

## CONTRIBUȚII LA CUNOAȘTEREA ACȚIUNII ANTIMICROBIENE A EXTRACTELOR OBTINUTE DIN FRUNZELE SPECIILOR HERACLEUM SPHONDYLIIUM L. ȘI H. PALMATUM BAUMG.

dr. I. Fūzi, Ana Varga

Literatura de specialitate semnalează proprietățile antimicrobiene a numeroși derivați cumarinici. Astfel, cumarina are o relativ slabă acțiune bacteriostatică (1), în timp ce dicumarolul exercită o pronunțată acțiune antimicrobiană față de *Bacillus anthracis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus albus*, *Streptococcus pyogenes* și *Pasteurella aviseptica* (2, 3, 4, 5).

Dintre derivații cumarinici cunoscuți, cel mai eficient antibiotic este Novobiocina, izolat din produsul de metabolit al speciei *Streptomyces niveus*. Acesta este un antibiotic cu un spectru larg, îndeosebi asupra microbilor grampozitivi. Proprietăți antibacteriene remarcabile posedă și derivații novobiocinei (6, 7, 8).

Un alt antibiotic cumarinic *Chartreusina*, izolată din *Streptomyces chartreusis* (9, 10, 11) inhibă pronunțat dezvoltarea microbilor grampozitivi și a micobacteriilor. Acest antibiotic prezintă însă o toxicitate marcată, care împiedică utilizarea sa pe scară largă.

*Dadak* (12, 13, 14) studiind acțiunea antibacteriană a cumarinelor naturale, a constatat că ostrutina exercită un efect inhibitor, asupra tulpinilor de *Staphylococcus aureus*, *Sarcina lutea*, *Micrococcus varians*, *Bacillus subtilis* și *Bacillus megaterium*.

Dintre plantele cu conținut în derivați cumarinici, *Kresanek* (15) a pus în evidență proprietățile antibacteriene ale pătrunjelului de grădină (*Petroselinum hortense Hoffm.*), demonstrând că extractele metanolice și etanolice obținute din rădăcini și fructe exercită o acțiune antibiotică foarte puternică asupra tulpinilor de *Staphylococcus albus*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus haemolyticus*, *Proteus vulgaris* și *Escherichia coli*.

Speciile indigene de *Heracleum*, bogate în furanocumarine, sînt utilizate în medicina populară în tratamentul diareei și al tuberculozei. Pornind de la aceste date empirice ne-am propus să verificăm în condiții de laborator efectul extractelor obținute din frunzele speciilor *Heracleum sphondylium* L. și *H. palmatum* Baumg.

### Material și metodă

Frunzele plantelor sus-menționate au fost recoltate din flora spontană (*Heracleum sphondylium* din valea Tirnavei Mici, *H. palmatum* din Munții Apuseni, în vara anilor 1969—1970, înainte de înflorire și în perioada fructificației. Drogul recoltat a fost uscat la temperatura camerei. Din frunzele uscate și pulverizate am preparat extracte fluide (1:1), prin extracții apoase și metanolice, urmate de evaporare la vid. pH-ul l-am corectat la 7,1—7,3 cu bicarbonat de sodiu. Am studiat acțiunea antibacteriană a extractelor de frunze asupra următorilor agenți patogeni: *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes*, *Shigella flexneri*, *Shigella sonnei*, *Salmonella enteritidis*, *Salmonella paratyphi* A., *Salmonella paratyphi* C., *Salmonella typhi* și *Salmonella typhimurium*. În cercetările efectuate am utilizat metoda difuzimetrică și a diluțiilor (agar-agar+extract). Pe suprafața mediilor de cultură am însămințat 0,1 ml cultură bacteriană de 18<sup>h</sup> în bulion diluat la 1/100. După 18 ore de incubare am determinat diametrul zonei de inhibiție, respectiv numărul germenilor. Rezultatele obținute sînt cuprinse în tabelele nr. 1, 2 și 3.

Tabelul nr. 1

Acțiunea antimicrobiană a extractelor de frunze de *Heracleum sphondylium* L. și *Heracleum palmatum* Baumg.

Nr. crt.	Denumirea microorganismelor	Nr. germenilor in 0,1 ml suspensie (dil. 1:100)	Diametrul zonei de inhibiție (mm)				Antibiograma						
			Extract apos	Extract metanolice	Heracleum sphondylium		Extract metanolice	N.	C.	T.	E.	S.	A.
					Extract apos	Heracleum palmatum							
1.	<i>Salmonella paratyphi</i> A.	982.611	12	0	16	19	30	30	24	9	17	18	
2.	<i>Salmonella paratyphi</i> C.	612.942	0	0	15	13	29	33	25	15	17	19	
3.	<i>Salmonella typhi</i>	969.614	12	0	14	0	24	22	19	12	20	15	
4.	<i>Salmonella enteritidis</i>	1.242.610	16	12	19	15	26	25	17	0	22	0	
5.	<i>Salmonella typhi</i> murium	1.111.491	13	0	15	12	27	29	20	11	11	13	
6.	<i>Shigella flexneri</i>	622.413	0	0	0	0	25	29	23	9	23	19	
7.	<i>Shigella sonnei</i>	845.121	0	0	0	0	28	21	20	22	19	23	
8.	<i>Staphylococcus aureus</i>	1.354.261	19	14	25	16	20	10	14	0	12	0	
9.	<i>Streptococcus pyogenes</i>	432.511	15	12	19	19	20	23	19	22	24	19	
10.	<i>Escherichia coli</i>	651.936	0	0	23	20	25	30	22	12	23	11	

Legenda: N=Neomicină  
E=Eritromicină  
C=Chlorocid  
S=Streptomicină  
T=Tetracilină  
A=Aureomicină

Tabelul nr. 2

Acțiunea antimicrobiană a extractelor de frunze de *Heracleum spondylium* L.

Denumirea micro-organismelor	Diluția agar-agar/extr. vegetal				Nr. coloniilor după 18 ore		Mortor Nr. germen. în 0,1 ml suspensie (dil. 1:100)
	Extract apos ml	Agar-agar ml	Extract metanol. ml	Agar-agar ml	Extract apos	Extract metanol. ml	
<i>Salmonella enteritidis</i>	4	20	4	20	steril	steril	1.385.611
	2	20	2	20	8.456	20.611	
	1	20	1	20	511.614	821.458	
<i>Shigella flexneri</i>	4	20	4	20	fără acțiune	fără acțiune	761.216
	2	20	2	20			
	1	20	1	20			
<i>Escherichia coli</i>	4	20	4	20	648	542	842.261
	2	20	2	20	40.619	70.614	
	1	20	1	20	269.442	445.535	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	4	20	4	20	steril	10.451	461.841
	2	20	2	20	90.879	100.420	
	1	20	1	20	321.419	460.935	
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	20	4	20	steril	steril	916 756
	2	20	2	20	26.912	40.618	
	1	20	1	20	232.413	344.316	

Din datele consemnate în tabelul nr. 1 reiese că, extractele apoase și metanolice obținute din fruzele speciilor *H. spondylium* și *H. palmatum* exercită un efect antibiotic asupra germeilor *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* și *Salmonella enteritidis*. Nu am observat o acțiune inhibitoare la tulpinile de *Shigella flexneri* și *Shigella sonnei* și nici la extractele de frunze de *H. spondylium* asupra tulpinilor de *Salmonella paratyphi C* și *Escherichia coli*. Zonele de inhibiție, în general, au un diametru mai mare în cazul extractelor apoase (fig. nr. 1).



Fig. nr. 1: Acțiunea extractelor de frunze de *Heracleum palmatum* Baumg. asupra dezvoltării tulpinilor de *Staphylococcus pyogenes aureus*

Din rezultatele tabelului nr. 2 se poate constata că extractele de frunze de *H. spondylium*, în diluție 20/4 (agar-agar+ extract vegetal apos), prezintă o acțiune antibiotică pronunțată asupra tulpinilor de *Salmonella enteritidis*, *Staphylococcus aureus* și *Streptococcus pyogenes*; la *Shigella flexneri* din contra nu am observat nici un efect inhibitor.

Din datele tabelului nr. 3, rezultă că extractele de frunze de *H. palmatum*

Tabelul nr. 3

Acțiunea antibiotică a extractelor de frunze de *Heracleum palmatum* Baumg.

Denumirea micro-organismelor	Diluția agar-agar/extr. vegetal				Nr. coloniilor după 18 ore		Mortor Nr. germei. în 0,1 ml suspensie (dil. 1:100)
	Extract apos ml	Agar-agar ml	Extract metanolic ml	Agar-agar ml	Extract apos	Extract metanolic	
Salmonella enteritidis	4	20	4	20	steril	steril	1.385.611
	2	20	2	20	steril	steril	
	1	20	1	20	685.211	746.911	
Shigella flexneri	4	20	4	20	fără	fără	761.216
	2	20	2	20	acțiune	acțiune	
	1	20	1	20			
Escherichia coli	4	20	4	20	steril	6.612	842.262
	2	20	2	20	7.692	16.781	
	1	20	1	20	116.891	80.643	
Streptococcus pyogenes	4	20	4	20	steril	942	461.841
	2	20	2	20	steril	10.741	
	1	20	1	20	1.678	100.611	
Staphylococcus aureus	4	20	4	20	steril	steril	916.756
	2	20	2	20	steril	steril	
	1	20	1	20	1.612	11.667	

prezintă o acțiune antibacteriană foarte pronunțată în cazul tulpinilor de *Salmonella enteritidis*, *Streptococcus pyogenes* și *Staphylococcus aureus* în diluții de 20/4 și 20/2. O inhibiție parțială s-a observat la diluțiile 20/1. Nu am constatat un efect antibacterian la *Shigella flexneri*.

### Concluzii

1. Extractele apoase și metanolice obținute din frunzele speciilor *Heracleum sphondylium* L. și *Heracleum palmatum* Baumg. prezintă o acțiune antimicrobiană marcată în cazul tulpinilor de *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Salmonella enteritidis*.

2. Diametrul zonelor de inhibiție a fost maxim în cazul extractelor apoase de *Heracleum palmatum*, fiind de 25 de mm la *Staphylococcus pyogenes aureus*, respectiv 23 mm la *Escherichia coli*.

3. Comparând acțiunea extractelor celor două specii se poate constata că cele obținute din frunzele de *Heracleum palmatum* prezintă un efect antimicrobian mai pronunțat decât cele obținute din *Heracleum sphondylium*. Extractele de frunze de *Heracleum palmatum* în diluții de 20/4, 20/2 (agar-agar/extract vegetal apos) inhibă complet dezvoltarea tulpinilor de *Salmonella enteritidis*, *Streptococcus pyogenes* și *Staphylococcus aureus*.

Sosit la redacție: 1 martie 1971.

\* Exprimăm mulțumirile noastre Catedrei de microbiologie pentru sprijinul multilateral acordat la efectuarea experiențelor.

## Bibliografie

1. TAITO O. SOINE· J. Pharm. Sciences (1964), 53, 3, 231;
  2. GOTH A.: Science (1945), 101, 383;
  3. BRODERSON R., KJAER A.: Acta Pharmacol. Toxicol. (1946), 2, 109;
  4. PAULE M. G. de L.: Rev. Farm. Med. Vet. Univ. San-Paolo (1945), 3, 155;
  5. CAVALLITO C. J.: Medicinal Chemistri, I., Ed. C. M. John Wiley and Sons, New York, 1951, 263;
  6. OKUMURA K.: J. Pharm. Soc. Japan (1960), 80, 525;
  7. OKUMURA K., INOUE I.: Ibid. (1961), 81, 453;
  8. OKUMURA K., ASHINO K., OKUDA T.: Ibid. (1961), 81, 1482;
  9. LEACH B. E., CALHOUM K. M., JOHNSON L. E., TEETERS C. M., JACKSON W. G.: J. Am. Chem. Soc. (1953), 75, 4011;
  10. CALCHOUM K. M., JOHNSON L. E.: Antibiot. Chemotherapy (1956), 6, 294;
  11. SIMONITSCH E., EISENBUTH W., STAMM O. A., SCHMID H.: Helv. Chim. Acta (1960), 43, 58;
  12. DADAK V.: Ceskos. farm. (1963), 6, 301;
  13. DADAK V.: Ceskos farm. (1964), 5, 248;
  14. DADAK V.: Ref. journ. biol. (1968), 9, 769;
  15. KAESANEK J.: Farm. Obzor (1962), 5, 202
-