G86			>400		6,25
				MRSA			>400		6,25

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				G89 MRSA G112 MRSA G113 MRSA G114 MRSA G116 MRSA S208 MRSA S464 MRSA H103 MRSA H310 MRSA NGH4 MRSA NGH5 MRSA NGH6 MRSA NGH8 MRSA NGH10		>400 >400 >400 >400 25 200 25 >400 25 25 200 >400 25		6,25 6,25 6,25 6,25 3,13 3,13 3,13 3,13 6,25 6,25 3,13 6,25 3,13	
[67]	110	kořeny <i>Sophora exigua</i> Criab (Fabaceae)	agarová diluční metoda	MRSA G31 MRSA G47 MRSA G74		kaempferol >400 >400 >400		6,25 6,25 6,25	

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				MRSA G86			>400		6,25
				MRSA G89			>400		6,25
				MRSA G112			>400		6,25
				MRSA G113			>400		6,25
				MRSA G114			>400		6,25
				MRSA G116			>400		6,25
				MRSA S208			25		6,25
				MRSA S464			200		6,25
				MRSA H103			25		6,25
				MRSA H310			>400		6,25
				MRSA NGH4			25		6,25
				MRSA NGH5			25		6,25
				MRSA NGH6			200		6,25
				MRSA NGH8			>400		6,25
				MRSA NGH10			25		6,25
[67]	105	kořeny <i>Echinosophora koreensis</i> Nakai (Fabaceae)	agarová diluční metoda	MRSA G31			kaempferol >400		12,5
				MRSA			>400		3,13

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				G47 MRSA G74 MRSA G86 MRSA G89 MRSA G112 MRSA G113 MRSA G114 MRSA G116 MRSA S208 MRSA S464 MRSA H103 MRSA H310 MRSA NGH4 MRSA NGH5 MRSA NGH6 MRSA NGH8 MRSA NGH10			>400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 25 200 25 >400 25 25 200 >400 25		6,25 6,25 12,5 12,5 12,5 12,5 3,13 6,25 6,25 6,25 12,5 12,5 6,25 12,5 6,25
[67]	111	kořeny	agarová diluční metoda				kaempferol		

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		

		<i>Echinosophora koreensis</i> Nakai (Fabaceae)		MRSA G31			>400		12,5
				MRSA G47			>400		6,25
				MRSA G74			>400		6,25
				MRSA G86			>400		12,5
				MRSA G89			>400		12,5
				MRSA G112			>400		12,5
				MRSA G113			>400		12,5
				MRSA G114			>400		12,5
				MRSA G116			>400		12,5
				MRSA S208			25		6,25
				MRSA S464			200		6,25
				MRSA H103			25		6,25
				MRSA H310			>400		12,5
				MRSA NGH4			25		12,5
				MRSA NGH5			25		12,5
				MRSA NGH6			200		6,25
				MRSA NGH8			>400		12,5

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		

				MRSA NGH10		25		12,5
[67]	112	kořeny <i>Echinosophora koreensis</i> Nakai (Fabaceae)	agarová diluční metoda	MRSA G31 MRSA G47 MRSA G74 MRSA G86 MRSA G89 MRSA G112 MRSA G113 MRSA G114 MRSA G116 MRSA S208 MRSA S464 MRSA H103 MRSA H310 MRSA NGH4 MRSA NGH5 MRSA		kaempferol >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 25 200 25 >400 25 25 200		12,5 6,25 6,25 12,5 12,5 12,5 12,5 6,25 6,25 12,5 12,5 6,25 12,5 12,5 12,5 200

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		

				NGH6 MRSA NGH8 MRSA NGH10		>400 25		12,5 12,5
[67]	113	kořeny <i>Sophora exigua</i> Criab (Fabaceae)	agarová diluční metoda	MRSA G31 MRSA G47 MRSA G74 MRSA G86 MRSA G89 MRSA G112 MRSA G113 MRSA G114 MRSA G116 MRSA S208 MRSA S464 MRSA H103 MRSA H310 MRSA NGH4		kaempferol >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 25 200 25 >400 25		12,5 12,5 12,5 12,5 12,5 12,5 12,5 12,5 12,5 12,5 12,5

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		

				MRSA NGH5		25		12,5
				MRSA NGH6		200		12,5
				MRSA NGH8		>400		12,5
				MRSA NGH10		25		12,5
[67]	114	kořeny <i>Sophora exigua</i> Criab (Fabaceae)	agarová diluční metoda	MRSA G31		kaempferol >400		12,5
				MRSA G47		>400		12,5
				MRSA G74		>400		12,5
				MRSA G86		>400		12,5
				MRSA G89		>400		12,5
				MRSA G112		>400		12,5
				MRSA G113		>400		12,5
				MRSA G114		>400		12,5
				MRSA G116		>400		12,5
				MRSA S208		25		12,5
				MRSA S464		200		12,5
				MRSA H103		25		12,5
				MRSA		>400		12,5

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		

				H310 MRSA NGH4 MRSA NGH5 MRSA NGH6 MRSA NGH8 MRSA NGH10		25 25 200 >400 25		12,5 12,5 12,5 12,5 12,5
[67]	101	kořeny <i>Sophora leachiana</i> Peck (Fabaceae)	agarová diluční metoda	MRSA G31 MRSA G47 MRSA G74 MRSA G86 MRSA G89 MRSA G112 MRSA G113 MRSA G114 MRSA G116 MRSA S208 MRSA S464		kaempferol >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 >400 25 200		12,5 12,5 12,5 12,5 12,5 12,5 12,5 12,5 12,5 12,5 12,5

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				MRSA H103			25		12,5
				MRSA H310			>400		12,5
				MRSA NGH4			25		12,5
				MRSA NGH5			25		12,5
				MRSA NGH6			200		12,5
				MRSA NGH8			>400		12,5
				MRSA NGH10			25		12,5
[67]	115	kořeny <i>Sophora exigua</i> Criab (Fabaceae)	agarová diluční metoda	MRSA G31			kaempferol >400		>25
				MRSA G47			>400		>25
				MRSA G74			>400		>25
				MRSA G86			>400		>25
				MRSA G89			>400		>25
				MRSA G112			>400		>25
				MRSA G113			>400		>25
				MRSA G114			>400		>25
				MRSA G116			>400		>25
				MRSA			25		>25

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				S208 MRSA S464 MRSA H103 MRSA H310 MRSA NGH4 MRSA NGH5 MRSA NGH6 MRSA NGH8 MRSA NGH10			200 25 >400 25 25 200 >400 25		>25 >25 >25 >25 >25 >25 >25 >25
[68]	116	kořen <i>Echinosophora koreensis</i> Nakai (Fabaceae)	bujonová mikrodiluční metoda		<i>E. coli</i> <i>S. typhimurium</i> <i>S. epidermidis</i> <i>S. aureus</i>		ampicilin 1,25 erytromycin 1,25 1,25 5 20 1,25 1,25 1,25		>100 >100 >100 >100
[68]	86	kořen <i>S. flavescens</i> Ait (Fabaceae)	bujonová mikrodiluční metoda		<i>E. coli</i> <i>S. typhimurium</i> <i>S. epidermidis</i>		ampicilin 1,25 erytromycin 1,25 1,25 5 20 1,25		20 >50 20

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		

				<i>S. aureus</i>		1,25	1,25		20
[68]	85	kořen <i>S. flavescens</i> Ait (Fabaceae)	bujonová mikrodiluční metoda	<i>E. coli</i>		ampicilin 1,25	erythromycin 1,25		20
				<i>S. typhimurium</i>		1,25	5		30
				<i>S. epidermidis</i>		20	1,25		20
				<i>S. aureus</i>		1,25	1,25		20
[68]	112	roots of <i>E. koreensis</i> Nakai	bujonová mikrodiluční metoda	<i>E. coli</i>		ampicilin 1,25	erythromycin 1,25		20
				<i>S. typhimurium</i>		1,25	5		20
				<i>S. epidermidis</i>		20	1,25		20
				<i>S. aureus</i>		1,25	1,25		20
[68]	117	kořen <i>Echinosophora koreensis</i> Nakai (Fabaceae)	bujonová mikrodiluční metoda	<i>E. coli</i>		ampicilin 1,25	erythromycin 1,25		>100
				<i>S. typhimurium</i>		1,25	5		>100
				<i>S. epidermidis</i>		20	1,25		20
				<i>S. aureus</i>		1,25	1,25		20
[68]	121	kořen <i>Echinosophora koreensis</i> Nakai (Fabaceae)	bujonová mikrodiluční metoda	<i>E. coli</i>		ampicilin 1,25	erythromycin 1,25		>100
				<i>S. typhimurium</i>		1,25	5		>100

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				<i>S. epidermidis</i>		20	1,25		20
				<i>S. aureus</i>		1,25	1,25		20
[68]	105	kořen <i>Echinosophora koreensis</i> Nakai (Fabaceae)	bujonová mikrodiluční metoda		<i>E. coli</i>	ampicilin 1,25	erytromycin 1,25		20
					<i>S. typhimurium</i>	1,25	5		20
				<i>S. epidermidis</i>		20	1,25		20
				<i>S. aureus</i>		1,25	1,25		20
[68]	122	kořen <i>Echinosophora koreensis</i> Nakai (Fabaceae)	bujonová mikrodiluční metoda		<i>E. coli</i>	ampicilin 1,25	erytromycin 1,25		20
					<i>S. typhimurium</i>	1,25	5		30
				<i>S. epidermidis</i>		20	1,25		20
				<i>S. aureus</i>		1,25	1,25		20
[68]	119	kůra kořene <i>M. mongolica</i> Schneider (Moraceae)	bujonová mikrodiluční metoda		<i>E. coli</i>	ampicilin 1,25	erytromycin 1,25		>100
					<i>S. typhimurium</i>	1,25	5		>100
				<i>S. epidermidis</i>		20	1,25		20
				<i>S. aureus</i>		1,25	1,25		25
[68]	118	kůra kořene <i>M. mongolica</i> Schneider (Moraceae)	bujonová mikrodiluční metoda		<i>E. coli</i>	ampicilin 1,25	erytromycin 1,25		10

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				<i>S. typhimurium</i>		1,25	5		25
				<i>S. epidermidis</i>		20	1,25		6,25
				<i>S. aureus</i>		1,25	1,25		6,25
[68]	120	kůra kořene <i>Broussnetia papyrifera</i> Vent (Moraceae)	bujonová mikrodiluční metoda		<i>E. coli</i>	ampicilin 1,25	erythromycin 1,25		20
					<i>S. typhimurium</i>	1,25	5		25
				<i>S. epidermidis</i>		20	1,25		10
				<i>S. aureus</i>		1,25	1,25		15
[69]	123	kořen <i>Morus alba</i> (Moraceae)	diluční metoda	<i>S. mutans</i>		vankomycin 1	chlorhexidin 1		8
				<i>S. sanguis</i>		neuve	neuve		8
				<i>S. sobrinus</i>		deno	deno		8
				<i>Porphyromonas gingivalis</i>		neuve	neuve		8
				<i>S. aureus</i>		deno	deno		125
				<i>Actinobacillus actinomycetemcomitans</i>		neuve	neuve		1000
				<i>Lactobacillus acidophilus</i>		deno	deno		>1000
				<i>L. casei</i>		neuve	neuve		>1000
						deno	deno		
[70]	124	kořeny druhu <i>Sophora a</i>	agarová diluční metoda	<i>Staphylococcus aureus</i>		neuve	deno		25->200 *

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
		<i>Euchresta</i> (Fabaceae)			<i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>Vibrio cholerae</i> <i>V. parahaemolyticus</i>				
[70]	73	kořeny druhu <i>Sophora</i> a <i>Euchresta</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp. <i>Klebsiella</i> spp. <i>Pseudomonas</i> spp. <i>V. cholerae</i> <i>V. parahaemolyticus</i>		neuvedeno			25->200 *
[71]	72	plody <i>Maclura pomifera</i> (Moraceae)	mikrodiluční metoda	 <i>Escherichia coli</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i>		ampicilin 2 neaktivní 2 2	ofloxacin 0,12 1 <0,12 0,12		2 32 16 4

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				<i>Acinetobacter baumannii</i>		2	0,12		8
				<i>Staphylococcus aureus</i>		0,12	0,5		0,5
				<i>Bacillus subtilis</i>		0,5	1		8
				<i>Enterococcus faecalis</i>		0,5	1		0,5
[73]	132	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> (Fabaceae)	diluční metoda	MRSA OM481 MRSA OM505 MRSA OM584 MRSA OM623 MSSA 209P <i>E. coli</i> K12 <i>P. aeruginosa</i> PAO1		neuvedeno			64 64 32 32 32 >128 >128
[73]	133	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> (Fabaceae)	diluční metoda	MRSA OM481 MRSA OM505 MRSA OM584 MRSA OM623 MSSA 209P <i>E. coli</i> K12 <i>P. aeruginosa</i>		neuvedeno			64 64 64 32 32 >128 >128

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				PAO1					
[73]	134	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> (Fabaceae)	díluční metoda	MRSA OM481 MRSA OM505 MRSA OM584 MRSA OM623 MSSA 209P	<i>E. coli</i> K12 <i>P. aeruginosa</i> PAO1		neuvedeno		16 16 16 16 16 16 >128 >128
[73]	73	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> (Fabaceae)	díluční metoda	MRSA OM481 MRSA OM505 MRSA OM584 MRSA OM623 MSSA 209P	<i>E. coli</i> K12 <i>P. aeruginosa</i> PAO1		neuvedeno		8 8 8 8 8 >128 >128
[73]	135	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> (Fabaceae)	díluční metoda	MRSA OM481 MRSA OM505 MRSA			neuvedeno		32 32 32

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				OM584 MRSA OM623 MSSA 209P	<i>E. coli</i> K12 <i>P. aeruginosa</i> PAO1				32 16 >128 >128
[73]	136	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> (Fabaceae)	diluční metoda	MRSA OM481 MRSA OM505 MRSA OM584 MRSA OM623 MSSA 209P	<i>E. coli</i> K12 <i>P. aeruginosa</i> PAO1		neuvedeno		64 64 64 64 64 >128 >128
[73]	137	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> (Fabaceae)	diluční metoda	MRSA OM481 MRSA OM505 MRSA OM584 MRSA OM623 MSSA 209P	<i>E. coli</i>		neuvedeno		16 16 16 16 16 >128

[illegible]

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				OM505 MRSA OM584 MRSA OM623 MSSA 209P	<i>E. coli</i> K12 <i>P. aeruginosa</i> PAO1				32 32 32 >128 >128
[73]	141	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> (Fabaceae)	diluční metoda	MRSA OM481 MRSA OM505 MRSA OM584 MRSA OM623 MSSA 209P	<i>E. coli</i> K12 <i>P. aeruginosa</i> PAO1		neuvedeno		8 8 8 8 8 >128 >128
[73]	130	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> (Fabaceae)	diluční metoda	MRSA OM481 MRSA OM505 MRSA OM584 MRSA OM623 MSSA			neuvedeno		64 64 32 32 32

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				209P	<i>E. coli</i> K12 <i>P. aeruginosa</i> PAO1				>128 >128
[73]	131	<i>Glycyrrhiza uralensis</i> (Fabaceae)	diluční metoda	MRSA OM481 MRSA OM505 MRSA OM584 MRSA OM623 MSSA 209P	<i>E. coli</i> K12 <i>P. aeruginosa</i> PAO1		neuvedeno		64 64 64 64 64 >128 >128
[74]	140	kořen <i>Glycyrrhiza uralensis</i> , <i>G. glabra</i> , <i>G. inflata</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda (2,10 ⁷ cfu)	<i>Helicobacter pylori</i> ATCC 43504 <i>H. pylori</i> ATCC 43526 <i>H. pylori</i> ZLM 1007 <i>H. pylori</i> ZLM 1200 <i>H. pylori</i> GP 98		amoxi cilin	klarith romyc in		0,05 0,025 0,05 0,0125 0,05 ≤0,0063 0,025 0,0125 0,20 50 6,25 6,25 6,25 neuvedeno 6,25
[74]	142	kořen <i>Glycyrrhiza uralensis</i> , <i>G.</i>	agarová diluční metoda (2,10 ⁷ cfu)			amoxi cilin	klarith romyc		

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
		<i>glabra</i> , <i>G. inflata</i> (Fabaceae)			<i>Helicobacter pylori</i> ATCC 43504 <i>H. pylori</i> ATCC 43526 <i>H. pylori</i> ZLM 1007 <i>H. pylori</i> ZLM 1200 <i>H. pylori</i> GP 98		0,05 0,05 0,05 0,025 0,20	in 0,025 0,0125 ≤0,0063 0,0125 50	12,5 12,5 12,5 25 12,5
[74]	143	kořen <i>Glycyrrhiza uralensis</i> , <i>G. glabra</i> , <i>G. inflata</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda (2,10 ⁷ cfu)		<i>Helicobacter pylori</i> ATCC 43504 <i>H. pylori</i> ATCC 43526 <i>H. pylori</i> ZLM 1007 <i>H. pylori</i> ZLM 1200 <i>H. pylori</i> GP 98		amoxi cilin 0,05 0,05 0,05 0,025 0,20	klarith romycin 0,025 0,0125 ≤0,0063 0,0125 50	50 25 25 50 25
[74]	144	kořen <i>Glycyrrhiza uralensis</i> , <i>G. glabra</i> , <i>G. inflata</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda (2,10 ⁷ cfu)		<i>Helicobacter pylori</i> ATCC 43504 <i>H. pylori</i> ATCC 43526 <i>H. pylori</i> ZLM 1007 <i>H. pylori</i>		amoxi cilin 0,05 0,05 0,05 0,025	klarith romycin 0,025 0,0125 ≤0,0063 0,0125	>50 >50 50 50

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
					ZLM 1200 <i>H. pylori</i> GP 98		0,20 5 50		50
[74]	145	kořen <i>Glycyrrhiza uralensis</i> , <i>G. glabra</i> , <i>G. inflata</i> (Fabaceae)	agarová diluční metoda (2,10 ⁷ cfu)		<i>Helicobacter pylori</i> ATCC 43504 <i>H. pylori</i> ATCC 43526 <i>H. pylori</i> ZLM 1007 <i>H. pylori</i> ZLM 1200 <i>H. pylori</i> GP 98		amoxi cilin 0,05 0,05 0,05 0,025 0,20	klarith romyc in 0,025 0,012 5 ≤0,00 63 0,012 5 50	>25 >25 25 >25 25
[75]	43	kořen <i>Glycyrrhiza Lepidota</i> (Fabaceae)	neuvedeno	<i>S. aureus</i> ATCC 13709 <i>E. coli</i> ATCC 9637 <i>S. gallinarum</i> ATCC 9184 <i>K. pneumoniae</i> ATCC 10031 <i>M. smegmatis</i> ATCC 607		streptomycin sulfát 5 5 5 2,5 1,25		12,5 neaktivní neaktivní neaktivní 12,5	
[75]	146	kořen <i>Glycyrrhiza Lepidota</i> (Fabaceae)	neuvedeno	<i>S. aureus</i> ATCC 13709 <i>E. coli</i> ATCC 9637		streptomycin sulfát 5 5		25 neaktivní	

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
					<i>S. gallinarum</i> ATCC 9184 <i>K. pneumoniae</i> ATCC 10031		5 2,5 1,25		neaktivní 25 25
[75]	147	kořen <i>Glycyrrhiza</i> <i>Lepidota</i> (Fabaceae)	neuvedeno	<i>S. aureus</i> ATCC 13709	<i>E. coli</i> ATCC 9637 <i>S. gallinarum</i> ATCC 9184 <i>K. pneumoniae</i> ATCC 10031		streptomycin sulfát 5 5 5 2,5 1,25		25 neaktivní neaktivní 100 25
[76]	140	kořen <i>Glycyrrhiza</i> <i>uralensis</i>	agarová diluční metoda	MSSA FDA 209P MSSA Smith MRSA K3 MRSA ST28 <i>M. luteus</i> ATCC 9341 <i>B. subtilis</i> PCI 219	<i>E. coli</i> NIHJ JC-2 <i>K. pneumoniae</i>		amoxicilin 0,1-0,2 0,2 25-50 50 0,025 0,1 3,13 100		12,5 12,5 12,5 12,5 neurčeno neurčeno neurčeno neurčeno

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		

				PCI 602 <i>P. aeruginosa</i> IFO 3445		>100		neurčeno
[76]	142	kořen <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	agarová diluční metoda	MSSA FDA 209P MSSA Smith MRSA K3 MRSA ST28 <i>M. luteus</i> ATCC 9341 <i>B. subtilis</i> PCI 219 <i>E. coli</i> NIHJ JC-2 <i>K. pneumoniae</i> PCI 602 <i>P. aeruginosa</i> IFO 3445		amoxicilin 0,1-0,2 0,2 25-50 50 0,025 0,1 3,13 100 >100		25 >50 >50 >50 >50 >50 >50 >50 >50
[76]	143	kořen <i>Glycyrrhiza uralensis</i>	agarová diluční metoda	MSSA FDA 209P MSSA Smith MRSA K3 MRSA ST28 <i>M. luteus</i> ATCC 9341 <i>B. subtilis</i>		amoxicilin 0,1-0,2 0,2 25-50 50 0,025 0,1		>32 >32 >32 >32 >32 >32

Článek	Sloučenina	Rostlinná droga	Metoda stanovení antibakteriální aktivity	Testovaná bakterie		Pozitivní kontrola		Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]
				Grampozitivní	Gramnegativní	Inhibiční zóna [mm]	MIC [µg/ml]		
				PCI 219	<i>E. coli</i> NIHJ JC-2 <i>K. pneumoniae</i> PCI 602 <i>P. aeruginosa</i> IFO 3445		3,13 100 >100		>32 >32 >32

Tabulka 1. Údaje o antibakteriální aktivitě vybraných prenylovaných flavonoidů ze zpracovaných vědeckých článků

Vysvětlivky

* výsledky jsou blíže uvedeny v textu kapitoly 3

MIC - minimální inhibiční koncentrace

MRSA – *S. aureus* rezistentní vůči methicilinu

MSSA – *S. aureus* senzitivní vůči methicilinu

NCCLS - National Committee on Clinical Laboratory Standards

3.3. Synergický efekt některých prenylovaných flavonoidů v kombinaci s antibiotiky

U sophoraflavanonu G (**85**) byla zkoumána antibakteriální aktivita v kombinaci s dvěma antimikrobiálními látkami proti ústním bakteriím. Kombinovaný efekt sophoraflavanonu G a těchto látek byl hodnocen pomocí šachovnicové metody, pomocí které byl zjištěn index frakční inhibiční koncentrace. Kombinace sophoraflavanon G a ampicilinu měla synergický efekt na *S. mutans*, *S. sanguinis*, *S. sobrinus*, *S. gordonii*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *P. intermedia* a *P. gingivalis*, zatímco kombinace látky **85** a gentamycinu měla synergický efekt na *S. sanguinis*, *S. criceti*, *S. anginosus*, *A. actinomycetemcomitans*, *F. nucleatum*, *P. intermedia* a *P. gingivalis*. U žádné z kombinací nebyl zaznamenán antagonistický efekt. Při kombinaci látek se hodnoty MIC a MBC (minimální baktericidní koncentrace) snížily na jednu polovinu až jednu šestnáctinu. Synergická interakce se potvrdila také při určení time-kill studii. Ve studii byly použity kmeny bakterií: *Streptococcus mutans*, *S. sanguinis*, *S. sobrinus*, *S. rattii*, *S. criceti*, *S. anginosus*, *Streptococcus gordonii*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Fusobacterium nucleatum*, *Prevotella intermedia* a *Porphyromonas gingivalis*. Pro lékařské účely však bude nutné určit bezpečnost a toxicitu této látky [77].

U látky **85** byl zkoumán i další synergický efekt kombinace s ampicilinem nebo oxacilinem, a to pomocí šachovnicové metody. Byl zkoumán účinek proti 10 klinickým izolátům MRSA. MIC u látky **85** byla 0,5 až 8 µg/ml, u ampicilinu od 64 do 1024 µg/ml a u oxacilinu od 256 do 1024 µg/ml. Při kombinaci látky **85** a ampicilinu nebo oxacilinu byl index frakční inhibiční koncentrace v rozmezí od 0,188 do 0,375, co svědčilo o synergickém efektu. Látka **85** vykazuje silnou aktivitu proti grampozitivním bakteriím. V dřívější studii byla také určena antibakteriální aktivita proti gramnegativním bakteriím, včetně *E. coli*, *Vibrio vulnificus*, *Shigella* a *Salmonella typhae* a nebyla zaznamenána žádná antibakteriální aktivita [78]. V přítomnosti látky **85** se také snížila MIC gentamycinu proti *S. aureus* z 32 na 8 µg/ml [79].

Byl zkoumán také synergický efekt oxacilinu a některých látek izolovaných z lékořice (*G. uralensis*). MIC oxacilinu proti 4 kmenům MRSA byla 64-512 µg/ml, u jednoho kmene byla menší než 0,5 µg/ml. Při kombinaci oxacilinu s látkami **131**, **135**, **136**, **137** a **141** došlo k nejvýraznějšímu snížení MIC pomocí látky **135**, efekt však nebyl tak silný jako u další prenylované látky izolované z lékořice, licoricidinu, která není součástí této práce [73].

4. DISKUSE A ZÁVĚR

4.1. Diskuse

O antimikrobiální aktivitě flavonoidů nebo rostlinných extraktů s obsahem flavonoidů existuje hodně studií, které byly shrnuty v několika přehledových článcích [16, 27], na další studie odkazuje článek [70]. Literaturu týkající se isoprenylovaných flavonoidů do konce roku 1994 shrnuli autoři Barron a Ibrahim [28]. Shrnující informace o farmakologických účincích prenylovaných flavonoidů podávají články autorů Botta et al. [30, 80]. Dalším zdrojem je obšírná publikace autorů Andersena a Mankhama [31]. Shrnující charakter mají v práci zahrnuté články týkající se prenylovaných flavonoidů [66, 67, 68].

O mechanismu účinků prenylovaných flavonoidů existují jenom dohady. Někteří autoři se domnívají, že substituce aromatického jádra prenylovými skupinami zvyšuje lipofilitu a zřejmě zesiluje antimikrobiální aktivitu prostřednictvím interakce s buněčnými membránami [82]. Díky prenylovému zbytku jsou tyto molekuly hydrofobnější než konvenční flavonoidy, takže je možné, že mají usnadněný průnik do buněčné membrány. Lipofilita je důležitá i při topickém podání do kůže [81].

O vztahu mezi strukturou jejich molekuly a biologickou aktivitou existuje málo informací. U flavonoidů se jejich účinek obecně přičítá jejich fenolickým skupinám, které mají vysokou afinitu k proteinům a díky kterým mohou inhibovat mikrobiální enzymy, rozpojovat oxidační fosforylaci a inhibovat NADH dehydrogenázu vnitřních membrán mitochondrií [28].

Prenylované flavonoidy v této práci pocházejí ve většině případů z čeledi Fabaceae, dále byly zastoupeny čeledi Moraceae, Myrsinaceae, Euphorbiaceae, Asteraceae, Capparacea a Berberidaceae. Vzhledem k různým metodám stanovení antibakteriální aktivity v jednotlivých studiích je těžké látky z různých studií srovnávat.

Výsledky jedné ze studií zahrnutých v této práci [65] naznačily, že deriváty prenylflavanonu s lavandulylovým nebo isopentenyllovým zbytkem mají výraznou aktivitu a že vedlejší řetězec uhlíkatého typu s hydroxylovou skupinou antibakteriální aktivitu snižuje. Hydroxylová skupina na C-3 měla za následek také snížení antibakteriální aktivity [65]. V další studii, kde bylo testováno více prenylovaných flavonoidů, měly sloučeniny **28** a **31** silnou antibakteriální aktivitu, významnou aktivitu měly také látky **24**, **25** a **27**, efekt látky **23** byl slabší; sloučenina **28** s methoxy skupinou na pozici 7 vykazovala silnější aktivitu než

sloučenina **27**, která měla na pozici 7 hydroxylovou skupinu [39]. Výsledky další studie [42] ukázaly, že pro antibakteriální aktivitu je zřejmě důležitá dihydroxylace v poloze 2 a 4 nebo 2 a 6 na kruhu B. Hydroxylová skupina v poloze 2 může být methylovaná a flavanonové jádro může být oxidováno na flavon bez toho, aby došlo ke ztrátě aktivity [42].

Dále bylo zajímavé zjištění, že flavonoidy z lékořice vykazovaly antibakteriální aktivitu nejen vůči kmenům citlivým na klarithromycin a amoxicilin, ale i vůči kmenům rezistentním na tyto antibiotika (GP 98). Pozoruhodnou aktivitu měla proti růstu kmenů *H. pylori* rezistentních na klarithromycin a amoxicilin látka **140** [74].

Ve studii, která porovnávala aktivitu různých prenylovaných flavonoidů proti MRSA, korelovala silná aktivita kromě přítomnosti hydroxylových skupin s přítomností alifatické nebo lavandulylové skupiny. Sloučeniny **73** a **141**, které vykazovaly MIC 8 µg/ml u MSSA a MRSA, mají dvě γ,γ-dimethylallylové skupiny a všechny sloučeniny s MIC 16 µg/ml mají aspoň jednu γ,γ-dimethylallylovou nebo ekvivalentní skupinu (α,α -dimethylallyl nebo dimethylpyran). Tyto výsledky naznačily účast těchto lipofilních skupin na antibakteriálním účinku fenolických látek proti kmenům *S. aureus* [73].

V další studii, která zkoumala antibakteriální účinky prenylovaných flavonoidů proti MRSA bylo zjištěno, že pro anti-MRSA aktivitu flavanonu je důležitá 4',6'- nebo 2',6'-dihydroxylace kruhu B a 5,7-dihydroxylace kruhu A a že substituce alifatickou skupinou v pozici 6 a 8 přispěla ke zvýšení aktivity. Co se týče kruhu B, pro aktivitu proti MRSA byla důležitá hydroxylová skupina na pozici 6'. Všechny 6'-hydroxyflavanony (kromě látky **115**) inhibovaly růst MRSA při koncentraci 3,13-12,5 µg/ml. Další důležitou vlastností je hydroxylace na pozici 4'. Látka **115** bez hydroxylové skupiny v pozici 4' nebyla vůči MRSA aktivní. Aktivita se však zvýšila při hydroxylaci na pozici 4' (**101**). Výsledky ukázaly, že kruh B aktivních flavanonů je obvykle dihydroxylován na pozici 4' a 6'. Avšak i když látky **108**, **109**, **110** neměly hydroxylovou skupinu na pozici 4', měly relativně vysokou antibakteriální aktivitu. Na pozici 4' měla látka **108** a **109** na rozdíl od látky **110** methoxylovou skupinu. Všechny tyto látky však měly hydroxylovou skupinu v pozici 2'. Hydroxylace na pozici 2' je zřejmě alternativou k hydroxylaci na pozici 4'. Při porovnání látky **85** s látkou **110** se zdálo, že hydroxylová skupina na pozici 4' je důležitější než hydroxylová skupina na pozici 2'. Další hydroxylace na pozici 2' kromě hydroxylace na pozici 6' a 4' aktivitu proti MRSA snížila, jak ukázal rozdíl mezi látkou **85** a **114**. Substituce geranylovou skupinou na pozici 5' jako v případě látky **112** zřejmě nepřispívá ke zvýšení aktivity. Co se týče kruhu A, dihydroxylace na pozici 5 a 7 je pro aktivitu proti MRSA velmi důležitá, protože hydroxylové skupiny v této

poloze byly obvykle přítomny u všech aktivních flavanonů, narozdíl od těch neaktivních. Kromě látky **112** byl kruh A aktivních flavanonů substituován lavandulylem, geranylem nebo prenylem. Látky **113** a **114** měly stejnou aktivitu. Látky **105** a **111** vykazovaly téměř stejné hodnoty MIC. Substituce lavandulylovou skupinu místo prenylové skupiny zvýšila aktivitu látky **85** v porovnání s látkou **106**, což naznačilo, že pro substituci je vhodný dlouhý řetězec. Narozdíl od kruhu B byl kruh A zřejmě kvůli alifatickým skupinám (lavandulyl a geranyl) na pozici 6- nebo 8 relativně lipofilní.

Na základě výsledku této studie se lze domnívat, že pro aktivitu proti MRSA je nutná struktura 5,7,4',6'-tetrahydroxyflavanonu s alifatickou skupinou na pozici 6 nebo 8. Výjimku tvořily látky **108** a **109**, které byly methoxylovány na pozici 4' [67].

V další porovnávací studii, kde bylo hodnocena antibakteriální aktivita většího množství prenylovaných flavonoidů proti *E. coli*, *S. typhimurium*, *S. epidermis* a *S. aureus*, byla silná antibakteriální aktivita pozorována u látek **120**, **105** a **122**, pozoruhodnou aktivitu vykazovala také látka **118**, **112** a **85**. Látky **85** a **86** měly téměř stejnou chemickou strukturu, jejich hodnoty MIC byly u testovaných bakterií podobné. Avšak u látky **122** došlo ke zrušení antimikrobiální aktivity proti *E. coli* a *S. typhimurium* po substituci kruhu A γ,γ -dimethylallylem (**121**). Výsledky této studie naznačily, že tyto sloučeniny možná antibakteriálně působí mechanismem poškození funkce membrány a/nebo buněčné stěny. Dále ukázaly, že prenylová skupina na molekule flavonoidu přispívá k antimikrobiální aktivitě [68].

Při porovnání studií o antibakteriální aktivitě flavonoidů si výsledky často odporují [16]. Tyto rozdíly je možné přičíst různým metodám stanovení. Hlavně metody stanovení, při kterých se spoléhá na difuzi testovaných flavonoidů, nemusí být při stanovování antibakteriální aktivity spolehlivé, protože flavonoid se silnou antibakteriální aktivitou může mít nízkou míru difuze. Na těchto rozporuplných výsledcích se zřejmě uplatňují i další faktory, protože i skupiny, které používají stejné metody, mají často různé výsledky. To může být také způsobeno různými modifikacemi jedné metody. Nedávno byl vydán soubor směrnic pro nejčastěji používané metody. To by mělo snížit počet odporujících si zpráv ohledně antibakteriální aktivity flavonoidů v budoucnu [16].

4.2. Závěr

Rezistence bakterií vůči dostupným léčivům ve světě se stává stále větším problémem. Jednou z alternativ, jak tomuto problému čelit, je kromě racionální farmakoterapie současnými antibiotiky a chemoterapeutiky vývoj nových látek s antibakteriálním účinkem. Rostliny obsahují velké množství sekundárních metabolitů, z kterých se mnohé podílejí na ochraně rostliny proti mikroorganismům a jsou tak zdrojem látek, které mohou být užitečné při léčbě infekčních nemocí.

Budoucí optimalizace vhodných sloučenin obměnou jejich struktury může v budoucnosti umožnit vývoj farmakologicky přijatelných antimikrobiálních látek [16]. Rychlý pokrok při objasňování biosyntetických cest flavonoidů zřejmě brzy umožní produkci strukturálních analogů aktivních flavonoidů pomocí genetického inženýrství. Skríníng těchto analogů může přispět k identifikaci sloučenin, které budou dostatečně aktivní na to, abychom je mohly použít jako antifungální, antivirové nebo antibakteriální chemoterapeutika. Kromě strukturální obměny slabých a jen mírně aktivních antimikrobiálních flavonoidů se rozvíjí výzkum, při kterém se hledají mechanismy účinků těchto sloučenin. Tento výzkum může přispět k optimalizaci aktivity nejvýznamnějších sloučenin, k objasnění jejich toxikologických účinků a k prevenci vzniku rezistence. Odhalení interakcí mezi antimikrobiálními flavonoidy a jejich cílovými místy by mohlo umožnit design inhibitorů bakterií druhé generace [16].

Kromě toho může výzkum synergických interakcí surových extraktů rostlin nebo vhodných látek s antibiotiky odhalit sloučeniny, které bude vhodné použít v kombinační terapii. Tyto sloučeniny nemusí nutně mít silnou antibakteriální aktivitu, ale můžou synergickým působením zesílit aktivitu běžně používaných antibiotik [3].

5 SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- [1] Orhan D.D., Oczelik B., Ozgen S., Ergun F., 2009. Antibacterial, Antifungal, and Antiviral Activities of Some Flavonoids. Microbiological Research. In Press.
- [2] Ahmad I., Beg A.Z., 2001. Antimicrobial and Phytochemical Studies on 45 Indian Medicinal Plants against Multi-drug Resistant Human Pathogens. Journal of Ethnopharmacology 71: 113-23.
- [3] Ahmad I., Aqil F., 2007. In Vitro Efficacy of Bioactive Extracts of 15 Medicinal Plants against ESbL-producing Multidrug-resistant Enteric Bacteria. Microbiological Research 162: 264-275.
- [4] Mahady, G.B., Huang Y., Doyle B.J., Locklear T, 2008. Natural Products as Antibacterial Agents. Studies in Natural Products Chemistry 35: 423-444.
- [5] Woodford N., Livermore D.M., 2009. Infections Caused by Gram-positive Bacteria: a Review of the Global Challenge. Journal of Infection 59:S4-16.
- [6] Tremolieres F., Cohen R., Gauzit R., Vittecoq D., Stahl J.P, 2010. Save antibiotics. What Can Be Done to Prevent a Forecasted Disaster. Suggestions to Promote the Development of New Antibiotics. Medecine et Maladies Infectieuses 40: 129-134.
- [7] Kobayashi S.D., DeLeo F.R., 2009. An Update on Community-associated MRSA Virulence. Current Opinion in Pharmacology 9:545–551.
- [8] Cushnie, T.P.T., Hamilton V.E.S., Lamb A.J., 2003. Assessment of the Antibacterial Activity of Selected Flavonoids and Consideration of Discrepancies Between Previous Reports. Microbiological Research 158: 281-289.
- [9] Buenz E.J., Bauer B.A., Schneppe D.J., Dietlind L.W-R., Vandell A.G., Howe C.L, 2007. A Randomized Phase I Study of *Atuna Racemosa*: A Potential New Anti-MRSA Natural Product Extract. Journal of Ethnopharmacology 114: 371–376.
- [10] Zuoa G.Y., Wanga G.C., Zhaoa Y.B., Xua G.L., Haob X.Y., Hanc J., Zhaoc Q., 2008. Screening of Chinese Medicinal Plants for Inhibition Against Clinical Isolates of Methicillin-resistant Staphylococcus Aureus (MRSA). Journal of Ethnopharmacology 120: 287–290.
- [11] Eliopoulos G.M, 2009. Microbiology of Drugs for Treating Multiply Drug-resistant Gram-positive Bacteria. Journal of Infection 59: 17-24.
- [12] Tacconelli E., Cataldo M.A., 2008. Vancomycin-resistant Enterococci (VRE): Transmission and Control. Journal of Antimicrobial Agents 31: 99-106.
- [13] Brown A.R., Amyes S.G.B., Paton R., Plant W.D., Stevenson G.M., Winneyj R.J., Mile R.S., 1998. Epidemiology and Control of Vancomycin Resistant Enterococci (VRE) in a Renal Unit. Journal of Hospital Infection 40: 115-124.
- [14] Hemaiswaryaa S., Kruthiventib A.K., Doblea M, 2008. Synergism Between Natural Products and Antibiotics against Infectious Diseases. Phytomedicine 15: 639–652.
- [15] Sheldon A.T. Jr. Antibiotic Resistance: a Survival Strategy. Clinical Laboratory Science 18:170-180. Available at http://findarticles.com/p/articles/mi_qa3890/is_200507/ai_n14825231/
- [16] Cushnie T.P.T, Lamb A.J, 2005. Antimicrobial Activity of Flavonoids. International Journal of Antimicrobial Agents 26:343–356.
- [17] Orhan I., Sener B., 2006. Lead Compounds and Drug Candidates from Some Turkish Plants for Human Health. Advances in Phytomedicine 2: 331-352.
- [18] Manjunath M., Sharma P.V.G.K., Reddy O.V.S, 2008. In Vitro Evaluation of Antibacterial Activity of *Actinopterys Radiata* (Sw.). International Research Journal of Pharmaceutical and Chemical Sciences 2: 112-117.

- [19] Bag A., Bhattacharyya S.K., Pal P.B.N.K, Chattopadhyay R.R., 2009. Evaluation of Antibacterial Properties of Chebulic Myrobalan (Fruit of *Terminalia Chebula* Retz.) extracts against Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* and Trimethoprim-sulphamethoxazole Resistant Uropathogenic *Escherichia Coli*. African Journal of Plant Science 3: 25-29.
- [20] Hemaiswarya S., Kruthiventi A.K., Doble M., 2008. Synergism Between Natural Products and Antibiotics against Infectious Diseases. Phytomedicine 15: 639-652.
- [21] Guttman D.S., 2004. Plants as Models for the Study of Human Pathogenesis. Biotechnology Advances 22: 363–382.
- [22] Alvesalo J., Vuorela H., Tammela P., Leinonen M., Saikku P., Vuorela P., 2006. Inhibitory Effect of Dietary Phenolic Compounds on Chlamydia Pneumoniae in Cell Cultures. Biochemical Pharmacology 71: 735-741.
- [23] Cazarolli L.H., Zanatta L., Alberton E.H., Figueiredo M.S., Folador P., Damazio R.G., Pizzolatti M.G., Silva F.R, 2008. Flavonoids: Prospective Drug Candidates. Mini Reviews in Medicinal Chemistry 8: 1429-1440.
- [24] Fotie, J., 2008. The Antiprotozoan Potential of Flavonoids. Pharmacognosy Reviews 2: 6-19.
- [25] Di Carlo J., Mascolo N., Izzo A.A., Capasso F., 1999. Flavonoids: Old and New Aspects of a Class of Natural Therapeutic Drugs. Life Sciences 65: 337-353.
- [26] Pyrzynska K., Biesaga M., 2009. Analysis of Phenolic Acids and Flavonoids in Honey. Trends in Analytical Chemistry 28: 893-902.
- [27] Harborne J.B., Williams C.A., 2000. Advances in Flavonoid Research Since 1992. Phytochemistry 55: 481-504.
- [28] Barron D., Ibrahim R.K, 1996. Isoprenylated Flavonoids – a Survey. Phytochemistry 43: 921-982.
- [29] Yazaki K., Sasaki K., Tsunumaru Y., 2009. Prenylation of Aromatic Compounds, a Key Diversification of Plant Secondary Metabolites. Phytochemistry 70: 1739-1745.
- [30] Botta B., Vitali A., Menendez P., Misiti D., Delle Monache G., 2006. Prenylated Flavonoids: Pharmacology and Biotechnology. Current Medicinal Chemistry 12: 713-739
- [31] Andersen O.M., Markham K.R., 2006. Flavonoids: Chemistry, Biochemistry, Applications. CRC Taylor & Francis: Boca Raton. 926.
- [32] Eisenreich W., Rohdich F., Bacher A., 2001. Deoxyxylulose Phosphate Pathway to Terpenoids. Trends in Plant Science 6: 78-84.
- [33] Zemlicka M., Smejkal K., Dvorska M., 2009. Prenylated Phenolic Compounds of Natural Origin. ISOPS 9th, June 23-26, Ankara Turkey Proceedings and Abstracts. 42-45.
- [34] Magalhães, A., Tozzi, A., Magalhães, E., Souza Moraes, V., 2001. Prenylated Flavonoids from *Deguelia Hatschbachii* and Their Systematic Significance in *Deguelia*. Phytochemistry 57: 77-89.
- [35] Wächter, G., Hoffmann, J., Furbacher, T., Blake, M., Timmermann, B., 1999. Antibacterial and Antifungal Flavanones from *Eysenhardtia Texana*. Phytochemistry 52: 1469-1471
- [36] Sutthivaiyakit, S., Thongnak, O., Lhinhatrakool, T., Yodchun, O., Srimark, R., Dowtaisong, P., Chuankamnerdkarn, M., 2009. Cytotoxic and Antimycobacterial Prenylated Flavonoids from the Roots of *Eriosema chinense*. Journal of Natural Products 72: 1092-1096.
- [37] Bojase G., Majinda R.R., Gashe B.A., Wanjala C.C., 2002. Antimicrobial Flavonoids from *Bolusanthus Speciosus*. Planta Medica 68: 615-620.
- [38] Kang L., Zhou J.X., Shen Z.W., 2007. Two Novel Antibacterial Flavonoids from *Myrsine Africana* L. Chinese Journal of Chemistry 25: 1323-1325.

- [39] Yin S., Fan C.Q., Wang Y., Dong L. Yue J.M., 2004. Antibacterial Prenylflavone Derivatives from *Psoralea Corylifolia*, and Their Structure–activity Relationship Study. *Bioorganic and Medical Chemistry* 12: 4387-4392.
- [40] Belofsky G., Percivill D., Lewis K., Tegos G.P., Ekart J., 2004. Phenolic Metabolites of *Dalea Versicolor* that Enhance Antibiotic Activity against Model Pathogenic Bacteria. *Journal of Natural Products* 67: 481-484.
- [41] Perez C., Tiraboschi I.N., Ortega M.G., Agnese A.M., Cabrera J.L., 2003. Further Antimicrobial Studies of 2'4'-dihydroxy-5'-(1'-dimethylallyl)-6-prenylpinocembrin from *Dalea Elegans*. *Pharmaceutical Biology* 41: 171-174.
- [42] Nanayakkara N.P.D, Burandt C.R. Jr, Jacob M.R., 2002. Flavonoids with Activity against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* from *Dalea scandens* var. *paucifolia*. *Planta Medica* 68: 519-522.
- [43] Mitscher, L.A., Gollapudi S., Khanna I.K., Drake, S.D., Hanumaiah T., Ramaswamy T., Jagannadhar K.V., 1985. Antimicrobial Agents from Higher Plants: Activity and Structural Revision of Flemiflavanone-D from *Flemingia stricta*. *Phytochemistry* 24, 2885-2887.
- [44] Koyomboon S., van Altena I., Kato S., Chantrapromma K., 2006. Antimycobacterial Flavonoids from *Derris Indica*. *Phytochemistry* 67: 1034-1040.
- [45] Al-Rehaily A.J., Albishi O.A., El-Olemy M.M, Mossa J.S., 2008. Flavonoids and terpenoids from *Helichrysum forskahlii*. *Phytochemistry* 69: 1910–1914.
- [46] Alarcón R., Flores R.C., Ocampos S., Lucatti A., Galleguillo L.F., Tonn C., Sosa V., 2008. Flavonoids from *Pterocaulon alopecuroides* with Antibacterial Activity. *Planta Medica* 74: 1463–1467.
- [47] Deng Y., Lee J.P., Tianasoa-Ramamonjy M., Snyder J.K., Des Etages, S.A., Kanada D., Snyder M.P., Turner, C.J., 2000. New Antimicrobial Flavanones from *Physena Madagascariensis*. *Journal of Natural Products* 63: 1082-1089.
- [48] Schütz, B.A., Wright A.D., Rali T., Sticher, O., 1995. Prenylated Flavanones from Leaves of *Macaranga Pleiostemona*. *Phytochemistry* 40: 1273-1277.
- [49] Salvatore, M.J., King, A.B., Graham A.C., Russell Onishi H., Bartizal K.F., Abruzzo, G.K., Gill C.J., Ramjit H. G., Pitzenberger S. M., Witherup K. M., 1998. Antibacterial Activity of Lonchocarpol A. *Journal of Natural Products* 61: 640-642.
- [50] Hufford C.D., Jia Y., Croom Jr. E.M., Muhammed I., Okunade A.L., Clark A.M., Rogers R.D., 1993. Antimicrobial Compounds from *Petalostemum Purpureum*. *Journal of Natural Products* 56: 1878–1889.
- [51] Namdaung U., Aroonrerk N., Suksamrarn S., Danwisetkanjana K., Saenboonrueng J., Arjchomphu W., Suksamrarn A., 2006. Bioactive Constituents of the Root Bark of *Artocarpus Rigidus* subsp. *Rigidus*. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin* 54: 1433-1436.
- [52] Radwan M.M., Rodriguez-Guzman R., Manly S.P., Jacob M., Ross S.A., 2009. Sepicanin A—A, New Geranyl Flavanone from *Artocarpus Sepicanus* with Activity against Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus* (MRSA). *Phytochemistry Letters* 2: 141-143.
- [53] Adib, A.M, Ahmad F., Idris, M.S., 2008. Synthesis and Antimicrobial Activity of 4,5,7-trihydroxy-3'-prenylflavanon. *Journal of Chemical Sciences*: 120, 469–473.
- [54] Kouam J., Etoa F.X., Mabeku L.B., Fomum Z.T., 2007. Sigmoidine L, A New Antibacterial Flavonoid from *Erythrina sigmoidea* (Fabaceae). *Natural Product Communication* 20: 1105-1108.
- [55] Fomum, Z.T., Ayafor J.F., Mbafor J.T., Mbi C.M., 1986. Erythrina Studies. Part 2. Structures of Three Novel Prenylated Antibacterial Flavanones, Sigmoidins A-C, from *Erythrina sigmoidea* Hua. *Journal of the Chemical Society Perkin Transactions* 1: 33-37.

- [56] Iinuma M., Tanaka T., Mizuno M., Yamamoto H., Kobayashi Y., Yonemori S., 1992. Phenolic Constituents in *Erythrina x Bidwilli* and Their Activity against Oral Microbial Organisms. Chemical and Pharmaceutical Bulletin 40: 49-52.
- [57] Nkengfack A.E., Vouffo T.W., Vardamides J.C., Kouam J., Fomum Z.T., Meyer M., Sterner O., 1997. Phenolic Metabolites from *Erythrina* Species. Phytochemistry 46: 573-578.
- [58] Yenesew A., Derese S., Midiwo J.O., Bii C.C., Heydenreich M., Peter M.G., 2005. Antimicrobial Flavonoids from the Stem Bark of *Erythrina Burtii*. Fitoterapia 76: 469-472.
- [59] Tanaka H., Sato M., Oh-Uchi T., Yamaguchi R., Etoh H., Shimizu H., Sako M., Takeuchi H., 2004. Antibacterial Properties of a New Isoflavonoid from *Erythrina Poeppigiana* against Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus*. Phytomedicine 11: 331-337.
- [60] Tanaka H., Oh-Uchi T., Etoh H., Sako M., Asai F., Fukai T., Sato M., Murata J., Tateishi. Y., 2003. Isoflavonoids from Roots of *Erythrina Zeyheri*. Phytochemistry 64: 753-758.
- [61] Tanaka H., Sato M., Fujiwara S., Hirata M., Etoh H., Takeuchi H., 2002. Antibacterial Activity of Isoflavonoids Isolated from *Erythrina Variegata* against Methicillin Resistant *Staphylococcus Aureus*. Letters of Applied Microbiology 35: 494-498.
- [62] Cao M.A., Sun X.B., Zhao P.H., Yuan C.S., 2006. Two New Antibacterial Flavanones from *Sophora Flavescens*. Chinese Chemical Letters 17: 1048-1050.
- [63] Ryu Y.B., Westwood I.M., Kang N.S., Kim H.Y., Kim J.H., Moon Y.H., Park K.H., 2008. Kurarinol, Tyrosinase Inhibitor Isolated from the Root of *Sophora Flavescens*. Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy & Phytopharmacology 15: 612-618.
- [64] Chen L., Cheng X., Shi W., 2005. Inhibition of Growth of Streptococcus Mutans, Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*, and Vancomycin-Resistant Enterococci by Kurarinone, a Bioactive Flavonoid Isolated from *Sophora Flavescens*. Journal of Clinical Microbiology 43: 3574-3575.
- [65] Kuroyanagi M., Arakawa T., Hirayama Y., Hayashi T., 1999. Antibacterial and Antiandrogen Flavonoids from *Sophora Flavescens*. Journal of Natural Products 62: 1595-1599.
- [66] Shirataki Y., Motohashi N., Tani S., Sakagami H., Satoh K., Nakashima H., Mahapatra S.K., Ganguly K., Dastidar S.G., Chakrabarty A.N., 2001. In Vitro Biological Activity of Prenylflavanones. Anticancer Research 21: 275-280.
- [67] Tsuchiya H., Sato M., Miyazaki T., Fujiwara S., Tanigaki S., Ohyama M., Tanaka T., Iinuma M., 1996. Comparative Study on the Antibacterial Activity of Phytochemical Flavanones against Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus*. Journal of Ethnopharmacology 50: 27-34.
- [68] Sohn H.Y., Son K.H., Kwon C.S., Kwon G.S., Kang S.S., 2004. Antimicrobial and Cytotoxic Activity of 18 Prenylated Flavonoids Isolated from Medicinal Plants: *Morus Alba* L., *Morus Mongolica* Schneider, *Broussnetia Papyrifera* (L.) Vent, *Sophora Flavescens* Ait and *Echinosophora Koreensis* Nakai. Phytomedicine 11: 666-672.
- [69] Park K.M., You J.S., Lee H.Y., Baek N.I., Hwang J.K., 2003 Kuwanon G: an Antibacterial Agent from the Root Bark of *Morus alba* against Oral Pathogens. Journal of ethnopharmacology 84: 181-185.
- [70] Dastidar S.G., Manna A., Kumar K.A., Mazumdar K., Dutta N.K., Chakrabarty A.N., Motohashi N., Shirataki Y., 2004. Studies on the Antibacterial Potentiality of Isoflavones. International Journal of Antimicrobial Agents 23: 99-102.
- [71] Özçelik B., Orhan I., Toker G., 2006. Antiviral and antimicrobial assessment of some selected flavonoids. Zeitschrift fur Naturforschung 61: 632-638.
- [72] Xie J., Sun W., Duan K., Zhang Y., 2007. Chemical Constituents of Roots of *Epimedium Wushanense* and Evaluation. Natural Product Research 21: 600-605.

- [73] Hatano T., Shintani Y., Aga Y., Shiota S., Tsuchiya T., Yoshida T., 2000. Phenolic Constituents of Licorice. VIII. Structures of Glicophenone and Glicoisoflavanone, and Effects of Licorice Phenolics on Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus*. Chemical and Pharmaceutical Bulletin 48: 1286-1292.
- [74] Fukai T., Marumo A., Kaitou K., Kanda T., Terada S., Nomura T., 2002. Anti-*Helicobacter Pylori* Flavonoids from Licorice Extract. Life Sciences 71: 1449-1463.
- [75] Mitscher L.A., Raghav Rao G.S., Khanna I., Veysoglu T., Drake S., 1983. Antimicrobial Agents from Higher Plants: Prenylated Flavonoids and Other Phenols from *Glycyrrhiza Lepidota*. Phytochemistry 22: 573-576.
- [76] Fukai T., Marumo A., Kaitou K., Kanda T., Terada S., Nomura T., 2002. Antimicrobial Activity of Licorice Flavonoids against Methicillin-resistant *Staphylococcus Aureus*. Fitoterapia 73: 536-539.
- [77] Cha J.D., Jeong M.R., Jeong S.I., Lee K.Y., 2007. Antibacterial Activity of Sophoraflavanone G Isolated from the Roots of *Sophora flavescens*. Journal of Microbiology and Biotechnology 17:858-864.
- [78] Cha J.D., Moon S.E., Kim J.Y., Jung E.K., Lee Y.S., 2009. Antibacterial Activity of Sophoraflavanone G Isolated from the Roots of *Sophora flavescens* against Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Phytotherapy Research 23:1326-1331.
- [79] Fakhimi A., Iranshahi M., Emami S.A., Amin-Ar-Ramimeh E., Zarrini G., Shahverdi A.R., 2006. Sophoraflavanone G from *Sophora pachycarpa* Enhanced the Antibacterial Activity of Gentamycin against *Staphylococcus Aureus*. Zeitschrift fur Naturforschung 61:769-772.
- [80] Botta, B.; Menendez, P.; Zappia, G.; de Lima, R.A.; Torge, R.; Monache, G.D., 2009. Prenylated Isoflavonoids: Botanical Distribution, Structures, Biological Activities and Biotechnological Studies. An Update (1995–2006) Current Medicinal Chemistry 16: 3414-3468.
- [81] Yeon S.C., Hyon G.J., Kun H.S., Hyeun W.C., Sam SK., Hyun P.K., 2001. Effects of Naturally Occurring Prenylated Flavonoids on Enzymes Metabolizing Arachidonic Acid: Cyclooxygenases and Lipoxygenases. Biochemical Pharmacology 62: 1185-1191.
- [82] Moriarty, R.M., Grubjesic S., Surve B.C., Chandrasekera S.N., Prakash O., Naithani, R., 2006. Synthesis of Abyssinone II and Related Compounds as Potential Chemopreventive Agents. European Journal of Medicinal Chemistry 41: 263-267.