



Bišķrēslīņa ekstraktu saturošs līdzeklis ar pretparazītāru ietekmi aitām.

Prof. Dace Bandere

LZA LMZN
25.03.2024.

Aktualitāte

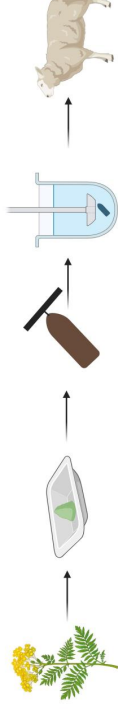
- Pasaulē strauji pieaug bakteriālā un antiparazitārā rezistence, kas rada pieprasījumu pēc jauna veida ārstniecības līdzekļiem. Tādēļ fitopreparāti varētu kalpot par jaunu zāļu ieguves avotu vai papildināt esošās terapijas.
- Gremošanas trakta strongilīdi rada lielus ekonomiskus zaudējumus – 1,8 miljardi eiro/gadā (81% ražošanas zudumi, 19% ārstēšanas izdevumi).
- Gadsimta sākumā sāk mainīties parazītu kontroles principi un pieaug interese par alternatīvām vai papildus metodēm, pieaug publikāciju skaits par šo tēmu.
- Fitopreparāti ar pretparazītu darbību ir īpaši nepieciešami bioloģiskajās lauku saimniecībās, kur ir ierobežota prettārpu līdzekļu lietošana.

Mērķis

Izpētīt un ieviest praksē zinātniski pierādītus, bioloģiskus, dzīvniekam un videi nekaitīgus fitopreperātus no Latvijā augošiem ārstnieciskiem augiem, kam piemīt antibakteriāla un pretparazītāra darbība.

Darba uzdevumi:

- Noskaidrot kādas terapeitiskās īpašības piemīt Latvijā sastopamiem ārstniecības augiem, kuri zināmi kā tautas medicīnas līdzekļi
- Atrast piemērotāko ārstniecības augu vai tā ekstraktu, kuru varētu izmantot kā pretparazītāru līdzekli aitām
- Izstrādāt zāļu formu
- Noteikt līdzekļa pretparazītāro efektu un ietekmi uz aitu KZT mikrobiomu
- Kontrolēt un uzturēt tik daudz parazītu, lai dzīvniekiem nerastos klīniskās pazīmes un produkcijas zudumi



Ārstniecības augu izpēte

Veikt apkopojumu par Latvijā sastopamiem
augiem, atlasīt augus ar pretparazitārām
īpašībām:

Veterinary World, EISSN: 2231-0916
Available at: www.veterinaryworld.org/Vol.14/June-2021/18.pdf

REVIEW ARTICLE
Open Access

Traditional Latvian herbal medicinal plants used to treat parasite infections of small ruminants: A review

Alina Kļaviņa¹, Dace Keidāne², Renāte Šukele^{3,4} and Līga Kovalčuka⁵

1. Institute of Food and Environmental Hygiene, Faculty of Veterinary Medicine, Latvia University of Life Sciences and Technologies, LV-3004, Jelgava, Latvia; 2. Department of Pharmaceutical Chemistry, Faculty of Pharmacy, Rīga Stradiņš University, LV-1007 Rīga, Latvia; 3. Department of Pharmacy, Red Cross Medical College of Rīga Stradiņš University, LV-1007 Rīga, Latvia; 4. Baltic Biomedical Centre for Excellence, Headquarters at Rīga Technical University, Dzirnavu Street 45, Rīga, LV1007, Latvia; 5. Clinical Laboratory for Veterinary Medicine, Latvia University of Life Sciences and Technologies, LV-3004, Jelgava, Latvia.

Corresponding author: Līga Kovalčuka, email: kovalcuka@gmail.com
doi: <https://doi.org/10.2478/vetworld.2021.1548-1558>

Received: 04-02-2021, Accepted: 27-04-2021, Published online: 12-06-2021

Abstract: This review article aims to summarize the traditional use of Latvian herbal medicinal plants used to treat parasite infections of small ruminants: A review. Veterinary World, 14(6): 1548-1558.



NSA

128 publikācijas (1980.-2020.gads)

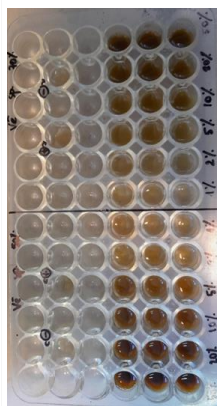
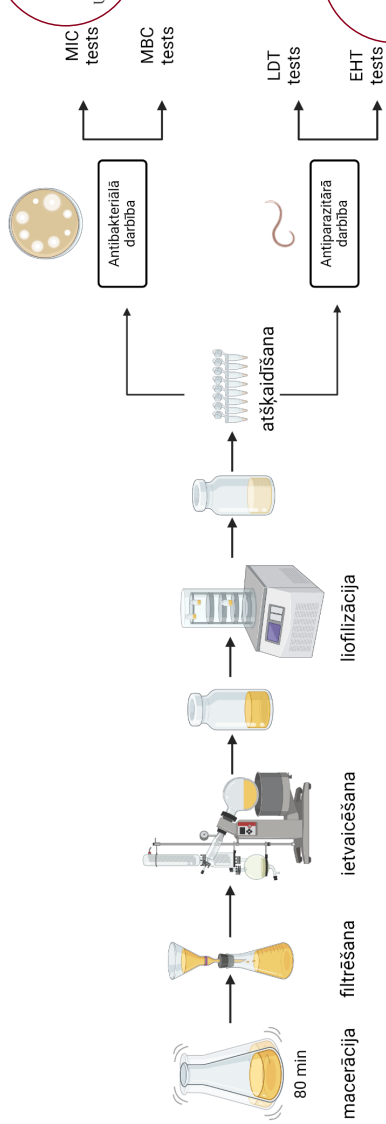
32 dzimtas, 82 sugas:

- Kurvjzieži (*Asteraceae*) - 18
- Čemurzieži (*Apiaceae*) - 7
- Lūpzīeži (*Lamiaceae*) - 6
- Tauriņzieži (*Fabaceae*) - 4
- Gundegas (*Ranunculaceae*) - 4
- Gaudzāles (*Poaceae*) un Vītoli (*Salicaceae*) – 3

Pretparazitiskās īpašības nodrošina:

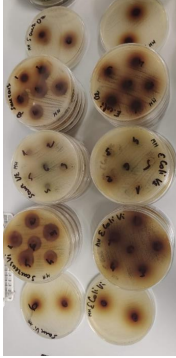
- Tannīni- veido kompleksus ar proteīniem – traucē parazītu barošanās funkciju un deaktivizē svarīgus enzīmus
- Alkaloīdi- inhibē acetilholīna receptorus – ierosina parazītu paralīzi
- Primārie un sekundārie metabolīti- proteīni, terpēni, fenoli, flavonoīdi, ēteriskās eļļas u.c.

						Parastais biškrēsliņš	Vērmele	Parastā vībotne	Sila virsis	Parastais ozols
- Pētījumā izvēlēti Latvijā plaši izplatīti augi, kuriem ir piedēvētas pretparazitāra darbība – parastais biškrēsliņš, vērmele, parastā vībotne, sila virsis, parastais ozols (Tanacetum vulgare, Artemisia absinthium, Artemisia vulgaris, Calluna vulgaris, Quercus robur). - Papildus izvērtētas arī citas ārstnieciskas īpašības – antimikrobiālā, antioksidatīvā un pretiekaisuma darbība. - Augiem ir mainīgs ķīmiskais sastāvs – augšanas vieta, klimats, gaismas daudzums, augsnes sastāvs, mītņums utt. - Augu pretparazitārais efekts ir atkarīgs no parazītu sugas - Augu pretparazitārais efekts ir atkarīgs no dzīvnieku sugas <i>In vitro</i> un <i>in vivo</i> pētījumu rezultāti ir atšķirīgi - Tautas medicīnas dati var atšķirties no zinātniskajiem datiem						DSR				



- 70% spirta ekstrakts
- 50% spirta ekstrakts
- 30% spirta ekstrakts
- 70% acetona ekstrakts
- 50% acetona ekstrakts
- 30% acetona ekstrakts

Antibakteriālās īpašības



- RSU Mikrobioloģijas katedrā noteikta antibiotiskā iedarbība uz liellopu mastīta ierosinātājiem (inhibīcijas zona, MIC, MBC)
- Kopumā ekstraktiem (Ozola miza, Virša laksts, Bišķrēšļaņa lapa un zieds) bija labāka iedarbība pret gram-pozitīvām baktērijām
- Visi ekstrakti spēcīgi iedarbojās pret *S.aureus*
- Bišķrēšļaņa lapas un zieda ekstraktu efekti atšķīrās – tos vēlams kombinēt, lai panāktu plašāku spektru (iedarbojas pret gram pozitīvām un negatīvām)
- Bišķrēšļaņa zieds bija minimāli efektīvs arī pret *E. coli*, bet Bišķrēšļaņa lapa – pret streptokokiem un *serratia spp.*
- Novērota korelācija starp polifenolu daudzumu ekstraktā un antibiotiskā iedarbība
- Ekstrakti izmantoti šķīdinātājs ietekmēja iznākumu – veidojot produktu jāizvēlas optimāli ekstrakti
- Ozola mizas un Virša laksta ekstraktu efekti ir salīdzināmi ar klasisko antibiotisko terapiju, tos potenciāli varētu izmantot kā antibiotiskus līdzekļus pret liellopu mastīta izraisītājiem

Table-3: MIC and MBC of oak bark extracts and heather extract.

Bacterial cultures	Oak bark 30% ethanol, mg/mL		Oak bark 70% acetone, mg/mL		Heather herb 30% ethanol, mg/mL	
	MIC	MBC	MIC	MBC	MIC	MBC
<i>E. coli</i> ATCC	6.16	6.1	5.99	5.99	18.27	18.27
<i>E. coli</i> V252	12.34	12.34	11.98	26.96	18.27	18.27
<i>E. coli</i> V4	12.34	12.34	11.98	11.98	18.27	18.27
<i>S. aureus</i> ATCC	3.08	3.08	1.49	2.99	1.14	4.56
<i>S. aureus</i> V256	1.54	3.08	0.78	1.49	1.14	2.28
<i>S. agalactiae</i> V171	24.68	24.68	23.96	23.96	18.27	36.53
<i>S. uberis</i> V243	24.68	49.4	17.92	35.93	18.27	73.06
<i>S. liquefaciens</i> V251	-	-	47.92	47.92	73.06	73.06

* Was not tested since showed no effect in disk diffusion test. MIC=Minimum inhibitory concentration, MBC=Minimum bactericidal concentration, *E. coli*=*Escherichia coli*, *S. agalactiae*=*Streptococcus agalactiae*, *S. uberis*=*Streptococcus uberis*, *S. liquefaciens*=*Serratia liquefaciens*, *S. aureus*=*Staphylococcus aureus*

Veterinary World, EISSN: 2311-0916
Available at www.veterinaryworld.org/Vol.15/September-2022/25.pdf

RESEARCH ARTICLE

Open Access

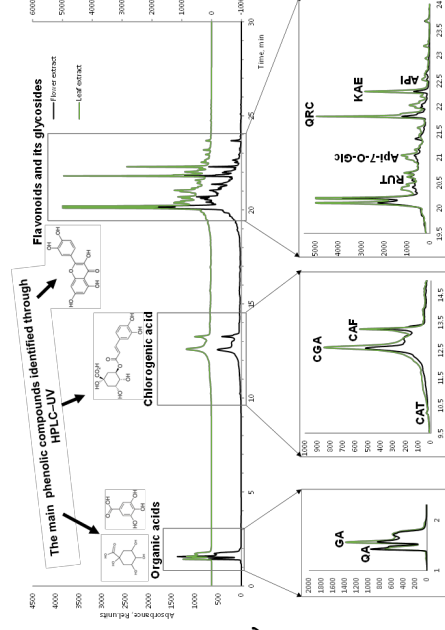
Antibacterial effects of oak bark (*Quercus robur*) and heather herb (*Calluna vulgaris* L.) extracts against the causative bacteria of bovine mastitis

Renāte Šukele^{1,2}, Ingus Skadiņš^{1,3}, Rudīte Koka^{1,4} and Dace Bandere^{1,5}

Antioksidanta īpašības

- RSU GZFL noteikts ekstraktu sastāvs, izmantojot HPLC-UV
- Ekstraktiem tika noteiktas arī antioksidanta īpašības, izmantojot DPPH metodi, kas parāda ekstrakta spēju saistīt brīvos radikāļus
- Ekstraktu sastāvā esošie polifenoli – fenolskābes, miecvielas un flavonoīdi nodrošina antioksidatīvo efektu
- Tannīnus visvairāk saturēja vībones laksti

Biškrēliņa lapu polifenolu rakturojums



Antioksidanta īpašības

Plant Sample	TPC (mg GAE/g of Lyophilized Extract wt), ±SD	TFC (mg QE/g of Lyophilized Extract wt), ±SD	IC ₅₀ Value of DPPH Radical Scavenging Activity (μg/mL), ±SD
Ascorbic acid	-	-	43.92 ± 1.15
<i>Artemisia absinthium</i> herb ^a	68.22 ± 1.62	3.79 ± 0.43	509.33 ± 1.11
<i>Artemisia vulgaris</i> herb ^a	125.04 ± 6.06	15.25 ± 0.51	195.43 ± 1.12
<i>Calluna vulgaris</i> herb ^a	294.88 ± 14.20	51.13 ± 0.29	127.06 ± 1.07
<i>Quercus robur</i> bark ^a	301.39 ± 10.17	5.11 ± 0.32	96.16 ± 1.03
<i>Tanacetum vulgare</i> flower ^a	154.11 ± 7.95	25.12 ± 2.53	193.64 ± 1.10
<i>Tanacetum vulgare</i> leaf ^a	158.48 ± 15.57	46.15 ± 0.29	185.35 ± 1.12
<i>Artemisia absinthium</i> herb ^b	91.12 ± 1.09	5.26 ± 0.99	322.85 ± 1.13
<i>Artemisia vulgaris</i> herb ^b	179.21 ± 2.29	16.06 ± 0.53	164.44 ± 1.13
<i>Calluna vulgaris</i> herb ^b	285.61 ± 5.41	55.08 ± 2.23	104.71 ± 1.07
<i>Quercus robur</i> bark ^b	316.02 ± 21.54	6.20 ± 0.22	83.95 ± 1.04
<i>Tanacetum vulgare</i> flower ^b	155.38 ± 3.17	29.69 ± 0.02	181.97 ± 1.07
<i>Tanacetum vulgare</i> leaf ^b	225.99 ± 3.69	52.75 ± 2.37	146.55 ± 1.05

TPC: total phenolic content; TFC: total flavonoid content; GAE: gallic acid equivalents; QE: quercetin equivalents; wt: weight; DPPH: DPPH free radical scavenging activity; ^a—extract in ethanol; ^b—extract in acetone.

- Viršu un biškrēsliņu ekstrakti saturēja vislielāko flavonoīdu daudzumu, bet ozola ekstraktā pārsvarā bija tanīni un fenolskābes
- Vismazākais polifenolu daudzums bija vībotnes un vērmeles ekstraktos
- Visi augi saturēja hlorogēnskābi, kas nodrošina antioksidatīvo aktivitāti
- Analizētos augu ekstraktus varētu izmantot turpmākajos pētījumos, lai izstrādātu līdzekļus ar antioksidanta īpašībām



Article

The Antioxidant Activity of Wild-Growing Plants Containing Phenolic Compounds in Latvia

Renāte Teterovska ^{1,2,✉}, Līga Štīle ^{3,4,5,6}, Artūrs Puļausks ^{4,5}, Līga Kovalcuka ^{4,5}, Rudīte Koka ^{7,8}, Balva Mauriņa ⁹ and Dace Bandere ¹⁰



Article

Chemical Profiling and Antioxidant Activity of *Tanacetum vulgare* L. Wild-Growing in Latvia

Renāte Šukde ^{1,2,✉}, Līga Lauberte ^{3,4,5,6}, Līga Kovalcuka ^{4,5}, Konstantīna Logešva ^{4,5}, Ance Bārdina ^{1,3,5,6}, Agnese Brangule ^{1,5,6}, Zoltan Mark Horvath ^{4,5} and Dace Bandere ^{1,5,6}

LBTU VMF, *in-vitro* no dabiski invadētām aitām iegūtām *Trichostrongyloides* olām un kāpuriem, noteica ekstraktu:

Ovocīdo iedarbību EHT- Inhibē olu embrionēšanos.
Neļauj veidoties L1 stadijas kāpuram

- Visiem izmeklējumiem ir novērojama dažādas pakāpes ovocīdā iedarbība uz *Trichostrongyloides*
- Vērmelei ir labāka ovocīdā iedarbība nekā vībotnei
- Biškrēsliņa lapām ir labāks efekts nekā ziediem

Larvicīdo iedarbību LDT- Inhibē L3 stadijas kāpurus. Neļauj veidoties L3 stadijas kāpuram vai inhibē to kustības un apvalka maiņu

- Visiem augu ekstraktiem piemīt larvicīdā iedarbība un tā ir labāka nekā ovocīdā
- Vērmelei bija labāka ovocīdā iedarbība, bet salīdzinoši mazāk efektīva larvacīdā iedarbība
- Biškrēsliņa lapām labāks efekts nekā ziediem

Nosakot biškrēsliņa ziedu un lapu ekstraktu efektivitāti, noskaidrojās, ka augstāka ovocīdā un larvicīdā darbība ir biškrēsliņa lapu ekstraktam, kas iegūts ar 50% spirta šķīdumu



animals



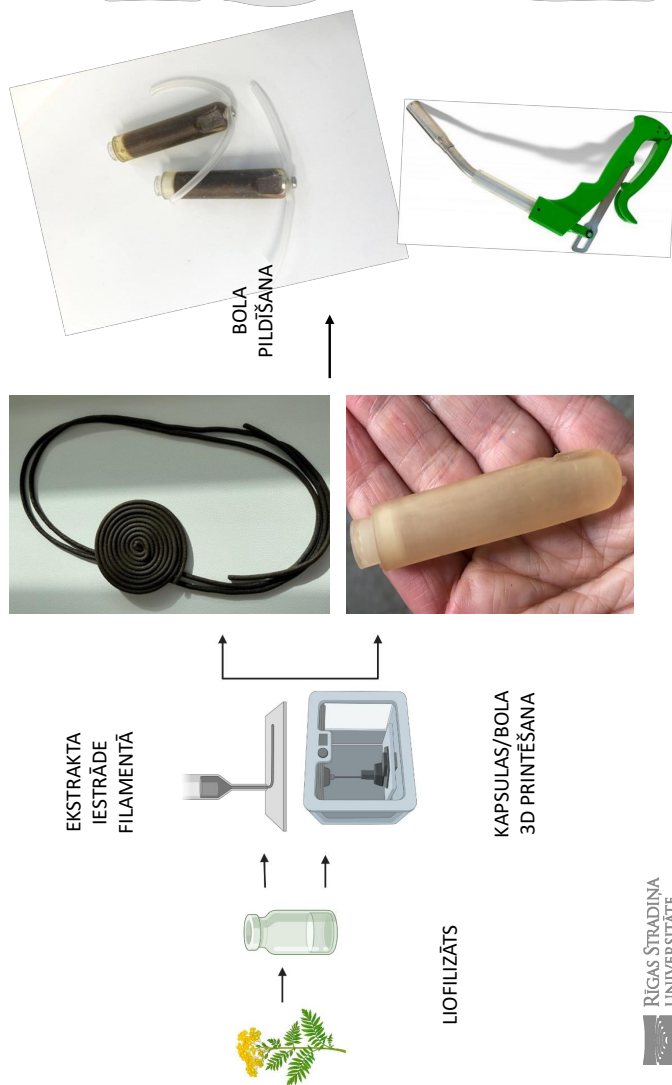
Article

Anthelmintic Activity of *Tanacetum vulgare* L. (Leaf and Flower) Extracts against *Trichostrongylidae* Nematodes in Sheep In Vitro

Alina Kļaviņa ^{1,*}, Dace Keidāne ¹, Kristīne Gamla ¹, Ivans Lūsis ¹, Renāte Šukete ^{2,3}, Dace Bandere ^{2,4} and Līga Korackā ¹

RĪGAS STRADIŅA
UNIVERSITĀTE

RSU



Ierobežojumi

- Bolam jānonāk un jāpaliek aceknī blīvums ($\rho > 2 \text{ g/cm}^3$) vai forma
- Bola ievades ierīce – ierobežots tilpums
- Jānodrošina ilgstoša darbība
- Ekstrakta apstrāde līdz 60°C
- Bolam jābūt izsekojamam ar Rtg (tērauda elementi)
- Jāizveido atbilstoša formulācija (palīgvielas)

Formulācija I	Formulācija II
<i>Tanacetum vulgare</i> ekstrakts	<i>Tanacetum vulgare</i> ekstrakts
HPMC 200M	HPMC 200M
Ac. Stearīni	PEG 300



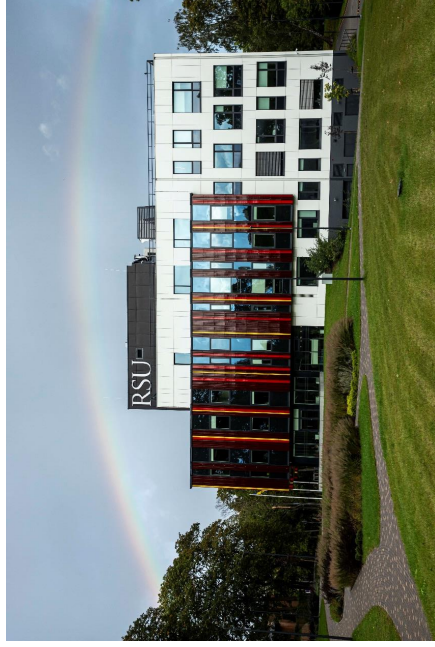
Secinājumi

- Ekstraktiem ir labas antibakteriālās īpašības pret liellopu mastītu ierosinātajiem, iespējams izstrādāt arīgas zāļu formas
- Ekstraktiem ir labas antioksidatīvās īpašības
- Biškrēslīņa lapu ekstraktā tika identificēti arī individuāli savienojumi kā hlorogēnskābe, hīnskābe, galluskābe, katehīns, kafjuskābe, rutīns, kvercētīns, kempferols, apigenīns un tā atvasinājumi. Šie savienojumi ekstraktam nodrošina pretiekaisuma, antioksidatīvo, antibakteriālo, kā arī preparazītāro darbību
- Zāļu formas izstrādei izvēlēts biškrēslīņa lapu ekstrakts (50%EtOH)
- Šobrīd turpinās pētījuma fāze aitu grupās. Rezultāti sekos
- Plānots noteikt biškrēslīņa ekstrakta ietekmi uz aitu KZT mikrobiomu. Rezultāti sekos

Publikācijas

1. Šukele R, Lauberte L, Kovalcuka L, et al. Chemical Profiling and Antioxidant Activity of *Tanacetum vulgare* L. Wild-Growing in Latvia. *Plants* (Basel). 2023;12(10):1968. Published 2023 May 12.
2. Šukele R, Bārzdiņa A, Koka R, Skadins I, Lauberte L, Brangule A, Kovalcuka L, Bandere D. Antibacterial Activity of *Tanacetum vulgare* L. Extracts against Clinical Isolates of Bovine Mastitis. *Applied Sciences*. 2023; 13(5):3369.
3. Kļaviņa A, Keidāne D, Ganola K, et al. Anthelmintic Activity of *Tanacetum vulgare* L. (Leaf and Flower) Extracts against *Trichostrongylidae* Nematodes in Sheep In Vitro. *Animals* (Basel). 2023;13(13):2176. Published 2023 Jul 2.
4. Šukele R, Skadiņš I, Koka R, Bandere D. Antibacterial effects of oak bark (*Quercus robur*) and heather herb (*Calluna vulgaris* L.) extracts against the causative bacteria of bovine mastitis. *Vet World*. 2022;15(9):2315-2322.
5. Kļaviņa A, Keidāne D, Šukele R, Bandere D, Kovalčuka L. Traditional Latvian herbal medicinal plants used to treat parasite infections of small ruminants: A review. *Vet World*. 2021;14(6):1548-1558.
6. Teterovska R, Sile I, Paulausks A, Kovalcuka L, Koka R, Mauriņa B, Bandere D. The Antioxidant Activity of Wild-Growing Plants Containing Phenolic Compounds in Latvia. *Plants*. 2023; 12(24):4108.

Partneri



RSU

- prof. Dace Bandere (LZA korespondētājlocekle)
- asoc.prof. Rudīte Koka
- vad. pētniece Agnese Brangule
- vad. pētniece Līga Lauberte
- vad. pētnieks Valentyn Mohylyuk
- Oskars Radziņš
- doktoranti - Renāte Teterovska (Šukele), Ance Bārzdina, Oxana Brante, Artūrs Paulausks.

LBTU

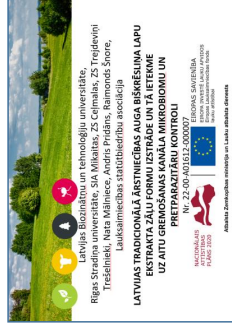
- prof. Līga Kovaļčuka,
- asoc. prof. Dace Keidāne
- lekt. Alīna Kļaviņa
- Kristīne Ganola

Aija Šneidere (SIA Mikaitas)

SIA Veterinārmedicīnas izglītības centrs (VIC)
Biedrība "Latvijas aitū audzētāju asociācija" (LAAA)

Projektu atbalsts

1. Eiropas Lauksaimniecības fonds. Nr.18-00-A01620-000028. Ārstniecības augu ekstraktus saturoša pretparazītārā fitolīdzekļa izstrāde.
2. Eiropas Lauksaimniecības fonds. Nr.22-00-A01612-000007. Latvijas tradicionālā ārstniecības auga biškrēsliņa lapu ekstrakta zāļu formu izstrāde un tā ietekme uz aitu gremošanas kanāla mikrobiomu un pretparazītāru kontroli.
3. Horizon 2020.: Baltijas Biomateriālu ekselences centrs (BBCE)



Paldies.

Saziņa:

- Prof. Dace Bandere. Farmācijas fakultātes dekāne dace.bandere@rsu.lv
- www.rsu.lv ff@rsu.lv