



INSTYTUT FARMAKOLOGII
POLSKIEJ AKADEMII NAUK

Załącznik nr 2

Autoreferat

**Różnorodność chemiczna metabolitów
wtórnych w roślinach z rodzaju *Lactuca***

Klaudia Michalska

Zakład Fitochemii Instytutu Farmakologii PAN
Kraków, 2016

Spis treści

1.	Informacje o habilitancie	3
1.1.	Dane osobowe i kontaktowe	3
1.2.	Posiadane dyplomy i stopnie naukowe	3
1.3.	Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych	4
2.	Wskazanie osiągnięcia naukowego wynikające z art. 16 ust. 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 o stopniach naukowych i tytule naukowym	5
2.1.	Tytuł osiągnięcia naukowego	5
2.2.	Wykaz publikacji wchodzących w skład osiągnięcia naukowego	5
2.3.	Wprowadzenie w tematykę badawczą	6
2.4.	Cel podjętych badań	10
2.5.	Szczegółowe omówienie osiągnięcia naukowego ww. prac	11
2.6.	Struktury chemiczne związków wyizolowanych z badanych gatunków <i>Lactuca</i>	27
2.7.	Podsumowanie wyników badań	30
2.8.	Piśmiennictwo	33
3.	Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo-badawczych	38
3.1.	Działalność naukowa oraz wykaz publikacji przed uzyskaniem stopnia doktora	38
3.2.	Działalność naukowa oraz wykaz publikacji, innych niż przedstawione w punkcie 2.2, po uzyskaniu stopnia doktora	39
3.3.	Udział w krajowych i międzynarodowych konferencjach	42
3.4.	Uczestnictwo w projektach badawczych	45

1. INFORMACJE O HABILITANCIE

1.1. DANE OSOBOWE I KONTAKTOWE

Imię i nazwisko: **Klaudia Michalska**

Nazwisko rodowe: Zielińska

Miejsce pracy: Instytut Farmakologii Polskiej Akademii Nauk
Zakład Fitochemii
ul. Smętna 12, 31-343 Kraków

Nr telefonu służbowego: 12 66 23 257

E-mail: klaudiaz@if-pan.krakow.pl

1.2. POSIADANE DYPLOMY I STOPNIE NAUKOWE

- 2004 **doktor nauk farmaceutycznych**
- Wydział Farmaceutyczny, Uniwersytet Jagielloński - Collegium Medicum
- Rozprawa doktorska pt. "Seskwiterpenoidy *Taraxacum* species" przygotowana w Zakładzie Fitochemii Instytutu Farmakologii PAN
- Promotor: prof. dr hab. Wanda Kisiel
- Praca wyróżniona przez Radę Wydziału Farmaceutycznego UJ CM
- 1998 **magister chemii**
- Wydział Chemii, Uniwersytet Jagielloński
- Praca magisterska pt. "Reakcja estryfikacji jako metoda rozbudowy przestrzennej skoordynowanych ligandów makrocyclicznych" przygotowana w Zakładzie Chemii Organicznej Wydziału Chemii UJ
- Promotor: dr hab. Julita Eilmes
- 1998 **kwalifikacje pedagogiczne do pracy nauczycielskiej**
- Studium Pedagogiczne UJ
- 1993 **matura**
- Liceum Ogólnokształcące im. Marii Skłodowskiej-Curie w Andrychowie
klasa o profilu biologiczno-chemicznym

1.3. INFORMACJE O DOTYCHCZASOWYM ZATRUDNIENIU W JEDNOSTKACH NAUKOWYCH

od 2008	adiunkt Zakład Fitochemii, Instytut Farmakologii PAN
2000 - 2008	asystent Zakład Fitochemii, Instytut Farmakologii PAN
1998 - 2000	pracownik inżynierijno-techniczny Zakład Fitochemii, Instytut Farmakologii PAN

2. WSKAZANIE OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO WYNIKAJĄCE Z ART. 16 UST. 2 USTAWY Z DNIA 14 MARCA 2003 ROKU O STOPNIACH NAUKOWYCH I TYTULE NAUKOWYM ORAZ O STOPNIACH I TYTULE W ZAKRESIE SZTUKI (DZ. U. NR 65, POZ. 595 ZE ZM.)

2.1. TYTUŁ OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Podstawą postępowania habilitacyjnego jest monotematyczny cykl 11 oryginalnych prac naukowych (H-1 – H-11) opublikowanych w latach 2008 – 2015 i objętych wspólnym tytułem "Różnorodność chemiczna metabolitów wtórnych w roślinach z rodzaju *Lactuca*".

2.2. WYKAZ PUBLIKACJI WCHODZĄCYCH W SKŁAD OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO

Nr	Publikacja	IF wg bazy JCR	KBN/MNiSW
H-1	W. Kisiel, K. Michalska Lignans and sesquiterpenoids from <i>Lactuca sibirica</i> <i>Fitoterapia</i> 79 (2008) 241-244	1,2	15
H-2	K. Michalska , M. Żylewski, W. Kisiel Structure elucidation and complete NMR spectral assignments of two new sesquiterpene lactone xylosides from <i>Lactuca triangulata</i> <i>Magn. Reson. Chem.</i> 46 (2008) 1185-1187	1,443	20
H-3	K. Michalska , W. Kisiel Sesquiterpene lactones from roots of <i>Lactuca aculeata</i> <i>Biochem. Syst. Ecol.</i> 38 (2010) 830-832	1,11	20
H-4	K. Michalska , W. Kisiel A new guaianolide glucoside from aerial parts of <i>Lactuca aculeata</i> <i>Phytochem. Lett.</i> 5 (2012) 301-303	1,179	20
H-5	K. Michalska , A. Stojakowska, W. Kisiel Phenolic constituents of <i>Lactuca tenerrima</i> <i>Biochem. Syst. Ecol.</i> 42 (2012) 32-34	1,153	15
H-6	K. Michalska , E. Szneler, W. Kisiel Sesquiterpene lactones from <i>Lactuca canadensis</i> and their chemotaxonomic significance <i>Phytochemistry</i> 90 (2013) 90-94	3,35	35
H-7	K. Michalska , W. Kisiel Structural diversity of sesquiterpene lactones in roots of <i>Lactuca viminea</i> <i>Biochem. Syst. Ecol.</i> 51 (2013) 16-18	1,17	15
H-8	A. Stojakowska, K. Michalska , J. Malarz, A. Beharav, W. Kisiel Root tubers of <i>Lactuca tuberosa</i> as a source of antioxidant phenolic compounds and new furofuran lignans <i>Food Chem.</i> 138 (2013) 1250-1255	3,259	40

H-9	K. Michalska , W. Kisiel Chemical constituents from <i>Lactuca inermis</i> , a wild African species <i>Biochem. Syst. Ecol.</i> 55 (2014) 104-106	0,967	15
H-10	K. Michalska , A. Beharav, W. Kisiel Sesquiterpene lactones from roots of <i>Lactuca georgica</i> <i>Phytochem. Lett.</i> 10 (2014) 10-12	1,45	20
H-11	K. Michalska , W. Kisiel, A. Stojakowska Chemical constituents of <i>Lactuca dregeana</i> <i>Biochem. Syst. Ecol.</i> 59 (2015) 302-304	0,967	15

Analiza bibliometryczna dla monotematycznego cyklu publikacji (13.07.2016):

Sumaryczny *Impact Factor*: **17,248**

Suma punktów KBN/MNiSW: **230**

Średni udział w publikacjach cyklu monotematycznego wynosi **74%**

2.3. WPROWADZENIE W TEMATYKĘ BADAWCZĄ

Rodzaj *Lactuca* L. należy do rodziny Asteraceae (plemię Cichorieae) [Kilian i wsp., 2009]. Rodzaj ten obejmuje około 100 gatunków występujących w stanie naturalnym w Europie, Azji, Afryce i Ameryce Północnej. Jest on podzielony na siedem sekcji i dwie grupy geograficzne – afrykańską i północnoamerykańską [Lebeda i wsp., 2004, 2014].

Już od starożytnych czasów kilka gatunków *Lactuca* było wykorzystywanych ze względu na swoje walory dietetyczne i lecznicze m.in. działanie nasenne i przeciwbólowe. Najlepiej znanym i obecnie powszechnie uprawianym gatunkiem z rodzaju *Lactuca* jest sałata siewna (*Lactuca sativa* L.) z sekcji *Lactuca* L. Zarówno liście jak i łodygi odmian hodowlanych sałat są powszechnie spożywane na całym świecie. Znanym przedstawicielem rodzaju *Lactuca* jest również sałata jadowita (*Lactuca virosa* L.) z sekcji *Lactuca* L. Roślina ta jest od lat znana w medycynie tradycyjnej jako środek przeciwbólowy, przeciwkaszlowy i uspokajający [Kisiel i Barszcz, 1997]. Surowiec ten stosowany był jako środek leczniczy również w postaci tzw. „lactucarium” – stężałego, brunatnego soku mlecznego z części nadziemnych. Surowce roślinne innych przedstawicieli tego rodzaju, np. *Lactuca indica* L. i *Lactuca tatarica* (L.) C. Mey., były znane i stosowane w tradycyjnej medycynie Azji, głównie z uwagi na ich właściwości przeciwzapalne i przeciwbakteryjne [Kim i wsp., 2008; Wang i wsp., 2010].

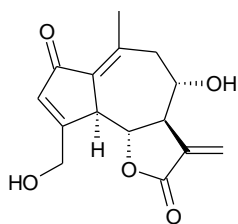
Z dotychczasowych badań fitochemicznych roślin z rodzaju *Lactuca* wynika, że najbardziej charakterystycznymi metabolitami wtórnymi tych roślin są laktony seskwiterpenowe [Zidorn, 2008]. Związki te, licznie występujące w roślinach rodziny Asteraceae, budzą zainteresowanie

fitochemików i farmakologów ze względu na ich różnorodne działanie biologiczne. W testach biologicznych i farmakologicznych wykazują one działanie cytotoksyczne, przeciwnowotworowe, przeciwzapalne, przeciwbakteryjne, obniżające poziom cholesterolu i lipidów we krwi. Laktony seskwiterpenowe uważa się za najbardziej charakterystyczną grupę związków w chemotaksonomii roślin rodziny Asteraceae. Związki te są bardzo użyteczne w rozwiązywaniu problemów taksonomicznych w obrębie plemion, rodzajów, sekcji, podsekcji czy gatunków [Zidorn, 2006, 2008]. Przebadanie jak największej ilości seskwiterpenoidów pod względem ich aktywności biologicznej pozwoli na lepsze zrozumienie fizjologicznej roli tych związków w roślinach oraz ma na celu poznanie ich farmakologicznego działania.

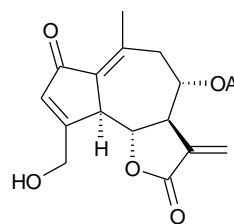
Prowadzone są badania zależności między aktywnością biologiczną a strukturą chemiczną laktonów seskwiterpenowych. Na działanie biologiczne tych związków wpływa obecność fragmentów elektrofilowych takich jak: α -metyleno- γ -lakton, cyklopentenon, α,β -nienasycony keton, α,β -nienasycony alkohol. Dodatkową rolę odgrywają łańcuchy estrowe, grupy hydroksylowe i karbonylowe oraz ugrupowania epoksydowe. Ponadto ich działanie może być uzależnione od typu szkieletu węglowego, lokalizacji pierścienia laktonowego (C-6, C-8), układu sterycznego cząsteczki oraz lipofilowości tych związków [Simonsen i wsp., 2013].

Wiadomo już od dawna, że rośliny z rodzaju *Lactuca* syntetyzują gorzkie laktony seskwiterpenowe, a wśród nich gwajanolidy, takie jak laktucyna (**1**) i jej pochodne (laktukopikryna (**2**), $11\beta,13$ -dihydrolaktucyna (**3**), 8-deoksylaktucyna (**4**)). Związki te wykazują działanie przeciwzapalne poprzez hamowanie ekspresji i aktywności COX-2 [Cavin i wsp., 2005], produkcji PGE_2 i hamowanie aktywacji NF κ B [Siedle i wsp., 2004] oraz inhibicję acetylocholinoesterazy [Rollinger i wsp., 2005]. Laktony seskwiterpenowe **1** – **3** są składnikami różnych gatunków sałat i cykorii. Związki te wyizolowano w naszym Zakładzie Fitochemii m.in. z *Lactuca virosa* [Kisiel i Barszcz, 1997] i *Cichorium intybus* [Kisiel i Zielińska, 2001] i we współpracy z Zakładem Badań Nowych Leków Instytutu Farmakologii wykazano ich działanie przeciwbólowe w teście gorącej płytki u myszy w dawkach 15 i 30 mg/kg, które jest porównywalne z działaniem ibuprofenu używanego jako lek wzorcowy, w dawce 30 mg/kg. Badanie to pokazało również, że związki **1** – **3** (15-30 mg/kg) wywołują efekt analgetyczny w teście usuwania ogona (tail-flick) u myszy. Najsilniejsze działanie obserwowano po podaniu $11\beta,13$ -dihydrolaktucyny (**3**) w dawce 30 mg/kg. Ibuprofen wywoływał porównywalny efekt w tym teście w dawce 60 mg/kg. Wykazano również działanie uspokajające związków **1** i **2** w dwóch modelach bólu i teście motorycznym u myszy. Oba związki w dawkach wywołujących analgezję wyraźnie hamowały aktywność ruchową myszy [Wesołowska i wsp., 2006]. Ponadto we współpracy naszego Zakładu Fitochemii z Instytutem Biologii Farmaceutycznej Uniwersytetu we Fryburgu (Niemcy) wykazaliśmy, że np.

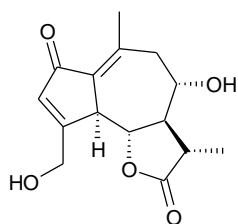
8-deoksylaktucyna (**4**) w stężeniu 50 μM (IC_{100}) całkowicie hamuje aktywację czynnika NF κ B [Siedle i wsp., 2004].



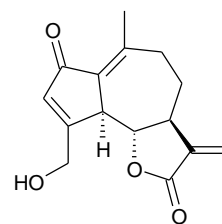
laktucyna (**1**)



laktukopikryna (**2**)
(A = 4-hydroksyfenyloacetyl)



11 β ,13-dihydrolaktucyna (**3**)



8-deoksylaktucyna (**4**)

Aktywność biologiczna laktonów seskwiterpenowych zachęciła mnie do poszukiwania tych związków w roślinach leczniczych rodziny Asteraceae. Wśród nich zasługują na uwagę rośliny z rodzaju *Lactuca*, które były dotąd przedmiotem niewielu badań fitochemicznych, a wiedza na temat ich właściwości leczniczych jest dalece niepełna. Nowe związki roślinne, których aktywność biologiczna zostanie dowiedziona, mogą być w przyszłości wykorzystane w leczeniu bezpośrednio jako substancje czynne w preparatach leczniczych, lub też jako produkty wyjściowe w procesach półsyntezy leków.

Od wielu lat zainteresowanie budzą związki fenolowe występujące w sałatach, a wśród nich kwasy mono- i dikawoilochinowe [Llorach i wsp., 2008; Ribas i wsp., 2011], które są naturalnymi antyoksydantami. Związki te blokują szkodliwe działanie wolnych rodników, zmniejszając ryzyko różnych typów chronicznych chorób zwyrodnieniowych i ogólnego przyspieszonego procesu starzenia się organizmu [Ohnishi i wsp., 1994; Kim i wsp., 2005; Moon i wsp., 2009; Sul i wsp., 2009].

Rodzaj *Lactuca* jest jeszcze nie w pełni zbadany nie tylko pod względem fitochemicznym, ale również pod względem systematycznym. Identyfikacja związków chemicznych w niebadanych dotychczas gatunkach *Lactuca* może przyczynić się do poznania pokrewieństw między tymi gatunkami. Niektóre gatunki sałat rosnące w stanie naturalnym, które należą do podsekcji *Lactuca* L. są blisko spokrewnione z sałatą siewną – *L. sativa*, np. *L. serriola* L., *L. saligna* L. i *L. virosa* L. Gatunki te są używane w programach hodowlanych, które mają na celu uzyskanie nowych odmian

hodowlanych sałat oraz zwiększenie ich odporności względem patogenów [Lebeda i wsp., 2004, 2009].

Zawartość laktonów seskwiterpenowych ma duży wpływ na walory smakowe roślin jadalnych. Gdy jest zbyt wysoka, gorycz tych związków może być trudna do zaakceptowania przez konsumentów. Jednocześnie kilka hodowlanych odmian cykorii z północnych regionów Włoch oraz pędy *Cicerbita alpina* (L.) są cenione właśnie ze względu na ich gorzki smak [Fusani i Zidorn, 2010; Poli i wsp., 2002].

2.4. CEL PODJĘTYCH BADAŃ

Celem podjętych przeze mnie badań naukowych, których efektem jest cykl publikacji składający się na osiągnięcie habilitacyjne, było wyodrębnienie i określenie struktur chemicznych metabolitów wtórnych, głównie laktonów seskwiterpenowych i związków fenolowych, z 10 dotychczas niebadanych gatunków z rodzaju *Lactuca*:

- *Lactuca sibirica* (L.) Benth. ex Maxim.,
- *Lactuca triangulata* Maxim.,
- *Lactuca aculeata* Boiss. et Kotschy,
- *Lactuca tenerrima* Pourr.,
- *Lactuca canadensis* L.,
- *Lactuca viminea* (L.) J. Presl & C. Presl,
- *Lactuca tuberosa* Jacq.,
- *Lactuca inermis* Forssk.,
- *Lactuca georgica* Grossh.,
- *Lactuca dregeana* DC.,

z ewentualnym przeznaczeniem wyodrębnionych metabolitów wtórnych do badań biologicznych i farmakologicznych. Jednocześnie realizacja mojego celu badań umożliwiła lepsze poznanie chemotaksonomii roślin z rodzaju *Lactuca* i wskazanie gatunków spokrewnionych z *Lactuca sativa*.

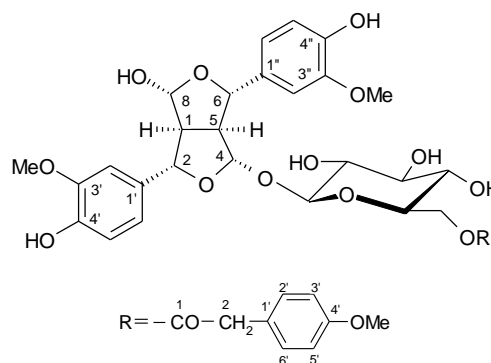
2.5. SZCZEGÓŁOWE OMÓWIENIE OSIĄGNIĘCIA NAUKOWEGO WW. PRAC

H-1. Kisiel W., MICHALSKA K.: Lignans and sesquiterpenoids from *Lactuca sibirica*. Fitoterapia, 2008, 79, 241-244. (IF = 1,2; KBN/MNiSW 15 pkt.)

Pierwsza publikacja dotyczy badań fitochemicznych nieprzebadanych do tej pory części nadziemnych sałaty syberyjskiej *Lactuca sibirica* (L.) Benth. ex Maxim. Gatunek ten pochodzi z północnych części Rosji, Skandynawii, Chin i Japonii oraz Ameryki Północnej [Lebeda i wsp., 2004].

Z części nadziemnych *L. sibirica* wyodrębniono cztery gwajanolidy, które zidentyfikowano jako 8-deoksylaktucynę, jakwinelinę, 11 β ,13-dihydrolaktucynę i krepidiazyd B przez bezpośrednie porównanie (HPLC, ^1H NMR, ESI-MS) ze związkami otrzymanymi z gatunków *Lactuca* podczas naszych wcześniejszych badań w Zakładzie Fitochemii [Kisiel i Gromek, 1993; Kisiel i wsp., 1997; Kisiel i Barszcz, 1997]. Wyizolowano również trzy lignany typu furofuranu, z których dwa (**N-1** i **N-2**) nie były wcześniej znane z występowania w naturze. Trzecim lignanem był laktukazyd wykryty wcześniej w częściach nadziemnych *Lactuca indica*, dla którego udowodniono działanie antydiabetyczne [Hou i wsp., 2003].

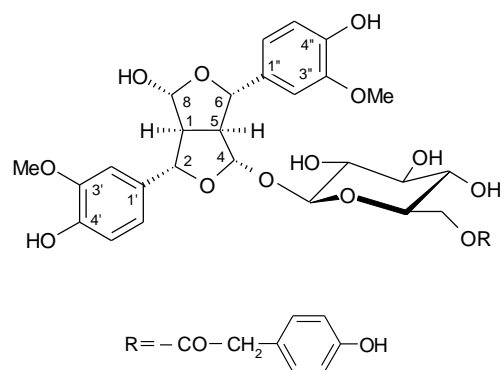
Strukturę nowego związku **N-1**, określono w oparciu o analizę widm: ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, NOESY, HMQC i ESI-MS oraz poprzez porównanie z danymi spektroskopowymi laktukazydu. W szczególności wiele informacji przyniosła analiza porównawcza stałych sprzężenia i krotności sygnałów w widmach ^1H NMR tych związków. Widmo COSY potwierdziło poprawność interpretacji widma ^1H NMR. Stereochemię związku **N-1** ustalono na



związek **N-1**

podstawie analizy widma NOESY. W widmie ESI-MS pik jonu przy m/z 723 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ odpowiada cząsteczce o wzorze sumarycznym $\text{C}_{35}\text{H}_{40}\text{O}_{15}$. Skręcalność właściwa tego związku wynosi $[\alpha]_{\text{D}}^{20} = -21,8^\circ$. Związek **N-1** to 4 α -O- β -(6-*p*-metoksyfenyloacetylo)-glukopiranozyd 8 α -hydroksypinorezinolu.

Nowym naturalnym produktem okazał się również związek **N-2** wyizolowany z części nadziemnych *L. sibirica*. Interpretację widm ^1H NMR, COSY oraz NOESY ułatwiło bezpośrednie porównanie danych spektroskopowych związku **N-2** z danymi związku **N-1**. Związek **N-2** różni się od związku **N-1** tym, że w miejscu *p*-metoksyfenyloacetylu występuje *p*-hydroksyfenyloacetyl. W szczególności można to zauważyć w widmie ^1H NMR, gdzie singlet pochodzący



związek **N-2**

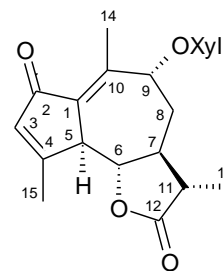
od grupy metoksylowej jest nieobecny. Prawidłowe przypisanie wszystkich sygnałów w widmie ^1H NMR i odpowiadającym im protonom potwierdzono przy pomocy dwuwymiarowego widma COSY. Widmo masowe ESI-MS zawiera pik jonu przy m/z 709 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, wskazujący na cząsteczkę o wzorze sumarycznym $\text{C}_{34}\text{H}_{38}\text{O}_{15}$ i masie cząsteczkowej o 14 jednostek mniejszej niż związek **N-1**. Nazwa systematyczna nowego związku **N-2** to 4 α -O- β -(6-*p*-hydroksyfenyloacetylo)-glukopiranozyd 8 α -hydroksypinorezinolu.

H-2. MICHALSKA K., Żylewski M., Kisiel W.: Structure elucidation and complete NMR spectral assignments of two new sesquiterpene lactone xylosides from *Lactuca triangulata*. Magnetic Resonance in Chemistry, 2008, 46, 1185-1187. (IF = 1,443; KBN/MNiSW 20 pkt.)

Przedmiotem analizy chemicznej były korzenie *Lactuca triangulata* Maxim., niebadanego dotychczas gatunku *Lactuca*. Jest to roślina dwuletnia osiągająca 1 m wysokości, pochodzi z Azji Wschodniej (Japonia, Sachalin, Mandżuria, Korea).

Z korzeni *L. triangulata* wyizolowano dobrze znane z występowania w naturze związki: 8-deoksylaktucynę, 11 β ,13-dihydrolaktucynę, krepidiazd B, 11,13-dehydrokrepidiazd B, cichoriozyd B i 3-O- β -glukopiranozyd 3 β ,14-dihydroksy-11 β ,13-dihydrokostunolidu, które zidentyfikowano na podstawie opublikowanych wcześniej danych spektroskopowych [Kisiel i wsp., 1997; Kisiel i Barszcz, 1997]. Ponadto wyizolowano znany gwajanolid – laktuzyd C; w literaturze dostępne były niepełne dane spektroskopowe tego związku [Ishihara i wsp., 1987], dlatego w omawianej pracy zamieszczono szczegółowe dane ^1H NMR, potwierdzone przez widma COSY i NOESY.

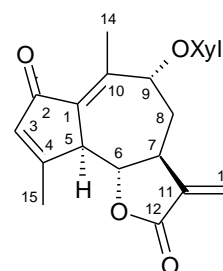
Strukturę nowego związku **N-3**, wyizolowanego z korzeni *L. triangulata*, określono na podstawie porównania jego danych spektroskopowych z danymi ^1H NMR laktuzydu C o podobnej strukturze. Prawidłowe przypisanie sygnałów poszczególnym protonom zostało poparte analizą widma COSY. W widmie HR ESI-MS pik jonu przy m/z 417,15159 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ odpowiada cząsteczce o wzorze sumarycznym $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_8$. Proponowaną



związek **N-3**
(Xyl = β -ksylopiranozyl)

stereochemię potwierdziło widmo NOESY, które ujawniło korelacje między H-9 i H-8 α a H-1' (proton anomeryczny β -ksylopiranozy), potwierdzającą pozycję przyłączenia reszty cukrowej. Zaobserwowano ponadto w widmie HMBC korelacje między H-1' a C-9 oraz między C-1' a H-9. Skręcalność właściwa tego związku wynosi $[\alpha]_D^{25} = +30,8^\circ$. Analiza widma ^{13}C NMR potwierdziła proponowaną strukturę związku. Związek **N-3** jest 9-O- β -ksylopiranozydem 9 α -hydroksyleukodyny.

Drugim nowym związkiem wyizolowanym z korzeni *L. triangulata* jest gwajanolid **N-4**, którego strukturę określono w oparciu o metody spektroskopowe: ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, NOESY, HSQC, HMBC i HR ESI-MS. W widmie HR ESI-MS występuje pik jonu przy m/z 415,13479 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, który odpowiada cząsteczce o wzorze sumarycznym $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_8$. Zarówno widma NMR jedno- jak i dwuwymiarowe pokazują duże podobieństwo



związek **N-4**
(Xyl = β -ksylopiranozyl)

strukturalne pod względem krotności sygnałów i stałych sprzężenia do związku **N-3**, za wyjątkiem sygnałów pochodzących od pierścienia γ -laktonowego. Analiza widma ^{13}C NMR potwierdziła proponowaną strukturę związku. Skręcalność właściwa związku **N-4** wynosi $[\alpha]_D^{25} = +16,4^\circ$. Związek **N-4** jest 9-O- β -ksylopiranozydem 9 α -hydroksy-11,13-dehydroleukodyny.

Dwa nowe gwajanolidy **N-3** i **N-4** są pierwszym przykładem występowania w naturze ksylozydów laktonów seskwiterpenowych.

Związki **N-3**, **N-4** i laktuzyd C są przedstawicielami podklasy gwajanolidów typu matrykaryny. Tego typu związkami są również leukodyna i 11,13-dehydroleukodyna będące składnikami czynnymi dobrze znanych roślin leczniczych z rodziny Asteraceae, takich jak *Chamomilla recutita* i *Achillea millefolium*, o działaniu przeciwzapalnym i przeciwwrzodowym [Guardia i wsp., 1994; Todorova i wsp., 2007]. Poza tym, wyniki naszych badań sugerują, że

związki **N-3** i **N-4** mogą być wartościowymi markerami chemotaksonomicznymi w niektórych gatunkach *Lactuca*.

H-3. MICHALSKA K., Kisiel W.: Sesquiterpene lactones from roots of *Lactuca aculeata*. Biochem. Syst. Ecol., 2010, 38, 830-832. (IF = 1,11; KBN/MNiSW 20 pkt.)

W niniejszej pracy przedstawiono wyniki badań *Lactuca aculeata* Boiss. et Kotschy, która jest rośliną jednoroczną, rozpowszechnioną w stanie naturalnym w północnych regionach Bliskiego Wschodu [Zohary, 1991].

We wcześniejszych badaniach chemotaksonomicznych *Lactuca* species, roślina ta była analizowana metodą HPLC. Analiza wykazała, że *L. aculeata* jest bogatym źródłem laktonów seskwiterpenowych typu gwajaju [Michalska i wsp., 2009], ale najbardziej charakterystyczne związki *Lactuca* species, takie jak laktucyna i laktukopikryna były nieobecne [Zidorn, 2008]. Z badań tych wynikało, że *L. aculeata* jest odmienna chemicznie i warto przeprowadzić jej szczegółową analizę fitochemiczną.

Z korzeni *L. aculeata* wyizolowano 15 znanych laktonów seskwiterpenowych: 8-deoksylaktucynę, jakwinelinę, krepidiazd B, 9 α -hydroksyzaluzaninę C i 11 β ,13-dihydro-9 α -hydroksyzaluzaninę C, makroklizyd A, ikserynę F, 11 β ,13-dihydrovernofleksuozyd, hieracynę II (**L-1**) (rozdział 2.6.), hieracynę I (**L-2**), 9 α -hydroksy-4 β ,15,11 β ,13-tetrahydrodehydrozaluzaninę C (**L-3**), laktulid A, laktuzyd A, pikryzd B i 3-O- β -glukopiranozyd 3 β ,14-dihydroksy-11 β ,13-dihydrokostunolidu. Zidentyfikowano również loliolid, alkohol dihydrokoniferylowy (**L-4**) i 3-indolokarbalddehyd (**L-5**). Wykazano, że materiał roślinny był bogaty w glukozydy: krepidiazd B, laktuzyd A i 3-O- β -glukopiranozyd 3 β ,14-dihydroksy-11 β ,13-dihydrokostunolidu, które stanowiły ponad 60 % masy izolowanych laktonów seskwiterpenowych (0,3 % suchej masy surowca). Laktuzyd A występował już w kilku badanych wcześniej gatunkach *Lactuca*: *L. sativa* [Ishihara i wsp., 1987] i *L. serriola* [Marco i wsp., 1992], ale jego przeważająca akumulacja zastała zaobserwowana w korzeniach *L. virosa* [Kisiel i Barszcz, 1997] i *L. saligna* [Kisiel i Gromek, 1993].

Jak już wcześniej wspomniano, mimo iż badane dotychczas gatunki *Lactuca* podsekcji *Lactuca* L. zawierają tak charakterystyczne gwajanolidy jak laktucyna i laktukopikryna, to podczas naszej szczegółowej analizy fitochemicznej w badanych korzeniach związki te nie zostały znalezione. Profil wyizolowanych laktonów seskwiterpenowych z *L. aculeata* okazał się podobny do *L. virosa* – 11 z 15 wyizolowanych związków występuje w obu gatunkach [Kisiel i Barszcz, 1997].

W ramach tych badań zidentyfikowano po raz pierwszy w *Lactuca* species gwajanolidy **L-1** – **L-3**, alkohol dihydrokoniferylowy (**L-4**) oraz 3-indolokarbalddehyd (**L-5**). Związki te poprzednio otrzymano z kilku innych przedstawicieli plemienia Lactuceae. Na przykład, **L-1** i **L-2** są znane

z *Picris hieracioides* L. [Kanayama i Tada, 1988], związek **L-3** został wykryty w *Crepis mollis* (Jacq.) Asch. [Kisiel i wsp., 2000], podczas gdy **L-5** jest znany jako składnik m.in. *Taraxacum formosanum* Kitam. [Leu i wsp., 2005].

Badania filogenetyczne na podstawie sekwencji DNA ITS-1 metodą AFLP wykazały bliskie pokrewieństwo gatunków podsekcji *Lactuca*, takich jak *L. sativa*, *L. serriola*, *L. dregeana* i *L. altaica*, i ich odleglejsze pokrewieństwo z *L. aculeata* [Koopman i wsp., 1998, 2001]. Wnioski te są zgodne z otrzymanymi przez nas wynikami dotyczącymi różnic w obecności metabolitów wtórnych *L. aculeata* względem wymienionych powyżej gatunków. Jednakże *L. aculeata* jest wystarczająco blisko spokrewniona z *L. sativa* i dlatego może się z nią krzyżować oraz wzbogacać pulę genową hodowlanych odmian sałaty siewnej [Zohary, 1991; Lebeda i wsp., 2009].

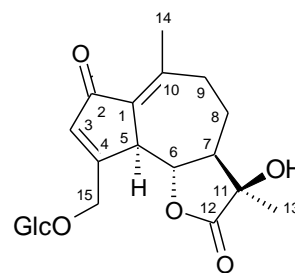
H-4. MICHALSKA K., Kisiel W.: A new guaianolide glucoside from aerial parts of *Lactuca aculeata*. *Phytochemistry Letters*, 2012, 5, 301-303. (IF = 1,179; KBN/MNiSW 20 pkt.)

We wcześniejszej pracy opisano izolację 15 znanych laktonów seskwiterpenowych z korzeni *L. aculeata*, stosując standardową procedurę izolacyjną [Michalska i Kisiel, 2010]. Tym razem podjęto próbę identyfikacji laktonów seskwiterpenowych z części nadziemnych tej rośliny.

Wyodrębniono łącznie 10 znanych laktonów seskwiterpenowych, które zidentyfikowano jako krepidazyd B, 8-deoksylaktucynę, jakwinelinę, 9 α -hydroksyzaluzaninę C, 11 β ,13-dihydro-9 α -hydroksyzaluzaninę C, makroklinizyd A, ikserynę F, wernofleksuozyd (glukozaaluzanina C), 11 β ,13-dihydrowernofleksuozyd i laktuzyd A. Wszystkie związki scharakteryzowano przez bezpośrednie porównanie (HPLC, UV on-line, ^1H NMR, ESI-MS) ze związkami otrzymanymi z korzeni *L. aculeata* [Michalska i Kisiel, 2010] lub z innych gatunków *Lactuca* [Michalska i wsp., 2010] podczas naszych wcześniejszych badań.

Strukturę nowego związku **N-5** określono w oparciu o analizę widm: ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, NOESY, HSQC, HMBC, HR ESI-MS oraz poprzez porównanie z danymi spektroskopowymi krepidazydu B. W widmie HR ESI-MS pik jonu $[\text{M}+\text{Na}]^+$ przy m/z 463,15885 odpowiada cząsteczce o wzorze sumarycznym $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_{10}$, sugerujący obecność jednego dodatkowego atomu tlenu względem krepidazydu B. Widmo COSY potwierdziło poprawność

interpretacji widma ^1H NMR. Ustalono β -konfigurację grupy hydroksylowej przy C-11 na podstawie analizy widma NOESY, w którym zaobserwowano również korelacje między H-7 a H-5, H-13 i H-9 α oraz korelację między H-6 a H-8 β . Skręcalność właściwa tego związku wynosi $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -4,2^\circ$.



związek **N-5**
(Glc = β -glukopiranozyl)

Związek **N-5** to 11 β -hydroksykrepidiazyd B; tego typu laktony seskwiterpenowe z grupą hydroksylową w pozycji C-11 są rzadko spotykane w naturze. Podobnym związkiem jest wyizolowana z *L. tatarica* [Wang i wsp., 2010] 11 β -hydroksy-11,13-dihydrolaktucyna.

Części nadziemne i korzenie *L. aculeata* okazały się nieznacznie różnić obecnością laktonów seskwiterpenowych; jeden germakranolid i osiem gwajanolidów obecnych było w obu materiałach roślinnych jednocześnie. Przeprowadzone badania wykazały brak laktucyny i laktukopikryny zarówno w korzeniach, jak i częściach nadziemnych tej rośliny, zwykle izolowanych z roślin podsekcji *Lactuca* [Michalska i wsp., 2009]. Nieobecność charakterystycznych laktonów seskwiterpenowych i występowanie związków takich jak krepidiazyd B, 8-deoksylaktucyna, jakwinelina i laktuzyd A w stosunkowo dużych ilościach, wyraźnie odróżniają *L. aculeata* od innych taksonów ściśle związanych z podsekcją *Lactuca*, np. *L. altaica* [Michalska i wsp., 2010], *L. sativa* i *L. virosa* [Michalska i wsp., 2009].

H-5. MICHALSKA K., Stojakowska A., Kisiel W.: Phenolic constituents of *Lactuca tenerrima*. Biochem. Syst. Ecol., 2012, 42, 32-34. (IF = 1,153; KBN/MNiSW 15 pkt.)

Kolejnym etapem badań była analiza fitochemiczna części nadziemnych i korzeni *Lactuca tenerrima* Pourr. Roślina ta występuje w stanie naturalnym w Południowej Europie, szczególnie we Francji i Hiszpanii oraz w Północnej Afryce (Maroko). Gatunek ten należy do sekcji *Lactuca* L. (podsekcji *Cyanicae* DC.) i jest byliną.

Wyciągi z części nadziemnych i korzeni *L. tenerrima* były wcześniej badane metodą HPLC i nie wykazano w nich obecności laktonów seskwiterpenowych, natomiast wykryto związki fenolowe [Michalska i wsp., 2009]. W dostępnej literaturze opisano również w częściach nadziemnych tego gatunku obecność następujących flawonoidów: apigeniny, luteoliny, 7-O- β -glukopiranozydu apigeniny, 7-O- β -glukopiranozydu luteoliny, estru metylowego 7-O- β -glukuronidu luteoliny i 3-O- β -glukopiranozydu kwercetyny [Sareedenchai i Zidorn, 2010]. Te wcześniejsze poszukiwania zmotywowały mnie do przeprowadzenia szczegółowej jakościowej analizy fitochemicznej *L. tenerrima*.

W omawianej pracy opisano izolację z części nadziemnych i korzeni *L. tenerrima* szeregu związków fenolowych: skopoletyny (**L-6**), skopoliny (**L-7**), dihydrokoniferyny (**L-8**), dihydrosyringiny (**L-9**), 9-O- β -glukopiranozydu alkoholu dihydrodehydrodikoniferylowego, adenozyiny (**L-10**), 3-O- β -glukopiranozydu kemferolu, 3-O- β -glukopiranozydu kwercetyny i 7-O- β -glukopiranozydu luteoliny. Związki **L-7** [Bayoumi i wsp., 2008] i **L-10** [Ciuffreda i wsp., 2007] zidentyfikowano przez porównanie ich danych spektroskopowych z literaturą. Pozostałe związki

scharakteryzowano porównując ich widma ^1H NMR z widmami związków otrzymanych podczas naszych wcześniejszych badań.

L. tenerrima okazała się nowym źródłem kumaryn: skopoletyny oraz skopoliny i pierwszą rośliną z rodzaju *Lactuca*, w której wykryto te związki. Po raz pierwszy z *Lactuca* species wyizolowano również związki L-8 – L-10. Wszystkie wymienione substancje były już wcześniej izolowane z roślin plemienia Cichorieae, np. związki L-6 i L-7 są znane z występowania w *Cichorium* [Michalska i Kisiel, 2007] i *Tragopogon* species [Sareedenchai i wsp., 2009], związki L-8 i L-9 z *Taraxacum* species [Kisiel i Michalska, 2005], podczas gdy związek L-10 występuje w *Ixeris* species [Ren i wsp., 2004].

Badania filogenetyczne na podstawie sekwencji DNA ITS-1, prowadzone przez Koopman i wsp. [1998] wykazały, że *L. tenerrima* nie jest blisko spokrewniona z gatunkami sekcji *Lactuca*. Taki sam wniosek wynika z naszych badań, gdyż gatunek ten nie zawiera laktonów seskwiterpenowych, obecnych w większości przedstawicieli sekcji *Lactuca*. Od roślin tej sekcji *L. tenerima* różni się również akumulowaniem kumaryn: skopoletyny (L-6) i skopoliny (L-7) w korzeniach, jak i w częściach nadziemnych.

H-6. MICHALSKA K., Szneler E., Kisiel W.: Sesquiterpene lactones from *Lactuca canadensis* and their chemotaxonomic significance. *Phytochemistry*, 2013, 90, 90-94. (IF = 3,35; KBN/MNiSW 35 pkt.)

Celem kolejnej pracy była analiza fitochemiczna gatunku *Lactuca canadensis* L., występującego w stanie naturalnym w Ameryce Północnej i dotychczas niebadanego chemicznie. Sałata ta jest dwuletnią rośliną tworzącą rozety liści w pierwszym roku i wysoką łodygę w drugim, która osiąga wysokość od 50 cm do 2 metrów.

W pracy tej opisano izolację i charakteryzację 19 laktonów seskwiterpenowych typu germakranu, eudesmanu i gwajanu, wyodrębnionych z korzeni *L. canadensis*. Spośród tych związków dwa zostały odkryte w naturze po raz pierwszy, a 10 nie było wcześniej znanych z występowania w roślinach z rodzaju *Lactuca*. Znane związki zidentyfikowano jako zaluzanina C (L-11), 11 β ,13-dihydrozaluzanina C (L-12), 3-epizaluzanina C (L-13) [Ando i wsp., 1989; Macias i wsp., 1992], 11 β ,13-dihydro-3-epizaluzanina C (L-14) [Ando i wsp., 1989], wernofleksuozyd (glukozaluzanina C), 11 β ,13-dihydrowernofleksuozyd, makroklinizyd, ikseryna F, pikryzyd B, santamaryna, 11 β ,13-dihydrosantamaryna, armeksifolina (L-15) [Mata i wsp., 1984], 1-epidehydroizoeriwanina (L-16) [Rustaiyan i wsp., 1989], armefolina (L-17) [Mata i wsp., 1984], 1-epiizoeriwanina (L-18) [Bruno i Herz, 1988; Khafagy i wsp., 1988], 3 α -hydroksyrejnozyina (L-19) [Ruiz Cancino i wsp., 1993] i 1-epieriwanina (L-20) [Bruno i Herz, 1988; Khafagy i wsp., 1988].

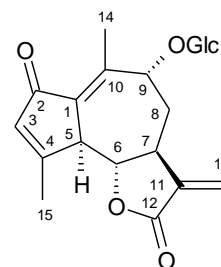
Scharakteryzowano je przez bezpośrednie porównanie danych HPLC i spektroskopowych z danymi związków z naszej kolekcji, albo przez porównanie z danymi zamieszczonymi w piśmiennictwie. Związek 11 β ,13-dihydrosantamaryna nie był w pełni scharakteryzowany, mimo kilku dostępnych prac z jego danymi NMR [Han i wsp., 2010], dlatego po szczegółowej analizie widm, uzupełnione dane zamieszczono w omawianej publikacji.

Porównanie widm ^1H NMR związku **N-6** i laktuzydu C izolowanego z *L. triangulata* [Michalska i wsp., 2008] i z *L. sativa* [Ishihara i wsp., 1987], podczas naszych wcześniejszych badań, pokazało duże podobieństwo strukturalne tych związków. W widmie ^1H NMR nowego związku pojawiły się sygnały pochodzące od protonów egzocyklicznej grupy metylenowej przy C-11. Interpretację widma ^{13}C NMR związku **N-6** ułatwiły nam korelacje

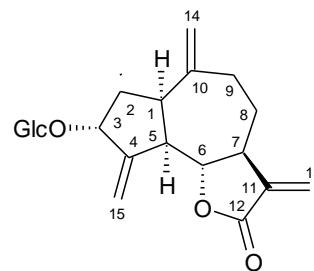
widoczne na widmach HMBC i HMQC. Prawidłowe przypisanie sygnałów poszczególnym protonom potwierdziło widmo COSY, a poprawną stereochemię widmo NOESY. W widmie HR ESI-MS występuje pik jonu przy m/z 445,14787 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, który wskazuje na cząsteczkę o wzorze sumarycznym $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_9$. Skręcalność właściwa tego związku wynosi $[\alpha]_D^{26} = +33,2^\circ$. Związek **N-6** to 11,13-dehydrolaktuzyd C znany również jako 9-O- β -glukopiranozyd 9 α -hydroksy-11,13-dehydroleukodyny.

Drugim nowym związkiem wyizolowanym z korzeni *L. canadensis* jest gwajanolid **N-7**, którego strukturę określono w oparciu o metody spektroskopowe: ^1H NMR, ^{13}C NMR, COSY, NOESY, HSQC, HMBC i HR ESI-MS. W widmie HR ESI-MS występuje pik jonu przy m/z 431,16878 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, który odpowiada cząsteczce o wzorze sumarycznym $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{O}_8$. Zarówno jedno- jak i dwuwymiarowe widma NMR pokazały duże

podobieństwo strukturalne związku **N-7** i glukozaluzaniny C, którą wyizolowano po raz pierwszy z *Vernonia flexuosa* Sims. [Kisiel, 1975], a później z innych roślin rodziny Asteraceae. Dalsza analiza korelacji sygnałów na widmach COSY, HSQC i HMBC pokazała, że oba te związki mają identyczny szkielet węglowy i grupy funkcyjne. Jednak bezpośrednie porównanie widm ^1H NMR związku **N-7** i glukozaluzaniny C ujawniło wyraźne różnice sygnałów atomów w obrębie pierścienia pięciocłonowego. W szczególności sygnały atomów H-1, H-3 i H-5 wskazują na przeciwną stereochemię atomu węgla C-3 z 3-O- β -glukopiranozyłem w ułożeniu α . Na podstawie analizy



związek **N-6**
(Glc = β -glukopiranozyl)



związek **N-7**
(Glc = β -glukopiranozyl)

widma NOESY związku **N-7** zaobserwowano korelacje między H-3 a H-2 β i H-14a, H-1 a H-2 α i H-5, H-7 a H-5 i H-8 α oraz korelację między H-9 β a H-14b. Skręcalność właściwa tego związku wynosi $[\alpha]_D^{24} = -32,5^\circ$. Związek **N-7** jest 3-O- β -glukopiranozydem 3-epizaluzaniny C.

Występujące w badanej roślinie dwa nowe gwajanolidy **N-6** i **N-7** mogą posłużyć jako markery chemotaksonomiczne do badań systematycznych gatunków *Lactuca*. Z roślin *L. sativa* [Ishihara i wsp., 1987] i *L. triangulata* [Michalska i wsp., 2008] wyizolowano już wcześniej 11 β ,13-dihydro pochodną związku **N-6**.

Jakościowa analiza chemiczna *L. canadensis* wykazała, że większość obecnych w tym gatunku laktonów seskwiterpenowych to eudesmanolidy (8 związków) i gwajanolidy typu zaluzaniny C (9 związków). Jest to kolejny materiał roślinny, w którym nie znaleziono laktucyny i jej pochodnych – związków obecnych w większości dotychczas badanych gatunkach *Lactuca* i będących ich charakterystyczną cechą chemotaksonomiczną.

Po raz pierwszy w roślinach z rodzaju *Lactuca* stwierdzono występowanie czterech gwajanolidów **L-11** – **L-14** i sześciu eudesmanolidów **L-15** – **L-20**. Wyizolowane z *L. canadensis* szeroko rozpowszechnione glukozydy gwajanolidów, takie jak wernofleksuozyd, 11 β ,13-dihydrowernofleksuozyd, makroklizyd, ikseryna F i glukozyd germakranolidu – pikryzyd B, są składnikami *Lactuca* species i innych przedstawicieli plemienia Cichorieae [Zidorn, 2008]. Wykazano, że związki **N-7** i glukozaaluzanina C, **L-11** i **L-13** oraz **L-12** i **L-14** stanowią pary epimerów z różną orientacją grup hydroksylowych przy atomie węgla C-3.

Nasze badania pokazały, że kombinacja laktonów seskwiterpenowych w *L. canadensis* jest zdecydowanie inna niż w dotychczas przebadanych gatunkach sałat.

H-7. MICHALSKA K., Kisiel W.: Structural diversity of sesquiterpene lactones in roots of *Lactuca viminea*. Biochem. Syst. Ecol., 2013, 51, 16-18. (IF = 1,17; KBN/MNiSW 15 pkt.)

Celem tej pracy była analiza chemiczna korzeni *Lactuca viminea* (L.) J. Presl & C. Presl. Gatunek ten należy do sekcji *Phaenioxopus* (Cass.) Benth. W stanie naturalnym roślina osiąga wysokość 30 – 60 cm i występuje m.in. w Polsce oraz w innych krajach Europy, także w Afryce Północnej i Azji Zachodniej [Lebeda i wsp., 2004].

Wcześniejsze badania chemiczne części nadziemnych *L. viminea* ujawniły obecność flawonoidów apigeniny, luteoliny, kwercetyny, 7-O-glukopiranozydu luteoliny, estru metylowego 7-O-glukuronidu luteoliny i 3-O-glukopiranozydu kwercetyny, wraz z kwasami ferulowym, kawowym i chlorogenowym [Terencio i wsp., 1992].

Z korzeni *L. viminea* wyodrębniono 23 znane laktony seskwiterpenowe, o łącznej zawartości 0.2% w przeliczeniu na suchą masę surowca, oraz jeden związek fenolowy.

Wyizolowane substancje to santamaryna, 11 β ,13-dihydrosantamaryna, 2-okso-11 β ,13-dihydrosantamaryna, epidehydroizoeriwanina, 1-epiizoeriwanina, 1-epieriwanina, tauremizyna (**L-21**), pochodna 3-deoksyzaluzaniny C, 1-epicichoraleksyna (**L-22**), leukodyna, jakwinelina, 8-deoksylaktucyna, krepidiazyd B, 9 α -hydroksy-11 β ,13-dihydrozaluzanina C, 9 α -hydroksyzaluzanina C, ikseryna F, salignozyd, 11 β ,13-dihydroglukozaluzanina C, skorzozyd, sonchuzyd A, ikseryna H (**L-23**), pikryzyd B i laktuzyd A oraz 9-O- β -glukopiranozyd alkoholu dihydrodehydrodikoniferylowego. *L. viminea* wyróżnia się spośród innych gatunków sałat stosunkowo dużą zawartością eudesmanolidów, z których 11 β ,13-dihydrosantamaryna stanowi 35% masy wszystkich wyodrębnionych laktonów seskwiterpenowych. Godna uwagi jest też izolacja eudesmanolidu santamaryny oraz gwajanolidu 8-deoksylaktucyny – związków o silnych właściwościach przeciwzapalnych [Choi i wsp., 2012; Ripoll i wsp., 2007]. Wyizolowane eudesmanolidy: santamarynę, epidehydroizoeriwaninę, 1-epiizoeriwaninę i 1-epieriwaninę wykryto już wcześniej w *L. canadensis* [Michalska i wsp., 2013], a 2-okso-11 β ,13-dihydrosantamarynę w *L. tatarica* [Wang i wsp., 2010].

Opisywana publikacja jest pierwszym doniesieniem o obecności związków **L-21 – L-23** w roślinach z rodzaju *Lactuca*, a drugim o występowaniu wcześniej wyizolowanych związków: salignozydu z *L. saligna* [Kisiel i Gromek, 1993] oraz skorzozydu z *L. perennis* [Kisiel i Zielińska, 2000].

Badania filogenetyczne na podstawie sekwencji DNA ITS-1 metodą AFLP wykazały, że sekcje Phaenixopus (*L. viminea*) i Mulgedium (*L. sibirica* i *L. tatarica*) tworzą jeden kład. Jednakże wyniki tych badań nie pozwoliły na wiarygodne określenie pokrewieństwa pomiędzy tymi gatunkami [Koopman i wsp., 1998, 2001].

Dzięki naszym badaniom rozszerzyliśmy wiedzę na temat strukturalnej różnorodności laktonów seskwiterpenowych w roślinach z rodzaju *Lactuca*. Kombinacja różnych laktonów seskwiterpenowych, głównie eudesmanolidów, może być uważana za charakterystyczną cechę *L. viminea*. Podobny profil laktonów seskwiterpenowych występuje w *L. canadensis*.

H-8. Stojakowska A., MICHALSKA K., Malarz J., Beharav A., Kisiel W.: Root tubers of *Lactuca tuberosa* as a source of antioxidant phenolic compounds and new furofuran lignans. Food Chem., 2013, 138, 1250-1255. (IF = 3,259; KBN/MNiSW 40 pkt.)

Przedmiotem badań w tej pracy był jadalny gatunek sałaty *Lactuca tuberosa* Jacq. [syn. *Steptorhamphus tuberosus* (Jacq.) Grossh.] [Kilian i wsp., 2009]. Jest to roślina dwuletnia lub bylina, osiągająca wysokość 80 – 120 cm i wytwarzająca bulwy korzeniowe. Występuje

w południowo-wschodniej Europie i na Bliskim Wschodzie [Feinbrun-Dothan, 1978]. Roślina ta nie była wcześniej badana fitochemicznie.

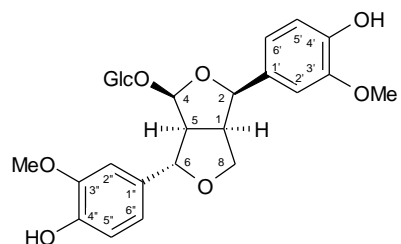
Niniejsza publikacja opisuje izolację z bulw korzeniowych *L. tuberosa* dziewięciu związków fenolowych, w tym dwóch nowych lignanów typu furofuranu (**N-8** i **N-9**), nieznanymi wcześniej z występowania w naturze, jak również badania właściwości przeciwutleniających ekstraktów z *L. tuberosa*.

Określenie struktury nowego związku (**N-8**) przeprowadzono w oparciu o analizę jednowymiarowych widm ^1H i ^{13}C NMR oraz widm NMR dwuwymiarowych (COSY, NOESY, HSQC, HMBC). Widmo masowe o wysokiej rozdzielczości HR ESI-MS pokazuje pik jonu przy m/z 559,1792 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, który wskazuje na cząsteczkę o wzorze sumarycznym $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_{12}$. Skręcalność właściwa związku **N-8** wynosi

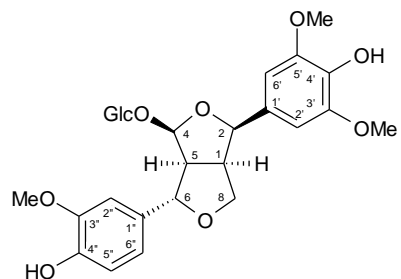
$[\alpha]_{\text{D}}^{22.7} = +84,9^\circ$. Porównano również dane spektroskopowe związku **N-8** z danymi 4-*O*- β -glukopiranozydu 4 β -hydroksy-epipinorezinolu o zbliżonej budowie chemicznej, który również wyizolowano z badanego materiału roślinnego, ale otrzymany był po raz pierwszy ze *Scorzonera judaica* Eig. [Bader i wsp., 2011]. Porównywane związki są stereoisomerami różniącymi się orientacją grup arylowych w pozycjach C-2 i C-6. Związek **N-8** nazwano laktuberyną A.

Drugim nowym związkiem wyizolowanym z bulw korzeniowych *L. tuberosa* jest laktuberyna B (**N-9**). Strukturę tego związku ze względu na małe ilości określono w oparciu o metody spektroskopowe: ^1H NMR, COSY, NOESY i HR ESI-MS oraz przez porównanie jego danych z danymi związku **N-8** o zbliżonej strukturze. W widmie HR ESI-MS występuje pik jonu przy m/z 589,1896 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, który odpowiada cząsteczce o wzorze sumarycznym $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{O}_{13}$.

Jakościowa analiza chemiczna *L. tuberosa* wykazała ponadto, że w bulwach korzeniowych tego gatunku oprócz trzech lignanów typu furofuranu obecne są inne związki fenolowe: alkohol *p*-kumarowy, kwas kawowy, ester metylowy i ester etylowy kwasu kawowego, kwas protokatechowy i *p*-hydroksyfenylooctan metylu. Identyfikacji tych związków, które w większości były już opisane w *Lactuca* species [Kisiel i Zielińska, 2000; Wang i wsp., 2003], dokonano albo poprzez bezpośrednie porównanie ich widm i wartości czasów retencji ze wzorcami, albo poprzez



związek **N-8**
(Glc = β -glukopiranozyl)



związek **N-9**
(Glc = β -glukopiranozyl)

porównanie z danymi literaturowymi. Kwas kawowy i jego ester etylowy są znane jako czynniki neuroprotektcyjne [Kim, 2010]. Z chemotaksonomicznego punktu widzenia istotny jest też brak laktonów seskwiterpenowych w badanym materiale roślinnym.

Ilościowa analiza chemiczna suchego materiału roślinnego metodą kolorymetryczną Folin-Ciocalteu pokazała stosunkowo wysoką całkowitą zawartość związków fenolowych (2,0% w przeliczeniu na kwas ferulowy). Zawartość niektórych naturalnych antyoksydantów, np. kwasu kawowego (0,12% suchej masy), kwasu 5-kawoilochinowego (0,14%) i kwasu 3,5-dikawoilochinowego (0,22%), zostały oznaczone metodą HPLC względem substancji wzorcowych. Antyoksydacyjne działanie wyciągu z bulw korzeniowych potwierdził test wymiatania rodnika DPPH.

Analiza chemiczna metabolitów wtórnych *L. tuberosa* pozwoliła odkryć nowe i bogate źródło naturalnych antyoksydantów z grupy związków fenolowych, które blokują destrukcyjne działanie wolnych rodników. Wyniki naszych badań poszerzają wiedzę na temat prozdrowotnych właściwości niektórych jadalnych gatunków *Lactuca*.

H-9. MICHALSKA K., Kisiel W.: Chemical constituents from *Lactuca inermis*, a wild African species. *Biochem. Syst. Ecol.*, 2014, 55, 104-106. (IF = 0,967; KBN/MNiSW 15 pkt.)

Publikacja przedstawia izolację metabolitów wtórnych z gatunku *Lactuca inermis* Forssk. (syn. *L. capensis* Thunb.) pochodzącego z tropikalnej Afryki i używanego tradycyjnie jako lokalne warzywo oraz środek leczniczy. Roślina ta jest byliną o wysokości do 150 cm [Bosch, 2004; Wambugu i wsp., 2011].

Wyciągi z części nadziemnych i korzeni *L. inermis* były wcześniej badane metodą HPLC względem wzorcowych laktonów seskwiterpenowych [Michalska i wsp., 2009]. Gatunek ten okazał się taksonem, który nie akumuluje gwajanolidów typu laktucyny, charakterystycznych dla roślin sekcji *Lactuca*, natomiast zawiera związki fenolowe. To właśnie te informacje zachęciły mnie do przeprowadzenia szczegółowej analizy fitochemicznej *L. inermis*.

W ramach tej pracy przeprowadzono po raz pierwszy izolację i identyfikację dziewięciu metabolitów wtórnych z *L. inermis*. Wyodrębniono znane związki fenolowe: kumaryny – skopolinę i izofraksozyd (**L-24**) oraz kwasy fenolowe – kwas *p*-hydroksyfenylooctowy i kwas syringowy (**L-25**) oraz cztery gwajanolidy – pochodne zaluzaniny C. Z korzeni i części nadziemnych rośliny wyizolowano ponadto α -ksylofuranozylouracyl (**L-26**).

Kumaryny – skopolina i izofraksozyd (**L-24**) oraz α -ksylofuranozylouracyl (**L-26**) wydają się być charakterystycznymi składnikami korzeni i części nadziemnych *L. inermis*. Scopolina jest szeroko rozpowszechniona w roślinach i była zidentyfikowana w omawianej wcześniej

L. tenerrima [Michalska i wsp., 2012]. Po raz pierwszy z roślin z rodzaju *Lactuca* wyodrębniono związek **L-24**, wcześniej izolowany z *Pelargonii sidoides* DC. [Gödecke i wsp., 2005], i związek **L-26** występujący w *Quisqualis indica* L. [Kwon i wsp., 2003]. Związki **L-24** i **L-26** są rzadko spotykanymi metabolitami wtórnymi roślin. Poza tymi związkami po raz pierwszy z *Lactuca* species wyizolowano również kwas syringowy (**L-25**). Cztery wyizolowane gwajanolidy typu kostunolidu znano już wcześniej jako składniki kilku gatunków *Lactuca* [Kisiel i Barszcz, 1997; Michalska i Kisiel, 2012] i innych roślin plemienia Cichorieae.

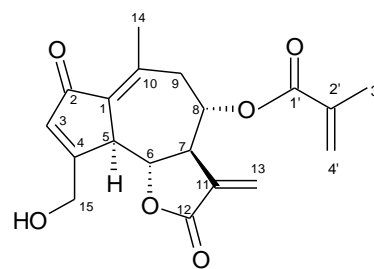
Warto zauważyć, że *L. inermis* jest kolejnym gatunkiem, który nie syntetyzuje typowych dla roślin sekcji *Lactuca* laktonów typu laktucyny. Kumaryny obecne w tym materiale roślinnym mogą posłużyć jako łatwo wykrywalne markery chemotaksonomiczne, ułatwiające identyfikację *L. inermis*.

H-10. MICHALSKA K., Beharav A., Kisiel W.: Sesquiterpene lactones from roots of *Lactuca georgica*. Phytochem. Lett., 2014, 10, 10-12. (IF = 1,45; KBN/MNiSW 20 pkt.)

Niniejsza publikacja jest pierwszym raportem dotyczącym izolacji i charakteryzacji laktonów seskwiterpenowych z niebadanego dotąd fitochemicznie gatunku sałaty *Lactuca georgica* Grossh. Gatunek ten występuje w stanie naturalnym w regionie Kaukazu i północnej części Bliskiego Wschodu [Zohary, 1991]. Jest to roślina dwuletnia o wysokości 50 – 300 cm [Gabrielian i Zohary, 2004].

Analiza fitochemiczna korzeni *L. georgica* doprowadziła do wyodrębnienia 15 laktonów seskwiterpenowych, w tym jednego nieznanego wcześniej z występowania w naturze. Ponadto wyizolowano trzy znane związki fenolowe. Znane laktony seskwiterpenowe zidentyfikowano jako 8-*O*-metakrylan 11 β ,13-dihydrolaktucyny, 11 β ,13-dihydroglukozaluzaninę C, makroklizyd A, 11 β ,13-dihydrolaktucynę, 8-*O*-octan laktucyny, 8-*O*-octan-11 β ,13-dihydrolaktucyny, laktukopikrynę, 11 β ,13-dihydrolaktukopikrynę, krepidiazyd B, cichoriozyd B, hypochoerozyd B (**L-27**), laktuzyd A, sonchuzyd i 3-*O*- β -glukopiranozyd 3 β ,14-dihydroksy-11 β ,13-dihydrokostunolidu. Wyizolowane związki fenolowe zidentyfikowano jako 4-*O*- β -glukopiranozyd eugenolu, 4-*O*- β -glukopiranozyd 5-metoksyeugenolu i syringinę.

Nowy naturalny produkt 8-*O*-metakrylan laktucyny (**N-10**) scharakteryzowano w oparciu o analizę jednowymiarowych widm ^1H i ^{13}C NMR, widm dwuwymiarowych COSY, NOESY, HSQC, HMBC oraz widma masowego o wysokiej rozdzielczości. W widmie HR ESI-MS pik jonu przy m/z 367,1149 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ odpowiada cząsteczce o wzorze sumarycznym $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_6$. W szczególności wiele



związek **N-10**

informacji dostarczyła analiza porównawcza danych spektroskopowych **N-10** i 8-*O*-metakrylanu-11 β ,13-dihydrolaktucyny, izolowanego już wcześniej podczas naszych badań z korzeni *L. virosa* [Kisiel i Barszcz, 1997]. Widma ^1H NMR obu związków są bardzo do siebie podobne pod względem krotności sygnałów i stałych sprzężenia. Obecność sygnałów pochodzących od protonów egzocyklicznej grupy metylenowej przy C-11 w widmie ^1H NMR związku **N-10** potwierdziło, że nowy związek to 8-*O*-metakrylan laktucyny. Prawidłową interpretację widma ^{13}C NMR ułatwiły widma HSQC, natomiast widmo COSY dodatkowo potwierdziło poprawność interpretacji widma ^1H NMR. Stereochemię związku **N-10** ustalono na podstawie analizy widma NOESY.

Związek **L-27** został wyodrębniony z *Lactuca* species po raz pierwszy. Związek ten poprzednio otrzymano z *Hypochoeris radicata* [Ohmura i wsp., 1989]. Ponadto, jest to drugie doniesienie opisujące obecność w roślinach z rodzaju *Lactuca* 8-*O*-metakrylanu-11 β ,13-dihydrolaktucyny, izolowanego wcześniej z *L. virosa* [Kisiel i Barszcz, 1997], oraz 8-*O*-octanu laktucyny i 8-*O*-octanu 11 β ,13-dihydrolaktucyny, otrzymanych poprzednio z *L. floridana* [Bohlmann i wsp., 1981; Song i wsp., 1995]. Z badanego materiału roślinnego wyizolowano również germakranolid typu melampolidu – laktuzyd A, charakterystyczny dla gatunków podsekcji *Lactuca*.

Kombinacje laktonów seskwiterpenowych wyizolowanych z *L. georgica* i *L. virosa* [Kisiel i Barszcz, 1997] są bardzo podobne. Potwierdzono to również w późniejszej publikacji dotyczącej analizy chemicznej zmienności występowania laktonów seskwiterpenowych w naturalnych populacjach *L. georgica* pochodzących z Armenii. W wyniku badań fitochemicznych wskazano nie tylko na bliską relację z gatunkiem *L. virosa*, ale również wykazano taksonomiczną przynależność *L. georgica* do sekcji *Lactuca* (podsekcji *Lactuca*) w obrębie rodzaju *Lactuca* [Beharav i wsp., 2015]. Gatunki sałat tej podsekcji są taksonomicznie ściśle spokrewnione z sałatą siewną *L. sativa*. Dotychczas było już kilka szczegółowych doniesień dotyczących fitochemii *L. sativa* [Han i wsp., 2010; Ishihara i wsp., 1987; Mahmoud i wsp., 1986] i występujących w stanie naturalnym gatunków podsekcji *Lactuca*, m.in. *L. altaica* [Michalska i wsp., 2010], omawianej wcześniej *L. aculeata* [Michalska i Kisiel, 2010; Michalska i Kisiel, 2012], *L. saligna* [Kisiel i Gromek, 1993],

L. serriola [Marco i wsp., 1992] i *L. virosa* [Kisiel i Barszcz, 1997]. Wszystkie te gatunki wytwarzają laktony seskwiterpenowe wraz z innymi metabolitami wtórnymi, a wśród najbardziej charakterystycznych seskwiterpenoidów są gwajanolidy typu laktucyny i germakranolid typu melampolidu – laktuzyd A.

Dane przedstawione w omawianej pracy wyraźnie pokazują, że *L. georgica* wykazuje również pewne różnice względem innych taksonów z rodzaju *Lactuca*, przede wszystkim przez obecność siedmiu estrów 11 β ,13-dihydrolaktucyny z kwasami: octowym, *p*-hydroksyfenylooctowym i metakrylowym. Związki te zasługują na szczególną uwagę jako specyficzne znaczniki chemotaksonomiczne.

H-11. MICHALSKA K., Kisiel W., Stojakowska A.: Chemical constituents of *Lactuca dregeana*. Biochem. Syst. Ecol., 2015, 59, 302-304. (IF = 0,967; KBN/MNiSW 15 pkt.)

Ostatnią badaną przeze mnie rośliną z rodzaju *Lactuca*, w ramach cyklu publikacji stanowiących podstawę habilitacji, była *Lactuca dregeana* DC. Jest to roślina jednoroczna lub dwuletnia, występuje w Republice Południowej Afryki i dotychczas nie izolowano jej metabolitów wtórnych [Zohary, 1991; Doležalová i wsp., 2002].

L. dregeana była wcześniej badana w naszym Zakładzie metodą HPLC i wykazaliśmy, że roślina ta zawiera laktuzyd A oraz laktucynę i jej ester laktukopikrynę, będące najbardziej charakterystycznymi metabolitami wtórnymi sekcji *Lactuca* [Michalska i wsp., 2009].

W niniejszej pracy opisano 14 znanych z występowania w naturze związków wyizolowanych z części nadziemnych i korzeni *L. dregeana*. Związki te zidentyfikowano jako 11 β ,13-dihydrolaktucynę, 11 β ,13-dihydrolaktukopikrynę, krepidiazyd B, cichoriozyd B, laktucynę, laktukopikrynę, laktuzyd C, 8-*O*-siarczan 8-deacetylomatrykaryny (**L-28**), laktuzyd A, 7-*O*- β -glukopiranozyd luteoliny, 3-*O*- β -glukopiranozyd kwercetyny, 9-*O*- β -glukopiranozyd alkoholu dihydrodehydrodikoniferylowego, ester metylowy kwasu 4-hydroksyfenylooctowego i α -ksylofuranozyloouracyl.

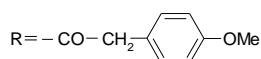
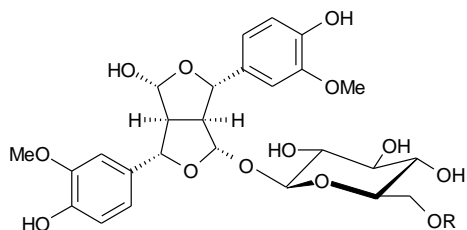
Wśród zidentyfikowanych laktonów seskwiterpenowych jeden z gwajanolidów – 8-*O*-siarczan 8-deacetylomatrykaryny (**L-28**) otrzymano po raz pierwszy z *Taraxacum alpinum* (Hoppe) Hegetschw. [Michalska i Kisiel, 2007b]. Omawiana publikacja jest dopiero drugim doniesieniem o izolacji tego związku z materiału roślinnego. Gwajanolid **L-28** wykryto wcześniej metodą ESI-QTOF-MS w wyciągach z *L. sativa* [Abu-Reidah i wsp., 2013]. Podobne związki: 8-*O*-siarczan 11,13-dehydro-8-deacetylomatrykaryny i 8-*O*-siarczan 15-(4-hydroksyfenyloacetylo)-laktucyny wyizolowano z *L. sativa* [Sessa i wsp., 2000]. Godny uwagi jest laktuzyd C, gdyż jest to związek rzadko spotykany w gatunkach *Lactuca*, wyodrębniony po raz pierwszy z *L. sativa*

[Ishihara i wsp., 1987], a później z *L. triangulata* [Michalska i wsp., 2008]. Wszystkie pozostałe laktony seskwiterpenowe były już wcześniej znane jako składniki *L. sativa* [Ishihara i wsp., 1987; Han i wsp., 2010; Abu-Reidach i wsp., 2013]. Otrzymane flawonoidy: 7-*O*- β -glukopiranozyd luteoliny oraz 3-*O*- β -glukopiranozyd kwercetyny również obecne są w *L. sativa* i w innych gatunkach *Lactuca* [Ferrerres i wsp., 1997; Sareedenchai i Zidorn, 2010; Michalska i wsp., 2012; Abu-Reidah i wsp., 2013]. 9-*O*- β -Glukopiranozyd alkoholu dihydrodehydrodikoniferylowego i ester metylowy kwasy 4-hydroksyfenylooctowego izolowano wcześniej z *L. altaica* [Michalska i wsp., 2010], a α -ksylofuranozylouracyl z *L. inermis* [Michalska i Kisiel, 2014].

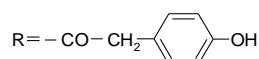
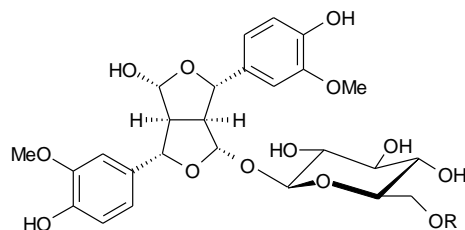
Przeprowadzone badania fitochemiczne wykazały bliskie pokrewieństwo *L. dregeana* i *L. sativa*. W obu gatunkach stwierdzono obecność laktazydu A i ośmiu gwajanolidów pochodnych laktucyny. Badania te potwierdzają wcześniejsze wyniki, oparte na markerach chemotaksonomicznych, mówiące, że *L. sativa* jest blisko spokrewniona z *L. altaica*, *L. dregeana* i *L. serriola*. Prawdopodobnie *L. dregeana* wyodrębniła się na drodze naturalizacji, z uprawnej odmiany sałaty *L. sativa*, sprowadzonej przez europejskich osadników do Republiki Południowej Afryki w XVII wieku [Koopman i wsp., 1998, 2001].

2.6. STRUKTURY CHEMICZNE ZWIĄZKÓW WYZOŁOWANYCH Z BADANYCH GATUNKÓW *LACTUCA*

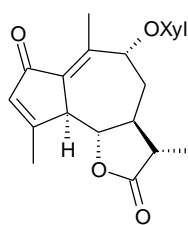
Rysunek 1. Struktury chemiczne związków nieznanymi wcześniej z występowania w naturze, a wyizolowanych z badanych gatunków *Lactuca* (Glc = β -glukopiranozyl, Xyl = β -ksylopiranozyl).



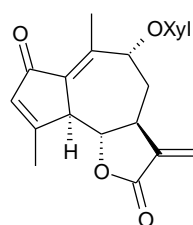
4 α -O- β -(6-*p*-metoksyfenyloacetylo)-
glukopiranozyd 8 α -hydroksypinorezinolu (**N-1**)



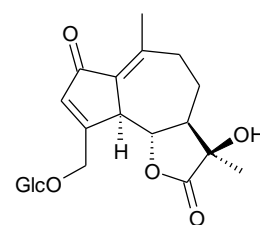
4 α -O- β -(6-*p*-hydroksyfenyloacetylo)-glukopiranozyd
8 α -hydroksypinorezinolu (**N-2**)



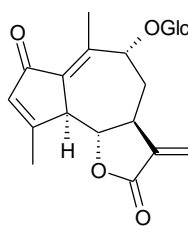
9-O- β -ksylopiranozyd
9 α -hydroksyleukodyny (**N-3**)



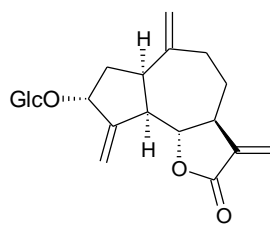
9-O- β -ksylopiranozyd 9 α -
hydroksy-11,13-dehydroleukodyny
(**N-4**)



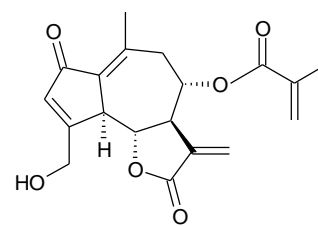
11 β -hydroksyrepidiazyd B
(**N-5**)



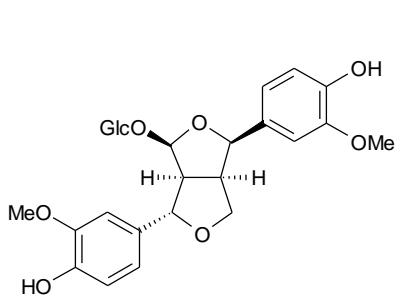
11,13-dehydrolaktuzyd C
(**N-6**)



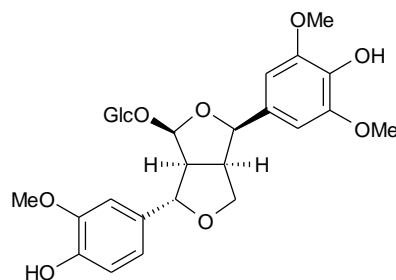
3-O- β -glukopiranozyd
3-epizaluzaniny C (**N-7**)



8-O-metakrylan laktucyny
(**N-10**)

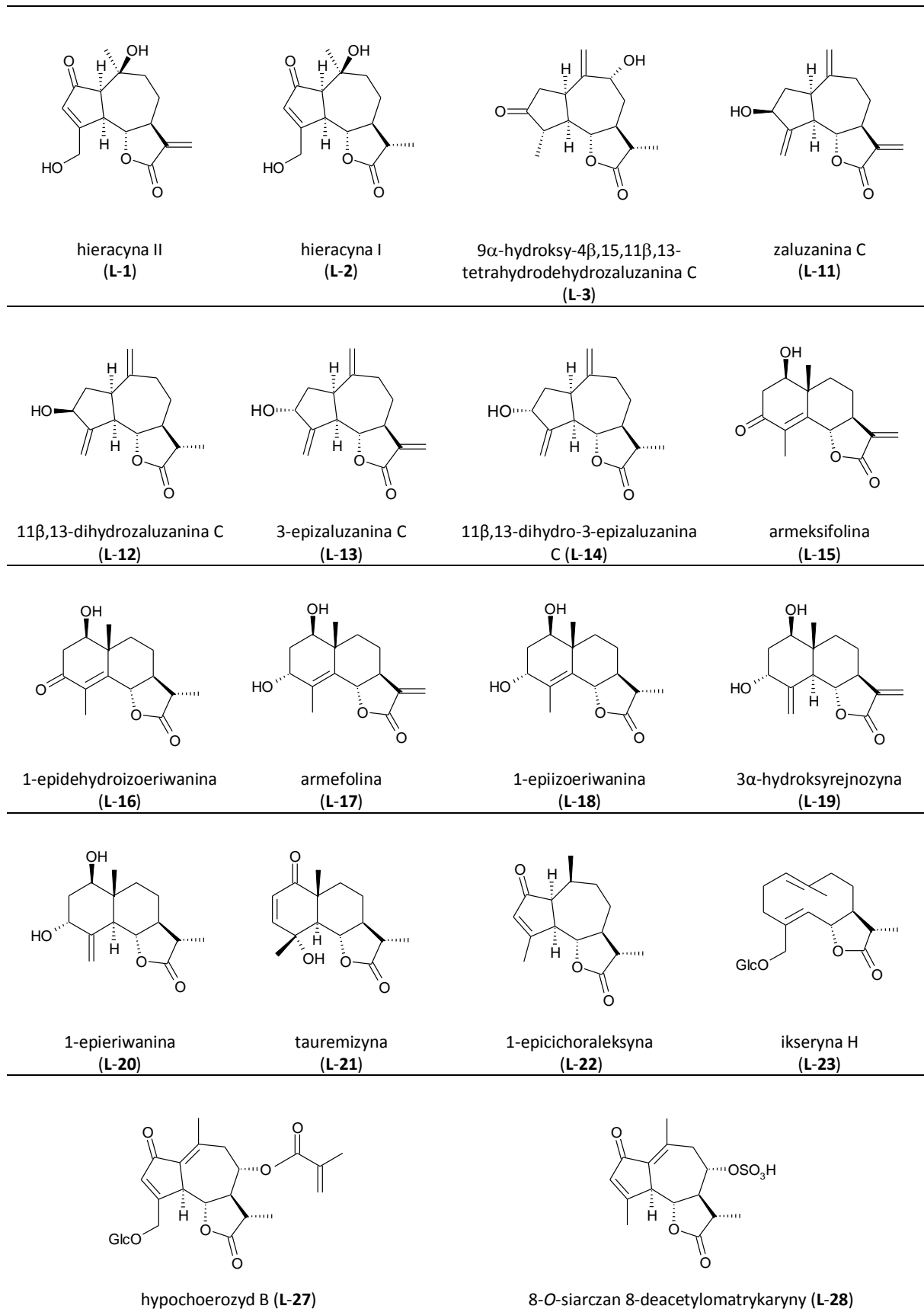


laktuberyna A (**N-8**)

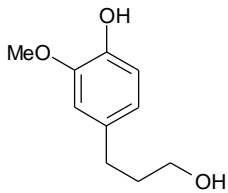


laktuberyna B (**N-9**)

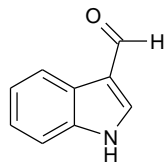
Rysunek 2. Struktury chemiczne znanych laktonów seskwiterpenowych, wyizolowanych po raz pierwszy z *Lactuca* species (Glc = β -glukopiranozyl).



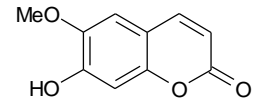
Rysunek 3. Struktury chemiczne innych znanych związków, wyizolowanych po raz pierwszy z *Lactuca species* (Glc = β -glukopiranozyl).



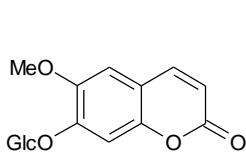
alkohol dihydrokoniferylowy (L-4)



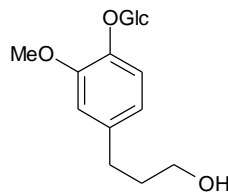
3-indolokarbalddehyd (L-5)



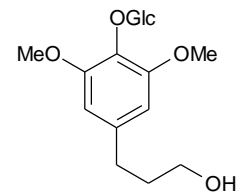
skopoletyna (L-6)



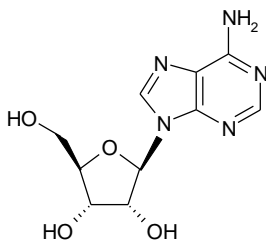
skopolina (L-7)



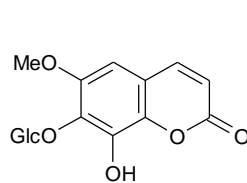
dihydrokoniferyna (L-8)



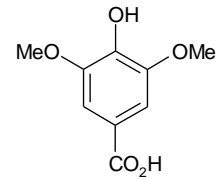
dihydrosyringina (L-9)



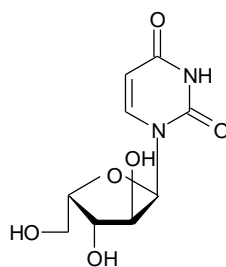
adenozyna (L-10)



izofraksozyd (L-24)



kwasy syringowy (L-25)



α -ksylofuranosylouracyl (L-26)

2.7. PODSUMOWANIE WYNIKÓW BADAŃ STANOWIĄCYCH PODSTAWĘ HABILITACJI

W wybranych 11 publikacjach stanowiących podstawę habilitacji przedstawiłam wyniki badań fitochemicznych 10 gatunków roślin z rodzaju *Lactuca* L., rodziny Asteraceae: *L. sibirica* (L.) Benth. ex Maxim., *L. triangulata* Maxim., *L. aculeata* Boiss. et Kotschy, *L. tenerrima* Pourr., *L. canadensis* L., *L. viminea* (L.) J. Presl & C. Presl, *L. tuberosa* Jacq., *L. inermis* Forssk., *L. georgica* Grossh. i *L. dregeana* DC. Moje najważniejsze osiągnięcia naukowe opisane w tych pracach obejmują:

- **Wydrebnienie 86 metabolitów wtórnych** z 10 badanych gatunków *Lactuca*, spośród których zdecydowaną większość stanowią laktony seskwiterpenowe – 55 związków, w tym sześć germakranolidów, 10 eudesmanolidów i 39 gwajanolidów.
- Określenie struktury chemicznej wraz ze stereochemią **10 metabolitów wtórnych (N-1 – N-10) nieznanymi wcześniej z występowania w naturze:**
 - *L. sibirica* – z części nadziemnych wydrebniono dwa glukozydy lignanów typu furofuranu (**N-1** i **N-2**),
 - *L. triangulata* – z korzeni wyizolowano dwa nowe gwajanolidy (**N-3** i **N-4**), które są pierwszym przykładem występowania w naturze ksylozydów laktonów seskwiterpenowych,
 - *L. aculeata* – z części nadziemnych otrzymano jeden nowy glukozyd laktonu seskwiterpenowego typu gwajaju (**N-5**),
 - *L. canadensis* – z korzeni wyizolowano dwa glukozydy gwajanolidowe (**N-6** i **N-7**),
 - *L. tuberosa* – bulwy korzeniowe okazały się bogatym źródłem dwóch lignanów typu furofuranu (**N-8** i **N-9**),
 - *L. georgica* – z korzeni uzyskano ester laktucyny z kwasem metakrylowym (**N-10**).
- Identyfikację 28 znanych metabolitów wtórnych (**L-1 – L-28**), wyizolowanych po raz pierwszy z *Lactuca* species:
 - *L. aculeata* – pięć związków (**L-1 – L-5**),
 - *L. tenerrima* – pięć związków (**L-6 – L-10**),
 - *L. canadensis* – dziesięć związków (**L-11 – L-20**),
 - *L. viminea* – trzy związki (**L-21 – L-23**),
 - *L. inermis* – trzy związki (**L-24 – L-26**),
 - *L. georgica* – jeden związek (**L-27**),

- *L. dregeana* – jeden związek (**L-28**).
- Potwierdzenie, że gatunki: *L. sibirica*, *L. triangulata*, *L. aculeata*, *L. viminea*, *L. georgica* i *L. dregeana* są źródłem gwajanolidów typu laktucyny o udowodnionym działaniu przeciwbólowym, uspokajającym i przeciwzapalnym. Związkom tym towarzyszy germakranolid – laktuzyd A, wyizolowany z *L. aculeata*, *L. viminea*, *L. georgica* i *L. dregeana*.
- Odkrycie, że kombinacje laktonów seskwiterpenowych w *L. canadensis* i *L. viminea* są wyraźnie inne niż w dotychczas przebadanych gatunkach sałat. W obu roślinach dominują eudesmanolidy, z których 11 β ,13-dihydrosantamaryna stanowi 35% masy wszystkich wyodrębnionych laktonów seskwiterpenowych z korzeni *L. viminea*.
- Stwierdzenie, że bulwy korzeniowe *L. tuberosa* oraz części nadziemne i korzenie *L. tenerrima* są jedynymi przykładami spośród badanych gatunków, w których nie wykazano obecności laktonów seskwiterpenowych. Oba gatunki, zwłaszcza *L. tuberosa*, są źródłem różnego typu związków fenolowych o właściwościach prozdrowotnych.
- Odkrycie, iż afrykański gatunek *L. inermis*, używany tradycyjnie jako lokalne warzywo i środek leczniczy, nie akumuluje typowych dla roślin podsekcji *Lactuca* laktonów typu laktucyny. Charakterystycznymi metabolitami tej rośliny okazały się związki fenolowe.
- Wskazanie markerów chemotaksonomicznych wybranych gatunków *Lactuca*:
 - ksylozydy laktonów seskwiterpenowych w *L. triangulata*,
 - nowe glukozydy gwajanolidowe w *L. canadensis*,
 - estry 11 β ,13-dihydrolaktucyny z kwasami: octowym, *p*-hydroksyfenylooctowym i metakrylowym w *L. georgica*,
 - kumaryny – skopolina i izofraksozyd w *L. inermis*.
- Wykazanie, że rośliny z rodzaju *Lactuca* są bogatym źródłem związków o różnorodnych strukturach chemicznych, co jest bardzo interesujące nie tylko z punktu widzenia chemotaksonomii, ale również poszukiwań nowych biologicznie czynnych związków.
- Potwierdzenie, że *L. aculeata*, *L. georgica* i *L. dregeana* są blisko spokrewnione z sałatą siewną (*L. sativa*) i stanowią potencjalne źródło genów do wykorzystania w programach hodowlanych w celu poprawienia odporności roślin uprawnych względem patogenów oraz wzbogacenia walorów smakowych odmian hodowlanych sałaty.

Wyniki badań opisane w niniejszych pracach poszerzają wiedzę na temat metabolitów wtórnych *Lactuca* species. Współpracując z innymi zespołami badawczymi, wykazaliśmy działanie przeciwbólowe i uspokajające oraz działanie przeciwzapalne seskwiterpenoidów typu gwajanu (laktucyna i pochodne tego związku). Również pozostałe metabolity wtórne, z uwagi na potencjalne działanie farmakologiczne, czynią rośliny z rodzaju *Lactuca* interesującym przedmiotem badań fitochemicznych.

2.8. PIŚMIENICTWO CYTOWANE

- [Abu-Reidah i wsp., 2013] I.M. Abu-Reidah, M.M. Contreras, D. Arráez-Román, A. Segura-Carretero, A. Fernández-Gutiérrez. Reversed-phase ultra-high-performance liquid chromatography coupled to electrospray ionization-quadrupole-time-of-flight mass spectrometry as a powerful tool for metabolic profiling of vegetables: *Lactuca sativa* as an example of its application. *J. Chromatogr. A* **1313** (2013) 212-227
- [Ando i wsp., 1989] M. Ando, H. Kusaka, H. Ohara, K. Takase, H. Yamaoka, Y. Yanagi. Studies on the syntheses of sesquiterpene lactones. 11. The syntheses of 3-epizaluzanin C, zaluzanin C, zaluzanin D, and related compounds 3 α -hydroxyguaia-1(10), 4(15), 11(13)-trieno-12, 6 α -lactone and 3 α -hydroxyguaia-4(15), 9, 11(13)-trieno-12, 6 α -lactone. *J. Org. Chem.* **54** (1989) 1952-1960
- [Bader i wsp., 2011] A. Bader, N.D. Tommasi, R. Cotugno, A. Braca. Phenolic compounds from the roots of Jordanian Viper's Grass, *Scorzonera judaica*. *J. Nat. Prod.* **74** (2011) 1421-1426
- [Bayoumi i wsp., 2008] S.A.L. Bayoumi, M.G. Rowan, I.S. Blagbrough, J.R. Beeching. Biosynthesis of scopoletin and scopolin in cassava roots during post-harvest physiological deterioration: The *E-Z*-isomerisation stage. *Phytochemistry* **69** (2008) 2928-2936
- [Beharav i wsp., 2015] A. Beharav, A. Stojakowska, R. Ben-David, J. Malarz, K. Michalska, W. Kisiel. Variation of sesquiterpene lactone contents in *Lactuca georgica* natural populations from Armenia. *Genet. Resour. Crop Evol.* **62** (2015) 431-441
- [Bohlmann i wsp., 1981] F. Bohlmann, J. Jakupovic, W.-R. Abraham, C. Zdero. The first sesquiterpene lactones esterified with a sesquiterpenic acid. *Phytochemistry* **20** (1981) 2371-2374
- [Bosch, 2004] C.H. Bosch. *Lactuca inermis* Forssk. 2004 [Internet] Record from Protabase, G.J.H. Grubben, O.A. Denton (ed.). PROTA (Plant Resources of Tropical Africa), Wageningen, Netherlands. <http://database.prota.org/search.htm>
- [Bruno i Herz, 1988] M. Bruno, W. Herz. Eudesmanolides from *Picris aculeata*. *Phytochemistry* **27** (1988) 1201-1203
- [Cavin i wsp., 2005] C. Cavin, M. Delannoy, A. Malnoe, E. Debeve, A. Touche, D. Courtois, B. Schilter. Inhibition of the expression and activity of cyclooxygenase-2. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **327** (2005) 742-749
- [Choi i wsp., 2012] H.-G. Choi, D.-S. Lee, B. Li, Y.H. Choi, S.-H. Lee, Y.-C. Kim. Santamarin, a sesquiterpene lactone isolated from *saussurea lappa*, represses LPS-induced inflammatory responses via expression of heme oxygenase-1 in murine macrophage cells. *Int. Immunopharmacol.* **13** (2012) 271-279
- [Ciuffreda i wsp., 2007] P. Ciuffreda, S. Casati, A. Manzocchi. Complete ^1H and ^{13}C NMR spectral assignment of α - and β -adenosine, 2'-deoxyadenosine and their acetate derivatives. *Magn. Reson. Chem.* **45** (2007) 781-784
- [Doležalová i wsp., 2002] I. Doležalová, E. Křístková, A. Lebeda, V. Vinter. Description of morphological characters of wild *Lactuca* L. spp. genetic resources. *Hort. Sci.* **29** (2002) 56-83
- [Feinbrun-Dothan, 1978] N. Feinbrun-Dothan. Flora Palaestina. Jerusalem, The Israel Academy of Science and Humanities **III** (1978) 436

- [Ferrerres i wsp., 1997] F. Ferreres, M.I. Gil, M. Castañer, F.A. Tomás-Barberán. Phenolic metabolites in red pigmented lettuce (*Lactuca sativa*). Changes with minimal processing and cold storage. *J. Agric. Food Chem.* **45** (1997) 4249-4254
- [Fusani i Zidorn, 2010] P. Fusani, C. Zidorn. Phenolics and a sesquiterpene lactone in the edible shoots of *Cicerbita alpina* (L.) Wallroth. *J. Food Comp. Anal.* **23** (2010) 658-663
- [Gabrielian i Zohary, 2004] E. Gabrielian, D. Zohary. Wild relatives of food crops native to Armenia and Nakhichevan. Flora Mediterranea 14, Edinburgh University Press, Palermo 2004, 5-80
- [Gödecke i wsp., 2005] T. Gödecke, M. Kaloga, H. Kolodziej. A phenol glucoside, uncommon coumarins and flavonoids from *Pelargonium sidoides* DC. *Z. Naturforsch.* **60b** (2005) 677-682
- [Guardia i wsp., 1994] T. Guardia, J.A. Guzman, M.J. Pestchanker, E. Guerreiro, O.S. Giordano. Mucus synthesis and sulfhydryl groups in cytoprotection mediated by dehydroleucodine, a sesquiterpene lactone. *J. Nat. Prod.* **57** (1994), 507-509
- [Han i wsp., 2010] Y.-F. Han, G.-X. Cao, X.-J. Gao, M. Xia. Isolation and characterization of the sesquiterpene lactones from *Lactuca sativa* L. var. *anagustata*. *Food Chem.* **120** (2010) 1083-1088
- [Hou i wsp., 2003] Ch.-Ch. Hou, S.-J. Lin, J.-T. Cheng, F.-L. Hsu. Antidiabetic Dimeric Guianolides and a Lignan Glycoside from *Lactuca indica*. *J. Nat. Prod.* **66** (2003) 625-629
- [Ishihara i wsp., 1987] N. Ishihara, T. Miyase, A. Ueno. Sesquiterpene Glycosides from *Lactuca sativa* L. *Chem. Pharm. Bull.* **35** (1987) 3905-3908
- [Kanayama i Tada, 1988] T. Kanayama, M. Tada. Sesquiterpene lactones from flowers of *Picris hieracioides* L. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **61** (1988) 2971-2972
- [Khafagy i wsp., 1988] S.M. Khafagy, A.A. Seif El-Din, J. Jakupovic, C. Zdero, F. Bohlmann. Glaucolide-like sesquiterpene lactones from *Artemisia judaica*. *Phytochemistry* **27** (1988) 1125-1128
- [Kilian i wsp., 2009] N. Kilian, B. Gemeinholzer, H.W. Lack. *Cichorieae*. Rozdział w: V.A. Funk, A. Susanna, T.F. Stuessy, R.J. Bayer (ed.). *Systematics, evolution, and biogeography of Compositae*. Vienna 2009, IAPT, 343-380
- [Kim, 2010] Y.C. Kim. Neuroprotective phenolics in medicinal plants. *Arch. of Pharm. Res.* **33** (2010) 1611-1632
- [Kim i wsp., 2005] S.-S. Kim, R.Y. Park, H.-J. Jeon, Y.-S. Kwon, W. Chun. Neuroprotective effects of 3,5-dicaffeoylquinic acid on hydrogen peroxide-induced cell death in SH-SY5Y cells. *Phytother. Res.* **19** (2005) 243-245
- [Kim i wsp., 2008] K.H. Kim, K.H. Lee, S.U. Choi, Y.H. Kim, K.R. Lee. Terpene and phenolic constituents from *Lactuca indica* L. *Arch. Pharm. Res.* **31** (2008) 983-988
- [Kisiel, 1975] W. Kisiel. Phytochemical investigation of *Vernonia flexuosa* Sims. *Pol. J. Pharmacol. Pharm.* **27** (1975) 461-467
- [Kisiel i Gromek, 1993] W. Kisiel, D. Gromek. Sesquiterpene lactones from *Lactuca saligna*. *Phytochemistry* **34** (1993) 1644-1646
- [Kisiel i Barszcz, 1997] W. Kisiel, B. Barszcz. Minor sesquiterpene lactones from *Lactuca virosa*. *Phytochemistry* **46** (1997) 1241-1243
- [Kisiel i Michalska, 2005] W. Kisiel, K. Michalska. Sesquiterpenoids and phenolics from *Taraxacum hondoense*. *Fitoterapia* **76** (2005) 520-524
- [Kisiel i Zielińska, 2000] W. Kisiel, K. Zielińska. Sesquiterpenoids and phenolics from *Lactuca perennis*. *Fitoterapia* **71** (2000) 86-87

- [Kisiel i Zielińska, 2001] W. Kisiel, K. Zielińska. Guaianolides from *Cichorium intybus* and structure revision of *Cichorium* sesquiterpene lactones. *Phytochemistry* 57 (2001) 523-527
- [Kisiel i wsp., 1997] W. Kisiel, B. Barszcz, E. Szneler. Sesquiterpene lactones from *Lactuca tatarica*. *Phytochemistry* 45 (1997) 365-368
- [Kisiel i wsp., 2000] W. Kisiel, K. Zielińska, S.P. Joshi. Sesquiterpenoids and phenolics from *Crepis mollis*. *Phytochemistry* 54 (2000), 763-766
- [Koopman i wsp., 1998] W.J.M. Koopman, E. Guetta, C.C.M. van de Wiel, B. Vosman, R.G. van den Berg. Phylogenetic relationships among *Lactuca* (Asteraceae) species and related genera based on ITS-1 DNA sequences. *Amer. J. Bot.* 85 (1998) 1517-1530
- [Koopman i wsp., 2001] W.J.M. Koopman, M.J. Zevenbergen, R.G. van den Berg. Species relationships in *Lactuca* s.l. (Lactuceae, Asteraceae) inferred from AFLP fingerprints. *Amer. J. Bot.* 88 (2001) 1881-1887
- [Kwon i wsp., 2003] H.C. Kwon, Y.D. Min, K.R. Kim, E.J. Bang, C.S. Lee, K.R. Lee. A new acylglycosyl sterol from *quisqualis fructus*. *Arch. Pharm. Res.* 26 (2003) 275-278
- [Lebeda i wsp., 2004] A. Lebeda, I. Doležalová, V. Feraková, D. Astley. Geographic distribution of wild *Lactuca* spp. (Asteraceae, Lactuceae). *Bot. Rev.* 70 (2004) 328-356
- [Lebeda i wsp., 2009] A. Lebeda, I. Doležalová, E. Křístková, M. Kitner, I. Petrželová, B. Mieslerová, A. Novotná. Wild *Lactuca* germplasm for lettuce breeding: current status, gaps and challenges. *Euphytica* 170 (2009) 15-34
- [Lebeda i wsp., 2014] A. Lebeda, E. Křístková, M. Kitner, B. Mieslerová, M. Jemelková, D.A.C. Pink. Wild *Lactuca* species, their genetic diversity, resistance to diseases and pests, and exploitation in lettuce breeding. *Eur. J. Plant Pathol.* 138 (2014) 597-640
- [Leu i wsp., 2005] Y.-L. Leu, Y.-L. Wang, S.-C. Huang, L.-S. Shi. Chemical constituents from roots of *Taraxacum formosanum*. *Chem. Pharm. Bull.* 53 (2005) 853-855
- [Llorach i wsp., 2008] R. Llorach, A. Martinez-Sanchez, F.A. Tomas-Barberan, M.I. Gil, F. Ferreres. Characterisation of polyphenols and antioxidant properties of five lettuce varieties and escarole. *Food Chem.* 108 (2008) 1028-1038
- [Macias i wsp., 1992] F.A. Macias, J.C.G. Galindo, G.M. Massanet. Potential allelopathic activity of several sesquiterpene lactone models. *Phytochemistry* 31 (1992) 1969-1977
- [Mahmoud i wsp., 1986] Z.F. Mahmoud, F.F. Kassem, N.A. Abdel-Salam, C. Zdero. Sesquiterpene lactones from *Lactuca sativa*. *Phytochemistry* 25 (1986) 747-748
- [Marco i wsp., 1992] J.A. Marco, J.F. Sanz, R. Albiach. A sesquiterpene ester from *Lactuca serriola*. *Phytochemistry* 31 (1992) 2539-2540
- [Mata i wsp., 1984] R. Mata, G. Delgado, A. Romo de Vivar. Sesquiterpene lactones of *Artemisia mexicana* var. *angustifolia*. *Phytochemistry* 23 (1984) 1665-1668
- [Michalska i Kisiel, 2007] K. Michalska, W. Kisiel. Further sesquiterpene lactones and phenolics from *Cichorium spinosum*. *Biochem. Syst. Ecol.* 35 (2007) 714-716
- [Michalska i Kisiel, 2007b] K. Michalska, W. Kisiel. A guaianolide sulfate conjugate and other constituents from *Taraxacum alpinum*. *Pol. J. Chem.* 81(2007) 515-519
- [Michalska i Kisiel, 2010] K. Michalska, W. Kisiel. Sesquiterpene lactones from roots of *Lactuca aculeata*. *Biochem. Syst. Ecol.* 38 (2010) 830-832
- [Michalska i Kisiel, 2012] K. Michalska, W. Kisiel. A new guaianolide glucoside from aerial parts of *Lactuca aculeata*. *Phytochem. Lett.* 5 (2012) 301-303
- [Michalska i Kisiel, 2014] K. Michalska, W. Kisiel. Chemical constituents from *Lactuca inermis*, a wild African species. *Biochem. Syst. Ecol.* 55 (2014) 104-106

- [Michalska i wsp., 2008] K. Michalska, M. Żylewski, W. Kisiel. Structure elucidation and complete NMR spectral assignments of two new sesquiterpene lactone xylosides from *Lactuca triangulata*. *Magn. Reson. Chem.* **46** (2008) 1185-1187
- [Michalska i wsp., 2009] K. Michalska, A. Stojakowska, J. Malarz, I. Doležalová, A. Lebeda, W. Kisiel. Systematic implications of sesquiterpene lactones in *Lactuca* species. *Biochem. Syst. Ecol.* **37** (2009) 174-179
- [Michalska i wsp., 2010] K. Michalska, E. Szneler, W. Kisiel. *Lactuca altaica* as a rich source of sesquiterpene lactones. *Biochem. Syst. Ecol.* **38** (2010) 1246-1249
- [Michalska i wsp., 2012] K. Michalska, A. Stojakowska, W. Kisiel. Phenolic constituents of *Lactuca tenerrima*. *Biochem. Syst. Ecol.* **42** (2012) 32-34
- [Michalska i wsp., 2013] K. Michalska, E. Szneler, W. Kisiel. Sesquiterpene lactones from *Lactuca canadensis* and their chemotaxonomic significance. *Phytochemistry* **90** (2013) 90-94
- [Moon i wsp., 2009] M.K. Moon, Y.J. Lee, J.S. Kim, D.G. Kang, H.S. Lee. Effect of caffeic acid on tumor necrosis factor-alpha-induced vascular inflammation in human umbilical vein endothelial cells. *Biol. Pharm. Bull.* **32** (2009) 1371-1377
- [Ohmura i wsp., 1989] K. Ohmura, T. Miyase, A. Ueno. Sesquiterpene glucosides and phenylbutanoid glycoside from *Hypochoeris radicata*. *Phytochemistry* **28** (1989) 1919-1924
- [Ohnishi i wsp., 1994] M. Ohnishi, H. Morishita, H. Iwahashi, S. Toda, Y. Shirataki, M. Kimura, R. Kido. Inhibitory effects of chlorogenic acids on linoleic acid peroxidation and hemolysis. *Phytochemistry* **36** (1994) 579-583
- [Poli i wsp., 2002] F. Poli, G. Sacchetti, B. Tosi, M. Fogagnolo, G. Chillemi, R. Lazzarin, A. Bruni. Variation in the content of the main guaianolides and sugars in *Cichorium intybus* var. "Rosso di Chioggia" selections during cultivation. *Food Chem.* **76** (2002) 139-147
- [Ren i wsp., 2004] Y.L. Ren, Y.W. Zhou, Y.H. Ye. Chemical components of *Lactuca* and their bioactivities. *Acta Pharm. Sin.* **39** (2004) 954-960
- [Ribas i wsp., 2011] A. Ribas-Agustí, M. Gratacós-Cubarsí, C. Sárraga, J.-A. García-Regueiro, M. Castellari. Analysis of Eleven Phenolic Compounds Including Novel p-Coumaroyl Derivatives in Lettuce (*Lactuca sativa* L.) by Ultra-high-performance Liquid Chromatography with Photodiode Array and Mass Spectrometry Detection. *Phytochem. Anal.* **22** (2011) 555-563
- [Ripoll i wsp., 2007] C. Ripoll, B. Schmidt, N. Ilić, A. Poulev, M. Dey, A.G. Kurmukov, I. Raskin. Anti-inflammatory effects of a sesquiterpene lactone extract from chicory (*Cichorium intybus* L.) roots. *Nat. Prod. Commun.* **2** (2007) 717-722
- [Rollinger i wsp., 2005] J.M. Rollinger, P. Mock, C. Zidorn, E.P. Ellmerer, T. Langer, H. Stuppner. Application of the in combo screening approach for the discovery of non-alkaloid acetylcholinesterase inhibitors from *Cichorium intybus*. *Curr. Drug Discov. Technol.* **2** (2005) 185-193
- [Ruiz Cancino i wsp., 1993] A. Ruiz-Cancino, A.E. Cano, G. Delgado. Sesquiterpene lactones and flavonoids from *Artemisia ludoviciana* ssp. mexicana. *Phytochemistry* **33** (1993) 1113-1115
- [Rustaiyan i wsp., 1989] A. Rustaiyan, H. Sigari, J. Jakupovic, M. Grenz. A sesquiterpene lactone from *Artemisia diffusa*. *Phytochemistry* **28** (1989) 2723-2725
- [Sareedenchai i Zidorn, 2010] V. Sareedenchai, C. Zidorn. Flavonoids as chemosystematic markers in the tribe Cichorieae of the Asteraceae. *Biochem. Syst. Ecol.* **38** (2010) 935-957

- [Sareedenchai i wsp., 2009] V. Sareedenchai, M. Ganzera, E.P. Ellmerer, U. Lohwasser, C. Zidorn. Phenolic compounds from *Tragopogon porrifolius* L. *Biochem. Syst. Ecol.* **37** (2009) 234-236
- [Sessa i wsp., 2000] R.A. Sessa, M.H. Bennett, M.J. Lewis, J.W. Mansfield, M.H. Beale. Metabolite profiling of sesquiterpene lactones from *Lactuca* species. Major latex components are novel oxalate and sulfate conjugates of lactucin and its derivatives. *J. Biol. Chem.* **275** (2000) 26877-26884
- [Siedle i wsp., 2004] B. Siedle, A.J. Garcia-Pineros, R. Murillo, J. Schulte-Monting, V. Castro, P. Rungeler, C.A. Klaas, F.B. Da Costa, W. Kisiel, I. Merfort. Quantitative structure-activity relationship of sesquiterpene lactones as inhibitors of the transcription factor NF-kappaB. *J. Med. Chem.* **47** (2004) 6042-6054
- [Simonsen i wsp., 2013] H.T. Simonsen, C. Weitzel, S.B. Christensen. Guaianolide sesquiterpenoids: pharmacology and biosynthesis. Rozdział w: K.G. Ramawat, J.-M. Merillon (ed.). *Natural products*. Berlin Heidelberg 2013, 3069-3098
- [Song i wsp., 1995] Q.I. Song, M.L. Gomez-Barríos, E.L. Hopper, M.A. Hjortso, N.H. Fischer. Biosynthetic studies of lactucin derivatives in hairy root cultures of *Lactuca floridana*. *Phytochemistry* **40** (1995) 1659-1665
- [Sul i wsp., 2009] D. Sul, H.-S. Kim, D. Lee, S.S. Joo, K.W. Hwang, S.-Y. Park. Protective effect of caffeic acid against beta-amyloid-induced neurotoxicity by the inhibition of calcium influx and tau phosphorylation. *Life Sci.* **84** (2009) 257-262
- [Terencio i wsp., 1992] M.C. Terencio, M.J. Sanz, M.L. Fonseca, S. Máñez, J.L. Rios. Phenolic compounds from *Lactuca viminea* L. *Z. Naturforsch.* **47c** (1992) 17-20
- [Todorova i wsp., 2007] M. Todorova, A. Trendafilova, B. Mikhova, A. Vitkova, H. Duddeck. Chemotypes in *Achillea collina* based on sesquiterpene lactone profile. *Phytochemistry* **68** (2007) 1722-1730
- [Wambugu i wsp., 2011] S.N. Wambugu, P.M. Mathiu, D.W. Gakuya, T.I. Kanui, J.D. Kabasa, S.G. Kiama. Medicinal plants used in the management of chronic joint pains in Machakos and Makueni counties, Kenya. *J. Ethnopharmacol.* **137** (2011) 945-955
- [Wang i wsp., 2003] S.Y. Wang, H.N. Chang, K.T. Lin, C.P. Lo, N.S. Yang, L.F. Shyur. Antioxidant properties and phytochemical characteristics of extracts from *Lactuca indica*. *J. Agric. Food Chem.* **51** (2003) 1506-1512
- [Wang i wsp., 2010] X.-X. Wang, X. Gao, Z.-J. Jia. Sesquiterpenoids from *Lactuca tatarica*. *Fitoterapia* **81** (2010) 42-44
- [Wesołowska i wsp., 2006] A. Wesołowska, A. Nikiforuk, K. Michalska, W. Kisiel, E. Chojnacka-Wójcik. Analgesic and sedative activities of lactucin and some lactucin-like guaianolides in mice. *J. Ethnopharmacol.* **107** (2006) 254-258
- [Zidorn, 2006] C. Zidorn. Sesquiterpenoids as chemosystematic markers in the subtribe *Hypochaeridinae* (Lactuceae, Asteraceae). *Biochem. Syst. Ecol.* **34** (2006) 144-159
- [Zidorn, 2008] C. Zidorn. Sesquiterpene lactones and their precursors as chemosystematic markers in the tribe *Cichorieae* of the Asteraceae. *Phytochemistry* **69** (2008) 2270-2296
- [Zohary, 1991] D. Zohary. The wild genetic resources of lettuce (*Lactuca sativa* L.). *Euphytica* **53** (1991) 31-35

3. OMÓWIENIE POZOSTAŁYCH OSIĄGNIĘĆ NAUKOWO-BADAWCZYCH

3.1. DZIAŁALNOŚĆ NAUKOWA ORAZ WYKAZ PUBLIKACJI PRZED UZYSKANIEM STOPNIA DOKTORA

Jestem absolwentką Wydziału Chemii Uniwersytetu Jagiellońskiego, gdzie pod kierunkiem dr hab. Julity Eilmes w 1998 roku obroniłam pracę magisterską pt. "Reakcja estryfikacji jako metoda rozbudowy przestrzennej skoordynowanych ligandów makrocyclicznych"; wyniki badań w niej zawarte były podstawą jednej publikacji naukowej. W tym samym roku zostałam zatrudniona w Zakładzie Fitochemii Instytutu Farmakologii PAN w Krakowie na stanowisku inżynierjno-technicznym, a od 2000 roku na stanowisku asystenta.

W trakcie mojej pracy naukowej w zespole badawczym prof. dr hab. Wandy Kisiel zajmowałam się izolacją metabolitów wtórnych z etanolowych wyciągów roślin, stosując w tym celu metody chromatograficzne (CC, PTLC, semiprep. HPLC). Przeprowadzałam analizy składu chemicznego wybranych gatunków roślin z rodzajów: *Taraxacum*, *Picris*, *Crepis*, *Lactuca* i *Cichorium*. W przypadku znanych związków identyfikacja odbywała się poprzez porównanie ich danych spektroskopowych z danymi substancji wzorcowych, albo poprzez porównanie z danymi zamieszczonymi w piśmiennictwie. Natomiast określenie struktury związków dotychczas nieznanych z występowania w naturze wykonywałam w oparciu o analizy jedno- i dwuwymiarowych widm NMR oraz widm masowych.

W latach 1998 – 2004 przebadalam 12 gatunków roślin. W efekcie wyizolowałam m.in. 15 nowych związków naturalnych. Jestem współautorką 14 prac naukowych wykonanych w Zakładzie Fitochemii. Wyniki prac były również prezentowane na konferencjach krajowych i międzynarodowych w postaci 18 komunikatów zjazdowych.

Stopień doktora nauk farmaceutycznych uzyskałam w 2004 roku na podstawie rozprawy doktorskiej pt. "Seskwiterpenoidy *Taraxacum* species", której obrona (z wyróżnieniem) odbyła się przed Radą Wydziału Farmaceutycznego Uniwersytetu Jagiellońskiego-Collegium Medicum.

- P-1 W. Kisiel, **K. Zielińska**. Sesquiterpenoids and phenolics from *Lactuca perennis*. *Fitoterapia* **71** (2000) 86-87. (IF = 0,278; KBN/MNiSW 7 pkt.)
- P-2 W. Kisiel, **K. Zielińska**, S. P. Joshi. Sesquiterpenoids and phenolics from *Crepis mollis*. *Phytochemistry* **54** (2000) 763-766. (IF = 1,112; KBN/MNiSW 9 pkt.)
- P-3 **K. Zielińska**, W. Kisiel. Sesquiterpenoids from roots of *Taraxacum laevigatum* and *Taraxacum disseminatum*. *Phytochemistry* **54** (2000) 791-794. (IF = 1,112; KBN/MNiSW 9 pkt.)
- P-4 W. Kisiel, **K. Zielińska**. A new taraxastane-type triterpenoid and sesquiterpene lactones from *Picris evae*. *Pol. J. Chem.* **75** (2001) 141-145. (IF = 0,533; KBN/MNiSW 8 pkt.)

- P-5 W. Kisiel, K. Zielińska. Guaianolides from *Cichorium intybus* and structure revision of *Cichorium* sesquiterpene lactones. *Phytochemistry* **57** (2001) 523-527. (IF = 1,296; KBN/MNiSW 9 pkt.)
- P-6 K. Michalska, W. Kisiel. Sesquiterpene lactones from *Taraxacum bicorne*. *Pol. J. Chem.* **75** (2001) 1587-1589. (IF = 0,553; KBN/MNiSW 8 pkt.)
- P-7 J. Eilmes, M. Ptaszek, K. Zielińska. A new synthetic strategy towards dibenzotetraaza[14]annulenes bearing alkoxy carbonyl and aryloxy carbonyl pendant substituents. *Polyhedron* **20** (2001) 143-149. (IF = 1,2; KBN/MNiSW 9 pkt.)
- P-8 W. Kisiel, K. Michalska. Sesquiterpenoids and phenolics from *Crepis conyzifolia*. *Z. Naturforsch. C* **56** (2001) 961-964. (IF = 0,783; KBN/MNiSW 8 pkt.)
- P-9 W. Kisiel, K. Michalska, E. Szneler. Sesquiterpene lactones from *Crepis zacintha*. *Pol. J. Chem.* **76** (2002) 1571-1576. (IF = 0,528; KBN/MNiSW 8 pkt.)
- P-10 W. Kisiel, K. Michalska. A guaianolide alloside and other constituents from *Picris kamschatica*. *Phytochemistry* **61** (2002) 891-894. (IF = 1,686; KBN/MNiSW 10 pkt.)
- P-11 W. Kisiel, K. Michalska. A new coumarin glucoside ester from *Cichorium intybus*. *Fitoterapia* **73** (2002) 544-546. (IF = 0,584; KBN/MNiSW 8 pkt.)
- P-12 W. Kisiel, K. Michalska. Root constituents of *Cichorium pumilum* and rearrangements of some lactucin-like guaianolides. *Z. Naturforsch. C* **58** (2003) 789-792. (IF = 0,642; KBN/MNiSW 8 pkt.)
- P-13 K. Michalska, W. Kisiel. Sesquiterpene lactones from *Taraxacum obovatum*. *Planta Med.* **69** (2003) 181-183. (IF = 1,879; KBN/MNiSW 10 pkt.)
- P-14 W. Kisiel, K. Michalska, E. Szneler. Norisoprenoids from aerial parts of *Cichorium pumilum*. *Biochem. Syst. Ecol.* **32** (2004) 343-346. (IF = 0,704; KBN/MNiSW 8 pkt.)
- P-15 K. Michalska, W. Kisiel. Taxonomically significant guaianolides from *Taraxacum obovatum*. *Biochem. Syst. Ecol.* **32** (2004) 765-768. (IF = 0,704; KBN/MNiSW 8 pkt.)

3.2. DZIAŁALNOŚĆ NAUKOWA ORAZ WYKAZ PUBLIKACJI, INNYCH NIŻ PRZEDSTAWIONE W PUNKCIE 2.2, PO UZYSKANIU STOPNIA DOKTORA

Po obronie pracy doktorskiej kontynuowałam analizę chemiczną metabolitów wtórnych w roślinach z rodzaju *Taraxacum*. We współpracy z Wydziałem Biotechnologii Uniwersytetu Jagiellońskiego uzyskaliśmy finansowanie przez KBN grantu pt.: "Aktywność przeciwzapalna seskwiterpenoidów *Taraxacum* species". Z niebadanych dotychczas gatunków mniszka wyodrębniłam laktony seskwiterpenowe, z których trzy przekazałam do badań w kierunku aktywności przeciwzapalnej.

Zajmowałam się również analizą chemiczną roślin z rodzaju *Cichorium*, które zawierają gorzkie laktony seskwiterpenowe, a wśród nich gwajanolidy o działaniu przeciwzapalnym i hamujące aktywność acetylocholinoesterazy. We współpracy z Zakładem Badań Nowych Leków Instytutu Farmakologii PAN wykazaliśmy działanie przeciwbólowe tych związków oraz działanie uspokajające w dwóch modelach bólu i tęście motorycznym u myszy. Poszukując innego źródła

tych związków podjęłam intensywne badania związane z izolacją i identyfikacją chemiczną metabolitów wtórnych w *Lactuca* species.

Od 2008 roku jestem zatrudniona na stanowisku adiunkta nadal prowadząc analizy fitochemiczne metabolitów wtórnych w niebadanych dotychczas roślinach z rodzajów: *Picris*, *Taraxacum*, *Crepis* i *Cichorium*. Izolowane nowe związki identyfikuję poddając je gruntownej analizie spektroskopowej z wykorzystaniem jedno- i dwuwymiarowych technik NMR oraz widm masowych o wysokiej rozdzielczości. Przedmiotem mojego szczególnego zainteresowania stały się rośliny z rodzaju *Lactuca*. Dzięki współpracy z Instytutem Ewolucji Uniwersytetu w Haifie otrzymaliśmy zebrane ze stanu naturalnego nasiona roślin z tego rodzaju: *L. tuberosa*, *L. georgica*, *L. orientalis* i *L. undulata*. Uzyskany materiał roślinny został poddany szczegółowym badaniom fitochemicznym.

Obecnie kontynuuję poszukiwania nowych metabolitów wtórnych w roślinach z rodziny Asteraceae.

Od roku 2005 do chwili obecnej przebadalam 31 gatunków roślin i jestem w trakcie wykonywania analizy fitochemicznej kolejnych czterech gatunków. W efekcie wyizolowałam m.in. 19 nowych związków naturalnych. Jestem współautorką 39 prac naukowych (z uwzględnieniem publikacji zgłoszonych do oceny w postępowaniu habilitacyjnym) wykonanych w Zakładzie Fitochemii. Wyniki prac były również prezentowane na konferencjach krajowych i międzynarodowych w postaci 20 komunikatów zjazdowych.

- P-16 **K. Michalska**, W. Kisiel. Sesquiterpenoids and phenolics from *Taraxacum rubicundum*. *Pol. J. Chem.* **79** (2005) 1547-1549. (IF = 0,513; KBN/MNiSW 8 pkt.)
- P-17 W. Kisiel, **K. Michalska**. Sesquiterpenoids and phenolics from *Taraxacum hondoense*. *Fitoterapia* **76** (2005) 520-524. (IF = 0,845; KBN/MNiSW 8 pkt.)
- P-18 W. Kisiel, **K. Michalska**. Matricarin-type guaianolides from *Taraxacum bessarabicum* and their chemotaxonomic significance. *Biochem. Syst. Ecol.* **34** (2006) 356-359. (IF = 0,906; KBN/MNiSW 8 pkt.)
- P-19 A. Stojakowska, **K. Michalska**, J. Malarz. Simultaneous quantification of eudesmanolides and thymol derivatives from tissues of *Inula helenium* and *I. royleana* by reversed-phase high-performance liquid chromatography. *Phytochem. Anal.* **17** (2006) 157-161. (IF = 1,228; KBN/MNiSW 9 pkt.)
- P-20 S. Celik, S. Rosselli, A.M. Maggio, R.A. Raccuglia, I. Uysal, W. Kisiel, **K. Michalska**, M. Bruno. Guaianolides and lignans from the aerial parts of *Centaurea ptosimopappa*. *Biochem. Syst. Ecol.* **34** (2006) 349-352. (IF = 0,906; KBN/MNiSW 8 pkt.)
- P-21 Z. Erdemgil, S. Rosselli, A.M. Maggio, R.A. Raccuglia, S. Celik, **K. Michalska**, W. Kisiel, M. Bruno. An unusual pregnane derivative and dibenzylbutyrolactone lignans from *Centaurea sclerolepis*. *Pol. J. Chem.* **80** (2006) 647-650. (IF = 0,491; KBN/MNiSW 7 pkt.)
- P-22 W. Kisiel, **K. Michalska**. Sesquiterpenoids and phenolics from roots of *Cichorium endivia* var. *crispum*. *Fitoterapia* **77** (2006) 354-357. (IF = 0,908; KBN/MNiSW 8 pkt.)

- P-23 A. Wesołowska, A. Nikiforuk, **K. Michalska**, W. Kisiel, E. Chojnacka-Wójcik. Analgesic and sedative activities of lactucin and some lactucin-like guaianolides in mice. *J. Ethnopharmacol.* **107** (2006) 254-258. (IF = 1,625; KBN/MNiSW 10 pkt.)
- P-24 **K. Michalska**, E. Szneler, W. Kisiel. Sesquiterpenoids of *Picris koreana* and their chemotaxonomic significance. *Biochem. Syst. Ecol.* **35** (2007) 459-461. (IF = 1,048; KBN/MNiSW 15 pkt.)
- P-25 **K. Michalska**, W. Kisiel. A guaianolide sulfate conjugate and other constituents from *Taraxacum alpinum*. *Polish J. Chem.* **81** (2007) 515-519. (IF = 0,483; KBN/MNiSW 15 pkt.)
- P-26 **K. Michalska**, W. Kisiel. Further sesquiterpene lactones and phenolics from *Cichorium spinosum*. *Biochem. Syst. Ecol.* **35** (2007) 714-716. (IF = 1,048; KBN/MNiSW 15 pkt.)
- P-27 O. Michalski, W. Kisiel, **K. Michalska**, V. Setnicka, M. Urbanova. Absolute configuration and conformational analysis of sesquiterpene lactone glycoside studied by vibrational circular dichroism spectroscopy. *J. Mol. Struct.* **871** (2007) 67-72. (IF = 1,486; KBN/MNiSW 15 pkt.)
- P-28 **K. Michalska**, W. Kisiel. Sesquiterpene lactones from *Taraxacum erythrospermum*. *Biochem. Syst. Ecol.* **36** (2008) 444-446. (IF = 1,136; KBN/MNiSW 15 pkt.)
- P-29 **K. Michalska**, W. Kisiel. The first guaian-12-oic acid glucopyranosyl ester and other constituents from *Picris rhagadioloides* (L.) Desf. (Asteraceae). *Molecules* **13** (2008) 444-451. (IF = 1,252; KBN/MNiSW 15 pkt.)
- P-30 **K. Michalska**, W. Kisiel. Sesquiterpenoids from *Taraxacum serotinum*. *Biochem. Syst. Ecol.* **37** (2009) 519-521. (IF = 1,131; KBN/MNiSW 15 pkt.)
- P-31 W. Kisiel, **K. Michalska**, G. Nowak. Constituents of *Picris strigosa* and the influence of salicyl alcohol derivatives on insect feeding. *Pol. J. Chem.* **83** (2009) 1663-1667. (IF = 0,523; KBN/MNiSW 15 pkt.)
- P-32 **K. Michalska**, W. Kisiel. Root constituents of *Lactuca sibirica* and a comparison of metabolite profiles of *L. sibirica* and *L. tatarica*. *Acta Soc. Bot. Pol.* **78** (2009) 25-27. (IF = 0,434; KBN/MNiSW 10 pkt.)
- P-33 **K. Michalska**, A. Stojakowska, J. Malarz, I. Doležalová, A. Labeda, W. Kisiel. Systematic implications of sesquiterpene lactones in *Lactuca* species. *Biochem. Syst. Ecol.* **37** (2009) 174-179. (IF = 1,131; KBN/MNiSW 15 pkt.)
- P-34 **K. Michalska**, J. Marciniuk, W. Kisiel. Sesquiterpenoids and phenolics from roots of *Taraxacum udum*. *Fitoterapia* **81** (2010) 434-436. (IF = 1,899; KBN/MNiSW 20 pkt.)
- P-35 **K. Michalska**, M. Żylewski, J. Marciniuk, W. Kisiel. Structural analysis of 1L-chiro-inositol diester from *Taraxacum udum*. *Carbohydr. Res.* **345** (2010) 172-174. (IF = 1,898; KBN/MNiSW 32 pkt.)
- P-36 **K. Michalska**, E. Szneler, W. Kisiel. *Lactuca altaica* as a rich source of sesquiterpene lactones. *Biochem. Syst. Ecol.* **38** (2010) 1246-1249. (IF = 1,11; KBN/MNiSW 20 pkt.)
- P-37 A. Beharav, R. Ben-David, J. Malarz, A. Stojakowska, **K. Michalska**, I. Doležalová, A. Labeda, W. Kisiel. Variation of sesquiterpene lactones in *Lactuca aculeata* natural populations from Israel, Jordan and Turkey. *Biochem. Syst. Ecol.* **38** (2010) 602-611. (IF = 1,11; KBN/MNiSW 20 pkt.)
- P-38 **K. Michalska**, E. Szneler, W. Kisiel. Complete NMR spectral assignments of two lactucin-type sesquiterpene lactone glycosides from *Picris conyzoides*. *Magn. Reson. Chem.* **49** (2011) 753-756. (IF = 1,437; KBN/MNiSW 27 pkt.)
- P-39 **K. Michalska**, W. Kisiel, C. Zidorn. Sesquiterpene lactones from *Crepis aurea* (Asteraceae, Cichorieae). *Biochem. Syst. Ecol.* **46** (2013) 1-3. (IF = 1,17; KBN/MNiSW 15 pkt.)

- P-40 **K. Michalska**, A. Beharav, W. Kisiel. Chemotaxonomic value of magastigmane glucosides of *Cichorium calvum*. *Nat. Prod. Commun.* **9** (2014) 311-312. (IF = 0,906; KBN/MNiSW 20 pkt.)
- P-41 A. Beharav, A. Stojakowska, R. Ben-David, J. Malarz, **K. Michalska**, W. Kisiel. Variation of sesquiterpene lactone contents in *Lactuca georgica* natural populations from Armenia. *Genet. Resour. Crop. Ev.* **62** (2015) 431-441. (IF = 1,461; KBN/MNiSW 30 pkt.)
- P-42 **K. Michalska**, E. Szneler, W. Kisiel. Structure elucidation of an unusual new sesquiterpene lactone glucoside ester from *Crepis pannonica*. *Magn. Reson. Chem.* **54** (2016) 175-177. (IF = 1,226; KBN/MNiSW 20 pkt.)
- P-43 D. Sobolewska, **K. Michalska**, I. Podolak, K. Grabowska. Steroidal saponins from the genus *Allium*. *Phytochem. Rev.* **15** (2016) 1-35. (IF = 2,686; KBN/MNiSW 40 pkt.)

Analiza bibliometryczna całego dorobku naukowego (13.07.2016):

Liczba publikacji: **54**

Indeks Hirscha: **13**

Liczba cytowań wg bazy ISI Web of Science: **491**

Liczba cytowań bez autocytowań wg bazy ISI Web of Science: **351**

Sumaryczny Impact Factor: **62,819**

Suma punktów KBN/MNiSW: **812**

3.3. UDZIAŁ W KRAJOWYCH I MIĘDZYNARODOWYCH KONFERENCJACH

- K-1 W. Kisiel, **K. Zielińska**. A new taraxastone triterpenoid from *Picris evae*. *The Phytochemical Society of Europe Meeting*, Lisbon 2-5.04.2000. Abstracts, 2000, 66.
- K-2 W. Kisiel, **K. Zielińska**, S.P. Joshi. Sesquiterpenoids and fenolics from *Crepis mollis*. *2nd International Symposium on Chromatography of Natural Products*, Lublin-Kazimierz Dolny 14-16.06.2000. Abstracts, 2000, 66.
- K-3 **K. Zielińska**, W. Kisiel. Sesquiterpenoids from roots of *Taraxacum disseminatum*. *2nd International Symposium on Chromatography of Natural Products*, Lublin-Kazimierz Dolny 14-16.06.2000. Abstracts, 2000, 92.
- K-4 W. Kisiel, **K. Zielińska**. Sesquiterpenoids from roots of *Cichorium intybus*. *International Congress and 48th Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant Research*, Zurich 3-7.09.2000. Abstracts, 2000, P1A/16.
- K-5 **K. Zielińska**, W. Kisiel. Sesquiterpenoids from roots of *Taraxacum laevigatum*. *International Congress and 48th Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant Research*, Zurich 3-7.09.2000. Abstracts, 2000, P1A/53.
- K-6 M. Ptaszek, **K. Zielińska**, J. Eilmes. Nowe pochodne dibenzotetraaza[14]annulenu. *Zjazd naukowy PTChem i Stowarzyszenia Inżynierów i Techników Przemysłu Chemicznego*, Łódź 10-15.09.2000. Materiały zjazdowe, 2000, S8K3, 197.
- K-7 J. Eilmes, O. Michalski, G. Młynarczuk, M. Ptaszek, **K. Zielińska**, K. Woźniak. Metal-center promoted reactivity of dibenzotetraaza[14]annulenes. *II Symposium of the Polish Supramolecular Chemistry Network*, Olsztyn 27-29.09.2000, Proceedings 20-21.

- K-8 W. Kisiel, **K. Zielińska**. Structure revision of *Cichorium* sesquiterpene lactones. *International Congress and 49th Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant Research*, Erlangen, 2-6.09.01. Abstracts, 2001, 177-178.
- K-9 W. Kisiel, **K. Michalska**. Sesquiterpenoids and phenolics from *Crepis conyzifolia* XIX *Conference on Izoprenoids*, Gdańsk-Jurata 8-14.09.2001. Abstracts, 2001, 50.
- K-10 W. Kisiel, **K. Michalska**. Phenolic glucosides from *Cichorium intybus* leaves. *International Symposium on „Dietary Phytochemicals and Human Health”*, Salamanca 18-20.04.2002. Abstracts, 2002, 205.
- K-11 W. Kisiel, **K. Zielińska**. Biologically active sesquiterpenoids from *Cichorium intybus* 3rd *International Symposium on Chromatography of Natural Products*, Lublin-Kazimierz Dolny 12-15.06.2002. Abstracts, 2002, 25.
- K-12 K. Stalińska, **K. Michalska**, A. Stojakowska, W. Kisiel, A. Guzdek. Preliminary evaluation of anti-inflammatory properties of plant-derived compounds. In vitro studies in astrocytoma cells 4th *Parnas Conference “Molecular Mechanisms of Cell Activation: Biological Signals and Their Target Enzymes”*, Wrocław 15-17.09.2002. Programme & Abstracts, 2002, 77.
- K-13 W. Kisiel, **K. Michalska**. Bioactive constituents from *Cichorium pumilum*. *International Conference on Health Benefits of Mediterranean Diet „Highlights on Cancer & Cardiovascular Diseases”*, Aghia Pelagia 5-8.06.2003. Abstract Book, 2003, 96.
- K-14 **K. Michalska**, W. Kisiel. Matricarin-type guaianolides as taxonomic markers of some *Taraxacum* species. 51st *Congress of the Society for Medicinal Plant Research*, Kiel 31.08-4.09.2003. Book of Abstracts, 2003, 82.
- K-15 **K. Michalska**, W. Kisiel. Bioactive sesquiterpene lactones from *Taraxacum obovatum*. 4th *International Symposium on Chromatography of Natural Products*, Lublin-Kazimierz Dolny 14-17.06.04. Abstracts, 2004, 33.
- K-16 W. Kisiel, **K. Michalska**. Sesquiterpenoids and phenolics from *Taraxacum hondoense*. 4th *International Symposium on Chromatography of Natural Products*, Lublin-Kazimierz Dolny 14-17.06.2004. Abstracts, 2004, 129.
- K-17 **K. Michalska**, W. Kisiel. New sesquiterpenoids from *Taraxacum* species. 15th *International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, Florence 2-6.05.2004. Abstract book, 2004, 433.
- K-18 **K. Michalska**, W. Kisiel. Sesquiterpenoids as a tool for authentication of some *Taraxacum* species growing in Poland. 11th *International Congress of Polish Herbal Committee*, Poznań 24-25.06.2005. Herba Pol, 2005, 51, Suppl. 1, 111.
- K-19 **K. Michalska**, W. Kisiel. Qualitative HPLC methods for identification and isolation of *Taraxacum* sesquiterpenoids. 11th *Meeting on Recent Developments in Pharmaceutical Analysis*, Rimini 25-28.09.2005. Abstract book, 2005, 193.
- K-20 W. Kisiel, **K. Michalska**. Bioactive sesquiterpenoids from *Taraxacum bessarabicum*. *Phytotherapy Congress 2005 “The role of an Ancient Tradition in Modern Times”*, Madeira 01-05.11.2005. Book of abstracts, 2005, 111.
- K-21 K. Stalińska, **K. Michalska**, W. Kisiel, A. Guzdek. Comparison of anti-inflammatory properties of sesquiterpene lactone and its glucoside isolated from *Taraxacum obovatum*. 5th *Parnas Conference*, Kyiv 05. Ukr Biokhim Zh, 2005, 77, 237.
- K-22 W. Kisiel, **K. Michalska**. Matricarin-type guaianolides from *Taraxacum bessarabicum* and *Taraxacum alpinum*. 5th *International Symposium on Chromatography of Natural Products*, Lublin-Kazimierz Dolny 19-22.06.2006. Abstracts, 2006, 121.

- K-23 W. Kisiel, **K. Michalska**. Sesquiterpenoids and phenolics from roots of *Cichorium endivia* var. Crispum. 54th Annual Congress on Medicinal Plant Research, Helsinki, 29.08-02.09.2006. Abstract book, 2006, 1056.
- K-24 W. Kisiel, **K. Michalska**, E. Szneler. Sesquiterpenoids of *Picris koreana* and their chemotaxonomic significance. 50th Anniversary Conference of the Phytochemical Society of Europe, Cambridge, 11-14.04.2007. Abstract book, 2007, 104-105.
- K-25 **K. Michalska**, W. Kisiel. Sesquiterpenoids from *Taraxacum serotinum*. 6th International Symposium on Chromatography of Natural Products, Lublin, 15-18.06.2008. Abstracts, 2008, 143.
- K-26 **K. Michalska**, W. Kisiel. Lignans and sesquiterpenoids from *Lactuca sibirica*. 7th Joint Meeting of AFERP, ASP, GA, PSE & SIF, Athens, 3-8.08.2008. Abstract book, 2008, 1083.
- K-27 W. Kisiel, **K. Michalska**, G. Nowak. Insect feeding deterrent activity of salicyl alcohol derivatives from *Picris strigosa*. Bioactive plant compounds- structural and applicative aspects, Puławy, 2-4.09.2009. Abstract book, 2009, 68.
- K-28 **K. Michalska**, J. Marciniuk, W. Kisiel. Root constituents of *Taraxacum udum*. 57th International Congress and Annual Meeting of the Society for Medicinal Plant and Natural Product Research, Geneva, Switzerland, 16-20.08.2009. Abstracts, 2009, 936.
- K-29 J. Malarz, A. Stojakowska, **K. Michalska**, W. Kisiel. HPLC analysis of sesquiterpene lactones of *Lactuca aculeata*. 7th International Symposium on Chromatography of Natural Products, joined with 6th International Symposium of the International Society for the Development of Natural Products, Lublin, 14-17.06.2010. Abstracts, 2010, 142.
- K-30 **K. Michalska**, W. Kisiel. Sesquiterpenoids from *Lactuca aculeata*. 7th International Symposium on Chromatography of Natural Products, joined with 6th International Symposium of the International Society for the Development of Natural Products, Lublin, 14-17.06.2010. Abstracts, 2010, 148.
- K-31 **K. Michalska**, E. Szneler, W. Kisiel. Sesquiterpenoids from *Lactuca altaica*. Phytochemical Society of Europe (PSE) International Symposium on, "Terpenes-Application, Activity and Analysis", Istanbul, Turkey, 26-29.10.2010. Abstracts book, 2010, 120.
- K-32 **K. Michalska**, E. Szneler, W. Kisiel. Sesquiterpenoids and phenolics from *Picris conyzoides*. II Conference of Bioactive Plant Compounds- Structural and Applicative Aspects, Puławy, 12-14.09.2011. Acta Biochim. Pol., 2011, 58, Suppl. 3, 31.
- K-33 **K. Michalska**, W. Kisiel. Sesquiterpenoids from aerial parts of *Lactuca aculeata*. International Symposium of the Phytochemical Society of Europe on "Phytochemicals in Nutrition and Health", Giovinazzo (Bari), 27-30.09.2011. Programme & Abstracts, 2011, 34.
- K-34 **K. Michalska**, E. Szneler, W. Kisiel. Sesquiterpenoids from *Lactuca canadensis*. 8th International Symposium on Chromatography of Natural Products, Lublin 17-20.05.2012. Book of Abstracts 2012, 130 (P-74).
- K-35 **K. Michalska**, W. Kisiel. Chemical constituents of *Lactuca inermis* and their nutraceutical potential. 24th International Symposium on Pharmaceutical and Biomedical Analysis PBA 2013, Bologna 30.06-03.07.2013. Abstracts 2013, P1 70.
- K-36 **K. Michalska**, W. Kisiel. Laktony seskwiterpenowe *Lactuca viminea*. III Krajowa Konferencja -Naturalne substancje roślinne, aspekty strukturalne i aplikacyjne, Puławy 04-06.09.2013. Materiały konferencyjne 2013, 242.

- K-37 **K. Michalska**, A. Beharav, W. Kisiel. Sesquiterpene lactones from *Lactuca georgica*. 9th International Symposium on Chromatography of Natural Products, Lublin 26-29.05.14. Book of Abstracts 2014, 143 (P-72).
- K-38 **K. Michalska**, A. Stojakowska. Sesquiterpenoids from *Lactuca sativa var. angustana*. 10th International Symposium on Chromatography of Natural Products, Lublin 06-09.06.16. Book of Abstracts 2016, 137 (P-68).

3.4. UCZESTNICTWO W PROJEKTACH BADAWCZYCH

2004 - 2006 Grant KBN nr 2 P05F 04727

Wykonawca projektu zatytułowanego "Aktywność przeciwzapalna seskwiterpenoidów *Taraxacum species*".

2002 - 2004 Grant KBN nr P05F 04922

Wykonawca projektu zatytułowanego "Biologicznie aktywne metabolity terpenoidowe w hodowli transformowanych korzeni *Inula royleana*".

1999 - 2001 Grant KBN nr 4 P05F 00417

Wykonawca projektu zatytułowanego "Seskwiterpenoidy cykorii podróżnika".

Klaudia Michalska