

LEK. SIROV.	God. XXXIV	Broj 34	Str. 19 – 28	Beograd 2014.
LEK. SIROV.	Vol. XXXIV	No. 34	Pp. 19 – 28	Belgrade 2014.

**Pregledni rad – Review paper**

**UDC:** 616.857-085.322; 615.322:582

*Rukopis primljen:* 19.12.2014.

*Prihvaćen za publikovanje:* 5.1.2015.

## **LEKOVITO BILJE I PRIRODNI PRODUKTI U PREVENCIJI I TERAPIJI MIGRENE**

**Milan Ilić<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Evropski Univerzitet, Farmaceutski fakultet, Trg mladenaca 5, 21000 Novi Sad, Srbija.

### **IZVOD**

Migrenske glavobolje su izuzetno česte i smatra se da, u proseku, svaki deseti stanovnik pati od migrene. Patogeneza migrene nije u potpunosti razjašnjena. Postoje dve teorije, vaskularna i neurogena. Terapija migrene podrazumeva prevenciju i terapiju akutnog napada. Kod osoba kod kojih su migrenozni napadi izrazito česti (2 ili više napada mesečno), intenzivni, dugi, kao i „otporni“ na akutnu terapiju, preporučuje se preventivna terapija. Jedna od najvažnijih biljaka u terapiji migrene je vrsta *Tanacetum parthenium*, Asteraceae, povratić. Najznačajniji aktivni sastojci nadzemnog dela ove biljke su seskviterpenski  $\alpha$ -metilenbutirolaktoni. Dominantno jedinjenje ove grupe je partenolid – seskviterpenski lakton germakrenolidnog tipa. Partenolid se smatra nosiocem antimigrenoznog delovanja. Pokazani je da partenolid, kao glavni aktivni sastojak povratića, sadrži visoko elektrofilni  $\alpha$ -metilen- $\gamma$ -laktonski prsten i epoksid, koji direktno interaguju sa nukleofilnim grupama bioloških molekula. Između ostalog (inhibicija agregacije trombocita, transkripcije NF- $\kappa$ B i IKC-a), partenolid inhibira oslobađanje serotonina. Takođe, ergo-peptidni alkaloid ergotamin, produkt metabolizma gljive ražena glavica (*Claviceps purpurea*) ispoljava antimigrenoznu aktivnost. Deluje kao parcijalni agonist  $\alpha$ -adrenergičkih receptora što objašnjava vazokonstriktornu aktivnost. Na nivou 5-HT receptora deluje kao parcijalni agonist i to može objasniti primenu u terapiji migrene.

**Ključne reči:** migrena, lekovito bilje, preventiva, partenolid, ergotamin, *Tanacetum parthenium*.

## UVOD

Migrenske glavobolje su česte i njihova prevalenca iznosi 5-6% kod muškaraca i 15-18% kod žena. Prosečno, jedan od deset stanovnika pati od migrene. Migrena se može javiti u bilo kom životnom dobu, ali njen početak je najčešći u periodu adolescencije (između 10. i 12. godine kod muškog pola odnosno između 14. i 16. kod ženskog) [1].

Intenzitet i učestalost napada migrene bitno se razlikuju od bolesnika do bolesnika, a vremenom i kod samog bolesnika. Prosečan broj napada migrene iznosi 1,5 napada mesečno uz napomenu da bar 10% bolesnika ima napade svake nedelje. Oko 60% bolesnika sa migrenom ima više od 2 napada mesečno, a čak 75% njih bol doživljava kao težak ili ekstremno težak. Preko 90% bolesnika nije u stanju da normalno funkcioniše, a više od pola njih napad mora da provede u krevetu. O hroničnoj migreni govorimo, ukoliko senapadi javljaju više od 15 dana u mesecu [1].

Razlikuju se migrena bez aure (obična migrena) i migrena sa aurom (klasična migrena).

Migrena bez aure se češće javlja i od nje pati 80% bolesnika sa migrenom. Napad počinje u bilo koje doba dana ili noći, ali najčešće u jutarnjim časovima tokom buđenja. Na početku napada bol je kod većine bolesnika jednostran, ali može da zahvati od početka ili tokom napada celu glavu ili da tokom samog napada prelazi sa jedne na drugu stranu glave. Napad obično traje 4-72 sata, a ukoliko traje duže od 3 dana govori se o statusu migrenosusu. Foto i fonofobija često prate napade migrene [1].

Kod migrene sa aurom napadu migrene prethode vidni, senzorni ili motorni poremećaji, poremećaji govora itd. Ovi neurološki simptomi „najavljuju“ napad migrene bolesniku. Međutim, aura se ne mora javljati kod svakog napada. Uglavnom se razvija tokom 5-20 minuta i traje do jednog sata. Glavobolja se najčešće javlja tokom prvog sata od aure, ali može da počne istovremeno sa njom ili pre nje. Ostale kliničke osobine migrene sa aurom se ne razlikuju od migrene bez aure.

Iako patogeneza migrene nije u potpunosti razjašnjena, postoje 2 teorije, vaskularna i neurogena. Prema prvobitnoj, vaskularnoj, pretpostavlja se da je početna intrakranijalna vazokonstrikcija odgovorna za migrensku auru, dok posledična, sekundarna vazodilatacija uzrokuje glavobolju. Uz ovu hipotezu se navode nalazi sistemskog poremećaja metabolizma serotonina (5-HT), koji kontrahuje velike arterije, a dilatira arteriole i kapilare. Danas preovlađuje stav da su vaskularne promene tokom migrene samo posledica primarnih neurogenih poremećaja, mada sled tih poremećaja nije razjašnjen i zasniva se na nekoliko pretpostavki [1].

Terapija migrene obuhvata prevenciju i/ili terapiju akutnog napada. Preventivna terapija se preporučuje kod osoba kod kojih su migrenozni napadi izrazito česti (2 ili više napada mesečno), intenzivni, dugi, kao i „otporni“ na akutnu terapiju.

### **1. *Tanacetum parthenium* (fam. *Asteraceae*)**

Familija *Asteraceae* (*Compositae*) predstavlja jednu od najvećih familija skrivenosemenica, broji 11000 rodova i 25000 vrsta [2]. Rod *Tanacetum* L. sadrži oko 160 vrsta široko rasprostranjenih po Evropi, ali i Aziji, Severnoj Africi, Australiji i Americi gde je uveden u XIX veku. Među vrstama ovog roda, najznačajnije su: *T. parthenium*, *T. larvatum*, *T. serotinum*, *T. vulgare*, *T. macrophyllum* i *T. corymbosum*.

*Tanacetum parthenium* (povratič) je aromatična, jednogodišnja biljka sa listovima sličnim hrizantemi i cvetovima nalik cvetovima bele rade. Stablo je umereno razgranato, sa puno listova, dijametra do 5mm. Četvorougaoanog oblika je, uzdužno izbrzdano i blago maljav. Listovi su žutozelene boje, široki, ovalnog oblika i perasto deljeni na 3-5 režnjeva. Cvetovi su nalik kamilici ili belo radi – jezičasti cvetovi bele boje, raspoređeni po obodu, a cevasti cvetovi žute boje i nalaze se u središtu. Biljka je poreklom sa Balkana, ali je danas široko rasprostranjena.

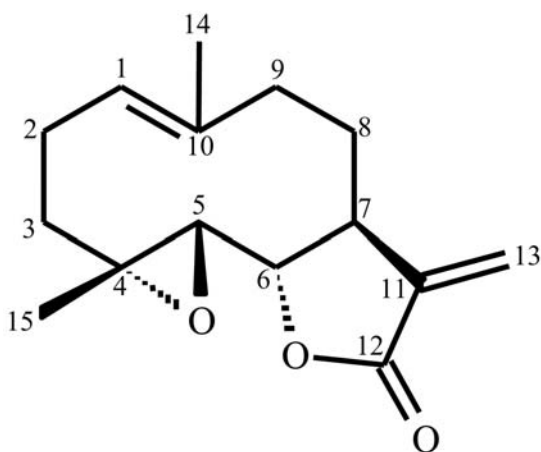
#### *1.1. Pregled aktivnih sastojaka i njihova lokalizacija*

Najznačajniji aktivni sastojci nadzemnog dela ove biljke su **seskviterpenski  $\alpha$ -metilenbutirolaktoni** lokalizovani dominantno u žlezdanim trihomima na listu, cvetu ili semenu. Neka od ovih jedinjenja su pokazala citotoksičnu i antimikrobnu, biološku aktivnost. Smatra se da je egzociklična  $\alpha$ -metilenska funkcionalna grupa odgovorna za aktivnost jer reaguje sa sulfhidrilnim grupama proteina [3]. Dominantno jedinjenje ove grupe je **partenolid** – seskviterpenski lakton germakrenolidnog tipa. Partenolid se smatra nosiocem antimigrenoznog delovanja. Lokalizovan je uglavnom u žlezdama na naličju lista u razvoju i odgovoran je za antimikrobnu aktivnost. Sadrži izraženo elektrofilni  $\alpha$ -metilen- $\gamma$ -laktonski prsten i epoksidnu grupu pa veoma lako interaguje sa nukleofilnim delovima bioloških molekula. Najnovija istraživanja pokazuju da partenolid pored antimikrobne, antiinflamatorne i antimigrenozne aktivnosti, pokazuje i antikancerogena svojstva.

Sadržaj partenolida u osušenom listu može biti i do 1% dok su ostali seskviterpenski laktoni prisutni u znatno manjim količinama (< mg/kg) [3]. Tokom rasta i razvoja povratića procenat partenolida raste u ranom stadijumu, pre formiranja stabljike. Sadržaj partenolida se postepeno povećava sve dok biljka ne bude u punom cvatu. Međutim, partenolid je prisutan u listovima i cvetnim

glavicama, ali ne i u stabljikama. Sušenje na sobnoj temperaturi i liofilizacija nemaju negativnog uticaja na sadržaj partenolida.

Obzirom da sadržaj partenolida u velikoj meri varira u zavisnosti od dela biljke i sezone branja, tradicionalno se upotrebljava list povratića, *Tanacetii parthenii folium*, koji se bere u ranom razvoju pre formiranja stabljike i nadzemni deo povratića, *Tanacetii parthenii herba*, koja se bere u punom cvatu, i ima minimalni sadržajem partenolida od 0.5% i 0.2%, računato na suhu masu [3].



**Slika 1.** Partenolid

**Picture 1.** Parthenolid

Nadzemni delovi biljke sadrže mešavina mono i seskviterpenskih laktona. Germakren D i farnezen su najzastupljeniji seskviterpeni, a kamfor najzastupljeniji monoterpen. U ovim delovima se takođe nalaze i hrizantenilacetat, cis-verbenol, 4,β-acetoksi-hrizantenon, bornil acetat itd. U korenu su prisutni β-farnezen i biciklogermakren [3].

Od ostalih germakranolida identifikovani su **metaboliti partenolida**: 3β-hidroksipartenolid, kostunolid, 3β-hidroksikostunolid, artemorin i 3β-hidroksianhidroverlotorin. Smatra se da nastaju epoksidacijom i/ili alilnom oksodacijom partenolida [3].

U listovima je identifikovan i **melatonin**, pa autori studija u kojima je ispitivan, smatraju da i on može doprineti antimigrenoznom delovanju vrste *T. parthenium*. U listu i cvetu ove biljke identifikovani su i lipofilni **flavonoidi**, i to kao metil estri flavonola 6-hidroksikemferola i kvercetagetina. Takođe su identifikovani i flavoni kao što su apigenin, luteolin itd., kao i njihovi heterozidi. Detektovan je i **tanetin**, 3,6,4'-trimetil etar 6-hidroksikemferola kao i **polifenolne**

**kiseline** od kojih su najznačajnije 3,5-, 3,4-, 4,5-di-O-kafeoilhina kiseline. Koren povrtićasadrži jedinjenje kumarinskog tipa – **izofraksidin** [3].

**Etarsko ulje** vrste *T. parthenium* kao glavne sastojke (do 70%) sadrži oksidovane monoterpe – kamfor i *trans*-hrizantenil acetat [4]. Od ostalih monoterpena prisutni su: *p*-cimen (4,77%), linalol (2,28%) i kamfen (1,96%). Od seskviterpenskih jedinjenja prisutna su:  $\beta$ -kariofilen (1,96%), *trans*- $\beta$ -farnezen, germakren (1,49%) i  $\delta$ -kadinen. Takođe je prisutno fenilpropansko jedinjenje – eugenol. Holandski naučnici koji su se bavili ispitivanjem ovog ulja smatraju da sadržaj ***trans*-hrizantenil acetata** može takođe biti značajan za antimigrenoznu aktivnost [3].

### 1.2. Istorijat primene u medicinske svrhe

Smatra se da termin *parthenium* vodi poreklo još iz antičkog doba. Naime, ova biljka se koristila za lečenje radnika palih sa Partenona tokom njegove izgradnje. Drugo objašnjenje je zasnovano na grčkoj reči *parthenios* što znači devica, verovatno zbog toga što se biljka koristila u tretmanu ženskih tegoba.

Ova biljka se koristila, pre svega, za intermitentne groznice, ali i za niz drugih stanja kao što su zubobolja, reumatizam, psorijaza, astma, bol u stomaku, menstrualni problemi, a i u tretmanu pobačaja. Zbog toga se primena ove biljke u antičko doba može kategorizovati u tri grupe [3]:

- Tretman groznice, glavobolje i migrene
- Tretman problema tokom porođaja i pratećih pobačaja i regulacija menstruacije
- Tretman stomačnih bolova, zubobolje i ujeda insekata.

Današnja primena ove biljke je počela u kasnim sedamdesetim kada je britanska štampa izvestila da je grupa ljudi koja boluje od migrene uspjela da korišćenjem listova ove biljke značajno smanji broj napada. Sprovedene studije su zatim pokazale da su pacijenti uspešno koristili biljku u profilaksi migrene i artritisa. Ovo je pokrenulo brojna istraživanja u cilju dobijanja što potpunijih informacija [3].

### 1.3. Neklinički podaci

Pokazani je da partenolid, kao glavni aktivni sastojak povrtića, sadrži visoko elektrofilni  $\alpha$ -metilen- $\gamma$ -laktonski prsten i epoksid, koji direktno interaguju sa nukleofilnim grupama bioloških molekula. Između ostalog (inhibicija agregacije trombocita, transkripcije NF- $\kappa$ B i IKC-a), partenolid inhibira oslobađanje serotonina.

Antimigrenski lekovi predominantno deluju na 5-HT1 i 5HT2 receptore. Antagonisti 5-HT2B i 5-HT2A receptora kao što su metisergid, ciproheptadin i mianserin su se pokazali efikasnim u prevenciji migrene. Uočeno je da je partenolid u koncentraciji od  $1 \times 10^{-5}$  mol/L potentni inhibitor neuralnog oslobađanja serotonina, ali bez značajnog direktnog efekta na 5-HT2B i 5-HT2A

receptore u fundusu i ileumu prilikom inkubacije ovih tkiva tokom 30 minuta. Trostruko povećanje vremena inkubacije dovelo je do inhibicije odgovora i na egzogeni 5-HT i na neuralno oslobađani 5-HT pomoću fenfluramina. Slično je bilo i sa višim koncentracijama partenolida, antiserotoninski efekti su bili upečatljiviji pri dužem periodu inkubacije. Ovi rezultati ukazuju da je antagonizam 5-HT receptorima veoma spor [3].

Pored ispitivanja antimigrenskog delovanja partenolida, vršena su ispitivanja istog delovanja, ali sa ekstraktom vrste *T. parthenium*. Da bi se identifikovao mehanizam antimegrenskog dejstva ekstrakta, praćeni su njegovi uticaji na deponovanje i oslobađanje 5-HT, kao i delovanje na 5HT2A i 5HT2B receptore. Dihlormetanski ekstrakt je doveo do potentne inhibicije neuralno oslobođenog 5-HT pomoću d-fenfluramina. Utvrđena je i blokada 5-HT2B i 5HT2A receptora u ilemu i fundusu pacova prilikom polučasovne inkubacije ovih organa ekstraktom [3].

#### 1.4. Klinički podaci

Pokazano je da ekstrakt vrste *T. parthenium* inhibira agregaciju trombocita, kao i *in vitro* sekreciju izazvanu različitim agensima. Smatra se da ovi efekti imaju udela u antimigrenoznom delovanju jer su slični efektima lekovima koji se koriste u prevenciji migrene – triptanima. Zbog toga se *T. parthenium* koristi u prevenciji migrene, ali ne i terapiji akutnog napada.

Efikasnost ekstrakta vrste *T. parthenium* (6.25 mg) u prevenciji migrene je ispitivana u randomizovanoj, dvostruko slepoj, kontrolisanoj i multicentričnoj studiji [3]. Pacijenti su dobijali ispitivani ekstrakt tokom 16 nedelja nakon osnovnog, četvoronedeljnog perioda. Osnovni cilj je bio poređenje prosečnog broja napada migrene tokom 28 dana u drugom i trećem mesecu ispitivanja sa prosečnim brojem napada tokom osnovnog perioda. Pokazano je da je učestalost migrene u proseku smanjena sa 4,76 na 2,86 napada mesečno u grupi koja je dobijala ekstrakt i 3,46 u grupi koja je dobijala placebo. Na ovaj način je dokazana efikasnost ekstrakta u prevenciji migrene [3].

Ernst [3] je 2000. godine objavio sistematski pregled efikasnosti i bezbednosti vrste *T. parthenium*. Uzeo je u obzir samo randomizovane, dvostruko slepe, kontrolisane i multicentrične studije primene *T. parthenium* u prevenciji migrene. Većina studija je pokazala prednosti primene ove biljke u odnosu na placebo. Takođe je pokazano da primena *T. parthenium* može dovesti samo do blagih, umerenih neželjenih efekata. Na taj način su autori zaključili da je *T. parthenium* efikasan u prevenciji migrene, kao i da je bezbedan za upotrebu [3].

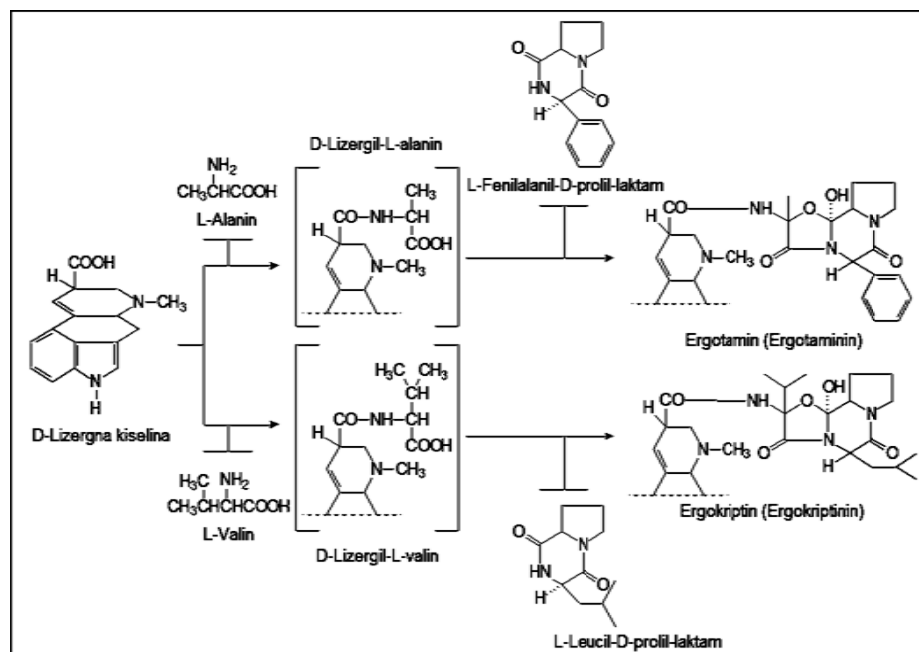
Pokazano je da fitopreparati povraćića smanjuju:

- frekvencu migrenoznih bolova,
- jačinu migrenoznih bolova,
- stepen muke i povraćanja.

Pored vrste *T. parthenium*, u Srbiji su zastupljene i druge vrste roda *Tanacetum*: *T. larvatum*, *T. serotinum*, *T. vulgare*, *T. macrophyllum* i *T. corymbosum*. Partenolid, kao aktivni princip antimigrenoznog delovanja, takodje je zastupljen u navedenim vrstama [5, 6].

## 2. *Angelica dahurica* i *Ligusticum chuanxiong* (fam. *Apiaceae*), *Camellia sinensis* (fam. *Theaceae*)

Tou Feng Yu je tradicionalni biljni lek u Kini koji sadrži tri biljne droge: *Angelicae dahuricae radix*, *Ligustici rhizoma* i *Camelliae folium* i ima primenu u terapiji migrene. Smatra se da se antimigrenozna aktivnost mešavine ovih droga ostvaruje regulacijom nivoa neurotransmitera, neuropeptida i drugih bioaktivnih supstanci, proinflatornih i vazoaktivnih supstanci, kao i supstanci koje dovode do bola. Takođe se smatra da dolazi i do povećanja praga za bol. Sve ovo ukazuje na mogućnost primene ovog preparata kao adjuvantne terapije u tretmanu migrene [7].



Slika 1. Sinteza ergotamina iz D-lizergne kiseline.

Picture 1. Synthesis of ergotamine from the D-Lysergic acid.

### 3. *Secale cornutum* i *Claviceps purpurea* (fam. *Clavicipitaceae*)

Iako ne spada u carstvo biljaka, u širem kontekstu pregleda prirodne antimigrenozne terapije može se uključiti i gljiva ražena glavica (*Claviceps purpurea*) koja parazitira na biljnim vrstama iz familije trava (Poaceae). Kao droga se koristi osušen sklerocijum (trajni micelijum). Konzumiranje žitarica inficiranih ovom gljivom dovelo je trovanja čija je glavna manifestacija izrazita periferna vazokonstrikcija koja je uzrokovala gangrenu. U srednjem veku je ovo trovanje nazivano groznicom Svetog Antuna zato što se smatralo da je moguće izlečiti je posetom hramu Svetog Antuna (jedina oblast u Francuskoj gde nije bilo ražene glavice) [8].

Sama droga se ne koristi u terapiji već služi za ekstrakciju ergot alkaloida od kojih ulogu u terapiji migrene ima **ergotamin** [9]. To je ergo-peptidni alkaloid, derivat lizergne kiseline. Deluje kao parcijalni agonist  $\alpha$ -adrenergičkih receptora što objašnjava vazokonstriktornu aktivnost [10]. Na nivou 5-HT receptora deluje kao parcijalni agonist i to može objasniti primenu u terapiji migrene [11].

## ZAKLJUČAK

Težina i učestalost napada migrene bitno se razlikuju od bolesnika do bolesnika, a vremenom i kod samog bolesnika. Srednja učestalost napada migrene iznosi 1,5 napada mesečno uz napomenu da najmanje 10% bolesnika ima napade svake nedelje. Terapija migrene podrazumeva prevenciju i terapiju akutnog napada. Kod osoba kod kojih su migrenozni napadi izrazito česti (2 ili više napada mesečno), intenzivni, dugi, kao i „otporni“ na akutnu terapiju, preporučuje se preventivna terapija. Današnji trend u svetu je korišćenje prirodnih produkata pre svega u preventive jer je aktivnost ovih produkata manje izražena tokom akutnog napada migrene. Jedna od najvažnijih biljaka u terapiji migrene je vrsta *Tanacetum parthenium*, Asteraceae, povrtić a nosioc njegovog antimigrenoznog delovanja je seskviterpenski lakton germakrenolidnog tipa, partenolid. Pokazano je da fitopreparati povrtića smanjuju frekvencu migrenoznih bolova, jačinu migrenoznih bolova kao i stepen muke i povraćanja. Takođe, u savremenoj terapiji primenu nalazi i ergo-peptidni alkaloid ergotamin, produkt metabolizma gljive ražena glavica (*Claviceps purpurea*) koji deluje kao parcijalni agonist  $\alpha$ -adrenergičkih receptora čime ispoljava vazokonstriktornu aktivnost kao i parcijalni agonist na nivou 5-HT receptora što omogućava primenu u terapiji migrene.



## LITERATURA

1. V. S. Kostić (2004): *Neurologija*, Medicinski fakultet, Univerzitet u Beogradu.
2. R. Jančić (2004): *Botanika farmaceutika*, Službeni list SCG, Beograd.
3. Assessment report on *Tanacetum parthenium* (L.) Schulz Bip., herba – European Medicines Agency, EMA/HMPC/587579/2009.
4. Z. Dajic Stevanovic, T. Nastovski, M. Ristic, D. Radanovic (2009): Variability of essential oil composition of cultivated feverfew (*Tanacetum parthenium* (L.) Schultz Bip.) populations, *Journal of Essential Oil Research*, vol. 21: 292-294.
5. I. Aljancic, V. Vajs, V. Bulatovic, N. Menkovic, S. Milosavljevic (2001): Parthenolide from the aerial parts of *Tanacetum larvatum*, *Biochemical Systematics and Ecology* vol. 29: 655–657.
6. I. Aljančić, V. Vajs, S. Milosavljević, N. Todorović, N. Menković, D. Godevac, V. Tadic (2010): Comparative analysis of parthenolide content in *Tanacetum larvatum*, an endemic species of Montenegro, collected from three different locations. *Chemistry of Natural Compounds*, vol.46: 658-660.
7. L. Jia-Chuan, S. Xiao-Fei, M. Xian-Li, Z. Yi, L. Xian-Rong (2011): Analgesic effect and mechanism of the three TCM-herbal drug-combination TouFeng Yu Pill on treatment of migraine, *Phytomedicine*, vol. 18: 788-794.
8. H.P.Rang, M.M. Dale, J.M. Ritter, P.K..Moore (2007): *Pharmacology*, 5<sup>th</sup> ed. Edinburgh: Churchill Livingstone.
9. J. Klapper (1993): The pharmacologic treatment of acute migraine headaches. *Journal of Pain and Symptom Management*, vol. 8: 140-147.
10. T. Villamil-Hernández, O. Alcántara-Vázquez, A.Sánchez-López, D. Centurión (2013): Pharmacological identification of  $\alpha$ 1- and  $\alpha$ 2-adrenoceptor subtypes involved in the vasopressor responses induced by ergotamine in pithed rats. *European Journal of Pharmacology*, vol. 715: 262-269.
11. N. Kovačević (2002): *Osnovi farmakognozije*, Srpska školska knjiga, Beograd.

## HERBS AND NATURAL PRODUCTS IN PREVENTION AND TREATMENT OF MIGRAINE

Milan Ilić

European University, Faculty of Pharmacy, Trg mladenaca 5, 21000 Novi Sad, Serbia.

### SUMMARY

Migraine headaches are extremely common and it is considered that, on average, one of ten people suffer from migraine. The pathogenesis of migraine is not fully understood. There are two theories, vascular and neurogenic. The treatment of migraine involves the prevention and treatment of acute attacks. Preventive therapy is recommended when migraine attacks are extremely frequent (2 or more attacks per month), intensive, long, and "resistant" to acute therapy. One of the most important herbs in the treatment of migraine is species *Tanacetum parthenium*, Asteraceae, feverfew. The most important active compounds in aboveground parts of the plant are sesquiterpene  $\alpha$ -methylenebutyrolactones. The dominant compound of this group is parthenolide - sesquiterpene lactone. Parthenolide is considered to be responsible for antimigraine activity. It was shown that parthenolide contains highly electrophilic  $\alpha$ -methylene- $\gamma$ -lactone ring and resin, which directly interact with the nucleophilic groups of biological molecules. Among other, (inhibition of platelet aggregation, the transcription of NF-kappaB and IKC-a), parthenolide inhibits the release of serotonin. Also, ergo-peptide alkaloid ergotamine, product of the metabolism of the fungus principal rye (*Claviceps purpurea*) shows antimigraine activity. It acts as a partial agonist of  $\alpha$ -adrenergic receptors, which explains vasoconstriction. On 5-HT receptors it acts as partial agonist and that can explain usage in migraine therapy.

**Key words:** migraine, herbs, prevention, parthenolide, ergotamine, *Tanacetum parthenium*.