LÉČIVÉ ÚČINKY LOPUCHŮ
Healing effects of burdock

Zdeňka Navrátilová[1], Jiří Patočka[2, 3]

[1]Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta, katedra botaniky
[2]Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích, Zdravotně sociální fakulta, katedra radiologie, toxikologie a ochrany obyvatelstva
[3]Fakultní nemocnice v Hradci Králové, Centrum biomedicínského výzkumu

Summary
Arctium L. is a genus of plants commonly known as burdock, family *Asteraceae*. Native to the Old World, several species have been widely introduced worldwide. Plants of the genus *Arctium* have dark green leaves that can grow up to 70 cm long. *Arctium* species generally flower from July through to October. The prickly heads of these plants (burrs) are noted for easily catching on to fur and clothing, thus providing an excellent mechanism for seed dispersal. Burdocks are not toxic, however, most animals avoid ingesting these plants. Burdock is a traditional medicinal herb and its roots and fruits are used for centuries to treat a host of ailments. It has been used as a "blood purifier", to clear the bloodstream of toxins, as a diuretic (helping rid the body of excess water by increasing urine output), and as a topical remedy for skin problems such as eczema, acne, and psoriasis. In Traditional Chinese Medicine, burdock is often used with other herbs for sore throat and colds. Extracts of burdock root are found in a variety of herbal preparations, as well as homeopathic remedies. Burdock root oil extract, also called Bur oil, is currently used in Europe under the belief that it is a useful scalp treatment. In Japan and some parts of Europe, young burdock plants can be harvested and eaten as a root vegetable. Burdock contains inulin, a natural dietary fiber, and has also been used traditionally to improve digestion. In fact, recent studies confirm that burdock has prebiotic properties that could improve health. Despite the fact that burdock has been used for centuries to treat a variety of conditions, very few scientific studies have examined burdock's effects.

Key words: *burdock – Arctium – botany and ethnobotany – bioactive compounds – pharmacology – toxicology*

Souhrn
Arctium L. je rod dvouděložných rostlin z čeledi *Asteraceae*, známých jako lopuchy. Svůj původ mají ve Starém světě, ale několik druhů se rozšířilo po celém světě. Rostliny z rodu *Arctium* mají tmavě zelené listy, které mohou dorůstat délky až 70 cm. Jednotlivé druhy lopuchů kvetou od července do října. Pichlavá plodenství těchto rostlin se snadno zachycují na srsti zvířat a oblečení a slouží tak k šíření semen. Lopuchy nejsou jedovaté, nicméně většina zvířat se konzumaci těchto rostlin vyhýbá. Lopuch je tradiční léčivá bylina, jejíž kořeny a plody, případně i listy se používají po staletí k léčbě řady onemocnění. Byla používána jako „čistič krve", k odstraňování jedů z krve, jako diuretikum (pomáhá tělu zbavit se přebytečné vody a zvyšuje tvorbu moči) a jako lokální lék na kožní problémy, jako jsou ekzém, akné a lupénka. V tradiční čínské medicíně je lopuch často používán s jinými bylinami při bolesti v krku a nachlazení. Výtažky z kořene lopuchu se nacházejí jak v různých rostlinných, tak i homeopatických přípravcích. Olejový extrakt z kořene lopuchu, nazývaný lopuchový olej, je v současné době používán v Evropě v dobré víře, že je užitečný k ošetřování

Submitted: 2012-12-11 • Accepted: 2013-04-10 • Published online: 2013-06-28
PREVENCE ÚRAZŮ, OTRAV A NÁSILÍ: 9/1: 51–58 • ISSN 1801-0261 (Print) • ISSN 1804-7858 (Online)

vlasové pokožky. V Japonsku a některých částech Evropy jsou mladé rostliny lopuchu sklízeny a pojídány jako kořenová zelenina. Lopuch obsahuje inulin, přírodní vlákniny a také byl tradičně používán ke zlepšení trávení. Nedávné studie skutečně potvrzují, že lopuch má prebiotické vlastnosti, které by mohly zlepšit zdraví. Navzdory tomu, že lopuch byl používán po staletí k léčbě různých nemocí, existuje jen velmi málo vědeckých studií, které by zkoumaly jeho účinky.

Klíčová slova: *lopuch – Arctium – botanika a etnobotanika – bioaktivní látky – farmakologie – toxikologie*

ÚVOD

Lopuchy (*Arctium* L.) jsou pro svou velikost nepřehlédnutelné rostliny, které se vyskytují na celém území České republiky. Pocházejí z Evropy a z Asie, v současné době jsou však rozšířeny v mnoha dalších oblastech světa. Odedávna se používají v lidové medicíně k léčbě mnoha obtíží. Důležité postavení mají také v tradiční čínské medicíně. V poslední době věnuje lopuchům pozornost i soudobá medicína, která v nich hledá biologicky účinné látky s možným praktickým využitím. V experimentech na zvířatech byla zjištěna řada léčivých účinků lopuchů a tato souhrnná práce přináší informace o jejich botanice, farmakologii a toxikologii.

Botanická charakteristika rodu *Arctium*

Lopuchy (*Arctium* L.) představují rod dvouděložných dvouletých nebo vytrvalých rostlin z čeledi *Asteraceae* (hvězdnicovité). Rostliny jsou mohutné, s bohatě větvenou lodyhou, velkými střídavými listy a tlustým vřetenovitým kořenem. Květy jsou fialové, pětičetné, uspořádané v kulovitých úborech s tuhými, háčkovitě zakončenými zákrovními listeny. Plody jsou nažky s chmýrem, které jsou uzavřeny v kulovitých plodenstvích (Štěpánek, 2004). Tato pichlavá plodenství se za zralosti odlamují a háčkovitými listeny se přichytávají na srst zvířat či oblečení, což představuje vynikající mechanismus pro šíření semen. Ten byl inspirací pro vznik suchého zipu (Schatten, Žugaj, 2011).

Lopuchy jsou původní v Evropě a v západní a střední Asii, druhotně jsou pak rozšířené ve východní Asii, Severní a Jižní Americe, Austrálii a na Novém Zélandu. V České republice rostou 4 druhy lopuchů: *Arctium lappa* L. (lopuch větší, obr. 1), *A. tomentosum* Mill. (lopuch plstnatý), *A. minus* (Hill) Bernh. (lopuch menší) a *A. nemorosum* Lej. (lopuch hajní). Všechny druhy se mohou vzájemně křížit. Rostou především v nižších a středních polohách na rumištích, smetištích, navážkách, neobdělávaných půdách, okrajích polí, kolem cest a v příkopech. Lopuchy dávají přednost sušším a bohatším, zejména vápenatým půdám. Lopuch hajní (*A. nemorosum*) je vzácnější, roste v křovinách a lesích v teplejších oblastech (Arènes, 1950; Štěpánek, 2004). Všechny tyto druhy lze použít k léčebným účelům (van Wyk, Wink, 2005).

Obr. 1 Lopuch větší, *Arctium lappa* (F. B. Vietz). Icones plantarum medico-oeconomico-technologicarum vol. 1, 1800

Etnobotanika a historie

Latinské jméno rostliny (*Arctium*) pochází pravděpodobně z řeckého slova arktos = medvěd (plstnaté listy měly připomínat medvědí kožich) (Šmíd, 2002). Latinské jméno drogy (Bardana) vzniklo z italského slova barda = koňská deka (podle velikosti listů), případně podle starých keltských zpěváků – bardů, kteří si obličej zahalovali velkými listy. Na základě teorie signatur (plstnatě ochlupené listy) se lopuch používal k podpoře růstu vlasů. V lidovém léčitelství se lopuch používá k léčbě kož-

ních onemocnění, bolesti ledvin, revmatismu a jako cholagogum. Kořeny i listy se někdy používají jako zelenina (Kresánek, Krejča, 1988).

Lopuchy (lopuch větší a lopuch menší) a využití jejich kořenů a listů k léčebným účelům uvádí ve svém Herbáři již Petr Ondřej Mathioli, renesanční lékař a botanik žijící v 16. století (Mathioli, 2010). Také další autoři, jako byl např. Nicolas Culpeper, anglický lékař a botanik žijící v 17. století, či abatyše Hildegarda z Bingenu, uvádějí ve svých dílech o léčivých rostlinách lopuchy a jejich léčivé účinky. Lopuchy byly součástí řady evropských i amerických lékopisů v 19. a 20. století (Castle, 1828; Culpeper, 1835; Blair, 1917; Müller, 1936).

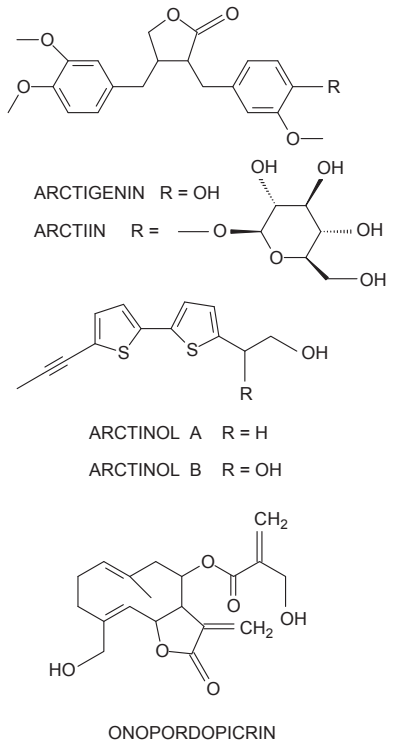
Lopuchy mají důležité postavení také v tradiční čínské medicíně, kde se jejich kořeny a plody využívají k léčbě nachlazení, horečky, kašle, kožních onemocnění, bolestí zubů, vředů, močových kamenů, zácpy, cukrovky a závratí (Valíček et al., 1994; Hempen, Fischer, 2009).

Droga

Z kořenů *Arctium lappa* se získává droga *Bardanae radix* syn. *Lappae radix* či *Arctii lappae radix* (lopuchový kořen), ale použity mohou být i další druhy, především *A. minus* a *A. tomentosum*, které mají srovnatelné účinky. Drogu tvoří sušené kořeny, které se sbírají nejlépe na podzim, případně i na jaře. Droga má slabý pach, chutná slizovitě a nasládle hořce. Droga je součástí čajové směsi Diabetan. Macerací kořenů v oleji se získává *Oleum bardanae* (lopuchový olej), který se využívá v kosmetice (Korbelář, Endris, 1985; Tomko et al., 1999). K léčebným účelům se používají i plody lopuchu, tedy nažky zbavené chmýru a zákrovních listenů (*Arctii fructus*) a listy (*Arctii folium*) (Valíček et al., 1994; Wu, 2005; Chan et al., 2011).

Bioaktivní látky

Kořeny lopuchu obsahují inulin (27–45 %), slizové látky (xyloglukany a xylany), silice (0,06–0,18 %), organické kyseliny (kys. máselná, isovalerová a octová), polyacetylenové sirné sloučeniny (arctinal, arctinon, arctinol, arctová kys.), kys. costovou, polyfenoly (cynarin, kys. kávová, chlorogenová a γ-guanidin-n-máselná), flavonoidy (kvercetin, kvercetin rhamnosid, kvercitrin, luteolin), vyšší mastné kyseliny, sacharidy, alifatické uhlovodíky a aldehydy, triterpeny (α-amyrin, ω-taraxasterol), seskviterpeny (arctiol, dehydrofukinon, eremophilen, β-eudesmol, fukinanolid, fukinon, petasitolon, onopordopicrin, arctiopicrin), hořčiny (dehydrocostuslakton a 11,13-dihydrodehydrocostuslakton), tannin a steroly (β-sitosterol, stigmasterol, kampesterol). V plodech byly zjištěny butyrolaktonové lignany arctiin a arctigenin (Tomko et al., 1999; Wichtl, 2004; Liu et al., 2010; Chan et al., 2011). Z dalších lignanů jsou zastoupeny diarctigenin, lappaoly A, C, D, E a F, isolappaol C, neoarctin, matareisinol a arctignany A, G a H (Park et al., 2007; Yong et al., 2007; EMA, 2010; Ferracane et al., 2010). Jedná se o neobyčejně pestrou směs chemicky značně odlišných látek, které v preparátech připravených z rostliny působí komplexně, se všemi možnými farmakologickými interakcemi, zatímco studium jednotlivých izolovaných látek může mít farmakologické účinky poněkud odlišné. Chemické struktury některých obsahových bioaktivních látek lopuchů jsou uvedeny na obr. 2.



Obr. 2 Chemická struktura některých významných bioaktivních látek lopuchů

Léčivé a farmakologické účinky

Již z prostého výčtu nemocí, u kterých jsou lopuchy používány v lidové medicíně, je zřejmé, že na jejich léčivém účinku se budou podílet rozdílné biologicky účinné látky těchto rostlin. Naše znalosti o farmakologii jednotlivých komponent lopuchů jsou však zatím nedostatečné.

Gastroprotektivní účinek

V experimentu na potkanech a myších byl testován účinek chloroformového extraktu z kořenů *A. lappa*. Extrakt snižoval kyselost žaludeční šťávy a působil preventivně proti poškození žaludeční sliznice ethanolem. *In vitro* snižoval extrakt aktivitu H^+/K^+ ATPázy. Extrakt působil také proti chronickým lézím žaludeční sliznice, které byly způsobeny podáváním kyseliny octové. Obsahové látky působí rovněž jako scavenger volných radikálů (Dos Santos et al., 2008), což by vysvětlovalo příznivý účinek tohoto extraktu na žaludek. Zkoumán byl také gastroprotektivní účinek extraktu z listů *A. lappa*, který na rozdíl od kořenového extraktu obsahuje také seskviterpenický alkohol onopordopicrin. U testovaných zvířat extrakt snižoval poškození sliznice způsobené stresem či podáváním směsi ethanolu a kyseliny octové nebo indometacinu a bethanecolu (de Almeida et al., 2012).

Lignany obsažené v *A. lappa* (3'-demethyl arctigenin, arctigenin a arctigenin glukosid) mají také silný antibakteriální účinek proti bakterii *Helicobacter pylori*, původci žaludečních vředů. Antibakteriální účinek 3'-demethyl arctigeninu a arctigeninu byl srovnatelný s amoxicillinem. Tento poznatek může vést k vývoji nových léčiv (Kamkaen et al., 2006).

Antidiabetický účinek

V experimentu na potkanech s diabetem vyvolaným podáváním streptozocinu byl zvířatům aplikován perorálně extrakt z kořenů *A. lappa* v dávce 400 mg/kg. U pokusných zvířat došlo ke snížení hladiny celkového cholesterolu, triglyceridů, LDL cholesterolu, močoviny a kreatininu v plazmě a ke zvýšení hladiny HDL cholesterolu. V jaterní a ledvinové tkáni došlo ke snížení hladiny malondialdehydu. Důležité bylo zejména snížení hladiny glukózy a zvýšení hladiny inzulinu v krvi. U kontrolní skupiny zdravých zvířat extrakt ve stejné dávce ovlivňoval glukózovou toleranci, nesnižoval však hladinu glukózy v krvi (Cao et al., 2012).

Na stejném modelu streptozocinového diabetu bylo prokázáno, že arctiin, jeden z lignanových derivátů *A. lappa*, snižuje hladinu glykovaného hemoglobinu v krvi potkanů a snižuje riziko diabetických komplikací, zejména retinopatie. *In vitro* zvyšoval arctiin životaschopnost mikrovaskulárních endoteliálních buněk sítnice (Lu et al., 2012).

V experimentu na potkanech s diabetickou nefropatií způsobenou podáváním streptozocinu zlepšoval arctiin funkci ledvin a snižoval množství albuminu v moči (Ma et al., 2012).

V experimentu na potkanech a myších s diabetem vyvolaným podáváním alloxanu byl zkoumán antidiabetický účinek lignanů izolovaných z plodů *A. lappa*, efekt byl srovnáván s glibenclamidem jako standardem. U zvířat došlo po podávání lignanů ke snížení hladiny glukózy, triglyceridů a celkového cholesterolu v plazmě a ke zvýšení hladiny inzulinu, a to bez nežádoucí hypoglykemie. Oproti glibenclamidu nedošlo po podávání lignanů ke snížení hladiny glukózy u zdravých zvířat. Lignany izolované z *A. lappa* tak představují bezpečný antidiabetický prostředek a mohou sloužit jako doplněk k terapii a napomáhat tak k prevenci diabetických komplikací (Xu et al., 2008).

Antimikrobiální účinek

In vitro byl zjištěn antimikrobiální účinek extraktu z listů *A. lappa*, a to proti bakteriím *Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa, Bacillus subtilis, Enterococcus faecalis* a proti kvasince *Candida albicans* (Pereira et al., 2005). V jiném experimentu byl zjištěn účinek proti bakteriím *Pseudomonas aeruginosa, Staphylococcus aureus, Bacillus subtilis* a *Escherichia coli* (Holetz et al., 2002). Tyto výsledky podporují tradiční využívání lopuchů k léčbě kožních infekcí a poranění.

V experimentu s arctigeninem izolovaným z rostliny *Ipomoea cairica*, který je ale v plodech *A. lappa* také přítomen, inhibovala tato látka replikaci viru HIV-1. Tuto schopnost mají i další lignany (Schröder et al., 1990). V dalším experimentu arctigenin inhiboval integraci virové HIV-1 DNA do genomu buněk (Eich et al., 1996).

In vitro byl prokázán antivirový účinek arctiinu a arctigeninu proti chřipkovému viru H1N1. Při p.o. podání infikovaným myším byl efekt srovnáván s oseltamivirem. Antivirový účinek arctiinu byl slabší než u oseltamiviru, ale při jeho užívání, na rozdíl od oseltamiviru, nevznikala rezistence. Arctiin se tedy jeví jako vhodný prostředek k léčbě chřipky, a to v monoterapii i v kombinaci s oseltamivirem (Hayashi et al., 2010).

Protizánětlivý a protialergický účinek

Protialergický a protizánětlivý účinek *A. lappa* byl testován ve velkém množství *in vitro* i *in vivo* studií. V experimentu na myších makrofázích RAW264.7 inhiboval extrakt z plodů *A. lappa* produkci NO vyvolanou aplikací lipopolysacharidů (LPS), které vyvolávají zánětlivou reakci (Park et al., 2007). V dalším experimentu na makrofázích RAW264.7 a THP-1 buňkách inhiboval extrakt *A. lappa* LPS indukovanou produkci NO a sekreci cytokinů TNF-α

a IL-6. Aktivita cyklooxygenázy 2 (COX-2) nebyla ovlivněna, hlavním mechanismem protizánětlivého účinku *A. lappa* je tedy pravděpodobně snížení produkce NO (Zhao et al., 2009).

Extrakt *A. lappa* léčí zánět vyvolaný aplikací karragenanu do tlapek a chrání před toxickým poškozením jater tetrachlormethanem (CCl_4). Působí také jako scavenger volných radikálů (Lin et al., 1996). Na potkaních RBL-2H3 buňkách a na myších splenocytech byla v experimentech *in vitro* zjištěna protialergická aktivita extraktu *A. lappa*. Extrakt signifikantně snižoval uvolňování β-hexoaminidázy z RBL-2H3 buněk; ve hře jsou i další mechanismy protialergické reakce, jako jsou inhibice NF-κB aktivity a inhibice p38 MAP kinázy či exprese interleukinů IL-4, IL-5 a IL-13 v T-lymfocytech (Sohn et al., 2011).

Protialergický účinek extraktu *A. lappa* byl také prokázán v experimentu *in vitro* na RBL-2H3 a RBL buňkách senzitizovaných na syrovátku. Extrakt rovněž inhiboval degranulaci žírných buněk a IgE-zprostředkované uvolňování β-hexoaminidázy (Knipping et al., 2008). Je možné, že v budoucnosti budou vyvinuta nová léčiva s protialergickým účinkem, která budou odvozena z obsahových látek lopuchů.

Antimutagenní a protinádorový účinek

Morita se spolupracovníky (1984) zjistil, že *A. lappa* obsahuje desmutagenní faktor, který chrání buňky před mutagenními účinky některých látek, jako jsou např. ethidium bromid, 2-aminoanthracen, Trp-P-1 a Trp-P-2 (tryptophan pyrolysis products 1 a 2) nebo 4-NO2-1,2-DAB či 2-NO2-1,4-DAB (nitrované diacetylbenzeny). Co je jeho podstatou, není známo. Ví se však, že se jedná o vysokomolekulární látku s molekulovou hmotností asi 300 kDa, která má polyanionický charakter.

Antimutagenní a protinádorový účinek byl prokázán u butyrolaktonových lignanů, arctiinu a arctigeninu. Ochranný účinek arctiinu proti karcinogenezi vyvolané působením PhIP (2-amino-1-methyl-6-phenylimidazo[4,5-b]pyridin) a MeIQx (2-amino-3, 8-dimethylimidazo[4,5-f]chinoxalin) byl prokázán v experimentu na potkanech. U samic potkanů byl zjištěn ochranný účinek před vznikem PhIP-indukovaných nádorů mléčné žlázy (Hirose et al., 2000).

Dalším mechanismem působení arctiinu je snížení exprese proteinu cyklinu D1 a ovlivnění buněčného cyklu. Po aplikaci na HaCaT buňky (imortalizované keratinocyty) došlo v závislosti na dávce k inhibici jejich proliferace. Arctiin snižuje hladinu cyklinu D1 i v dalších typech rakovinných buněk – MG63 (osteosarkom), A549 (karcinom plic), HCT116 (kolorektální karcinom), HeLa (karcinom děložního čípku), MCF-7 (karcinom prsu), UACC-62 (melanom), DU145 (karcinom prostaty), SNU-1 a AGS (karcinom žaludku). Arctiin tak představuje účinnou chemopreventivní i chemoterapeutickou látku (Matsuzaki et al., 2008; Jeong et al., 2011).

Perspektivní je také účinek arctigeninu proti nádorovým buňkám. Po aplikaci arctigeninu na A549 rakovinné buňky došlo k inhibici buněčného dýchání a zastavení energetického metabolismu v rakovinných buňkách a jejich odumírání. Normální buňky byly ovlivněny minimálně (Gu et al., 2012). V experimentu na T24 buňkách karcinomu močového měchýře zastavoval arctigenin buněčný cyklus v G1 fázi a vyvolával apoptózu nádorových buněk. Zaznamenáno bylo snížení hladiny cyklinu D1 (Yang et al., 2012). Arctigenin způsobuje také apoptózu MH60 leukemických buněk (Matsumoto et al., 2006).

Arctigenin také zesiluje účinek cisplatiny proti rakovinným buňkám a může tak představovat vhodný doplněk klasické chemoterapie (Yao et al., 2011). Syntetizovány byly rovněž deriváty arctigeninu s protinádorovým účinkem (Želazková, 2011; Gui-Rong et al., 2012).

Účinek na sexuální chování

Zajímavé výsledky byly získány při opakovaném podávání extraktu z kořenů *A. lappa* potkaním samcům. Došlo u nich k významnému ovlivnění sexuálního chování. Efekt byl srovnáván se sildenafilem. Podávání extraktu po dobu až 15 dnů vedlo u zvířat k signifikantnímu vzestupu frekvence páření a ejakulace a ke zkrácení intervalu mezi jednotlivými ejakulacemi. Došlo také ke zvýšení hladiny testosteronu v plazmě. Síla účinku byla závislá na dávce (300, 600 a 1 200 mg/kg). Přestože účinek sildenafilu byl silnější, potvrdilo se tradiční využívání lopuchů k léčbě impotence a sterility (JianFeng et al., 2012).

Vedlejší účinky a toxicita

Lokálně aplikovaný extrakt může způsobovat kontaktní dermatitidu (Rodriguez et al., 1995). Zaznamenán byl i anafylaktický šok u 53letého muže po požití uvařeného lopuchu, muž však požil současně i mrkev, rýži a kari. Kožní prick test byl pozitivní na lopuch a mrkev (Sasaki et al., 2003). Opatrnosti je třeba u osob se známou alergickou reakcí na některé rostliny z čeledi *Asteraceae* (Mills, Bone, 2005).

U zvířat nebyly zaznamenány žádné teratogenní účinky, ale užívání během těhotenství není vhodné, protože lopuch má stimulační účinky na dělohu (Mills, Bone, 2005). LD_{50} u potkanů byla 700 mg/kg 50% extraktu aplikovaného i.p. (Sharma et al., 1978; Mills, Bone, 2005). Karcinogenní účinky nebyly zaznamenány (Hirono et al., 1978; Mills, Bone, 2005). Zaznamenány nebyly ani žádné interakce s dalšími léčivy (Mills, Bone, 2005).

ZÁVĚR

V posledních letech probíhá velké množství výzkumů, které ověřují účinky obsahových látek lopuchů na organismus. Zjištěna byla řada příznivých účinků a výsledky vzbuzují naděje na využití těchto látek k léčebným účelům. Perspektivní je zejména antidiabetický a protialergický účinek, protože cukrovka a alergie v současné době představují v rozvinutých zemích jedno z nejčastějších onemocnění. Dosud však neproběhly žádné klinické studie. Všechny naše znalosti o farmakologii a toxikologii extraktů z lopuchů a jejich obsahových látek pocházejí z preklinického výzkumu.

Poděkování:

Práce byla financována z Institucionální podpory na dlouhodobý koncepční záměr Fakultní nemocnice Hradec Králové.

LITERATURA

1. Arènes J (1950). Monographie du genre *Arctium* L. Bull Jard Bot État. 20/1: 67–156.
2. Blair TS (1917). Botanic Drugs. Their Materia Medica, Pharmacology and Therapeutics. The Pharmaceutic Digest Publishing Cincinnati, Ohio. 394 p.
3. Cao J, Li C, Zhang P, Cao X, Huang T, Bai Y, Chen K (2012). Antidiabetic effect of burdock (*Arctium lappa* L.) root ethanolic extract on streptozotocin-induced diabetic rats. Afr J Biotechnol. 11/37: 9079–9085.
4. Castle T (1828). Lexicon Pharmaceuticum, or a Pharmaceutical Dictionary, Comprehending the Pharmacopoeias of London, Edinburgh, and Dublin, 2nd ed. Printed for E. Cox and Son, W. Simpkin and R. Marshall, London. 354 p.
5. Culpeper N (1835). The Complete Herbal. London, Thomas Kelly. 462 p.
6. de Almeida AB, Luiz-Ferreira A, Cola M, Di Pietro Magri L, Batista LM, de Paiva JA, Trigo JR, Souza-Brito AR (2012). Anti-ulcerogenic mechanisms of the sesquiterpene lactone onopordopicrin-enriched fraction from *Arctium lappa* L. (*Asteraceae*): role of somatostatin, gastrin, and endogenous sulfhydryls and nitric oxide. J Med Food. 15/4: 378–383.
7. Dos Santos AC, Baggio CH, Freitas CS, Lepieszynski J, Mayer B, Twardowschy A, Missau FC, dos Santos EP, Pizzolatti MG, Marques MC (2008). Gastroprotective activity of the chloroform extract of the roots from *Arctium lappa* L. J Pharm Pharmacol. 60/6: 795–801.
8. Eich E, Pertz H, Kaloga M, Schulz J, Fesen MR, Mazumder A, Pommier Y (1996). (-)-Arctigenin as a lead structure for inhibitors of human immunodeficiency virus type-1 integrase. J Med Chem. 39/1: 86–95.
9. EMA (European Medicines Agency) (2010). Committee on Herbal Medicinal Products. Assessment report on *Arctium lappa* L., radix. EMA/HMPC/246764/2009.
10. Ferracane R, Graziani G, Gallo M, Fogliano V, Ritieni A (2010). Metabolic profile of the bioactive compounds of burdock (*Arctium lappa*) seeds, roots and leaves. J Pharm Biomed Anal. 51/2: 399–404.
11. Gu Y, Qi C, Sun X, Ma X, Zhang H, Hu L, Yuan J, Yu Q (2012). Arctigenin preferentially induces tumor cell death under glucose deprivation by inhibiting cellular energy metabolism. Biochem Pharmacol. 84/4: 468–476.
12. Gui-Rong C, Li-Ping C, De-Qiang D, Ting-Guo K, Hong-Fu L, Fu-Rui L, Ning J (2012). Synthesis of (-)-arctigenin derivatives and their anticancer activity. Nat Prod Res. 26/2: 177–181.
13. Hayashi K, Narutaki K, Nagaoka Y, Hayashi T, Uesato S (2010). Therapeutic effect of arctiin and arctigenin in immunocompetent and immunocompromised mice infected with influenza A virus. Biol Pharm Bull. 33/7: 1199–1205.
14. Hempen C-H, Fischer T (2009). A Materia Medica for Chinese Medicine: Plants, Minerals and Animal Products. Churchill Livingstone. 1016 p. ISBN 978-0-443-10094-9.
15. Hirono I, Mori H, Kato K, Ushimaru Y, Kato T, Haga M (1978). Safety examination of some edible plants, part 2. J Environ Pathol Toxicol. 1/1: 71–74.
16. Hirose M, Yamaguchi T, Lin C, Kimoto N, Futakuchi M, Kono T, Nishibe S, Shirai T (2000). Effects of arctiin on PhIP-induced mammary, colon and pancreatic carcinogenesis in female Sprague-Dawley rats and MeIQx-induced hepatocarcinogenesis in male F344 rats. Cancer Lett. 155/1: 79–88.

17. Holetz FB, Pessini GL, Sanches NR, Cortez DA, Nakamura CV, Filho BP (2002). Screening of some plants used in the Brazilian folk medicine for the treatment of infectious diseases. Mem Inst Oswaldo Cruz. 97/7: 1027–1031.
18. Chan YS, Cheng LN, Wu JH, Chan E, Kwan YW, Lee SM, Leung GP, Yu PH, Chan SW (2011). A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock). Inflammopharmacology. 19/5: 245–254.
19. Jeong JB, Hong SC, Jeong HJ, Koo JS (2011). Arctigenin induces cell cycle arrest by blocking the phosphorylation of Rb via the modulation of cell cycle regulatory proteins in human gastric cancer cells. Int Immunopharmacol. 11/10: 1573–1577.
20. JianFeng C, PengYing Z, ChengWei X, TaoTao H, YunGui B, KaoShan C (2012). Effect of aqueous extract of *Arctium lappa* L. (burdock) roots on the sexual behavior of male rats. BMC Complement Altern Med. 12: 8.
21. Kamkaen N, Matsuki J, Ichino C, Kiyohara H, Yamada H (2006). The Isolation of the Anti-*Helicobacter pylori* Compounds in Seeds of *Arctium lappa* Linn. Thai Pharm Health Sci J. 1/2: 12–18.
22. Knipping K, van Esch EC, Wijering SC, van der Heide S, Dubois AE, Garssen J (2008). *In vitro* and *in vivo* anti-allergic effects of *Arctium lappa* L. Exp Biol Med (Maywood). 233/11: 1469–1477.
23. Korbelář J, Endris Z (1985). Naše rostliny v lékařství 6. vyd. Avicenum Praha. 501 s.
24. Kresánek J, Krejča J (1988). Atlas liečivých rastlín a lesných plodov. Vydavateľstvo Osveta. 398 s.
25. Lin CC, Lu JM, Yang JJ, Chuang SC, Ujiie T (1996). Anti-inflammatory and radical scavenge effects of *Arctium lappa*. Am J Chin Med. 24/2: 127–137.
26. Liu H, Zhang Y, Sun Y, Wang X, Zhai Y, Sun Y, Sun S, Yu A, Zhang H, Wang Y (2010). Determination of the major constituents in fruit of *Arctium lappa* L. by matrix solid-phase dispersion extraction coupled with HPLC separation and fluorescence detection. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci. 878/28: 2707–2711.
27. Lu LC, Zhou W, Li ZH, Yu CP, Li CW, Luo MH, Xie H (2012). Effects of arctiin on streptozotocin-induced diabetic retinopathy in Sprague-Dawley rats. Planta Med. 78/12: 1317–1323.
28. Ma ST, Liu DL, Deng JJ, Niu R, Liu RB (2012). Effect of Arctiin on Glomerular Filtration Barrier Damage in STZ-Induced Diabetic Nephropathy Rats. Phytother Res. doi: 10.1002/ptr.4884.
29. Mathioli OP (2010). Herbář neboli Bylinář III. Československý spisovatel. 1268 s. ISBN 978-80-87391-71-6.
30. Matsumoto T, Hosono-Nishiyama K, Yamada H (2006). Antiproliferative and apoptotic effects of butyrolactone lignans from *Arctium lappa* on leukemic cells. Planta Med. 72/3: 276–278.
31. Matsuzaki Y, Koyama M, Hitomi T, Yokota T, Kawanaka M, Nishikawa A, Germain D, Sakai T (2008). Arctiin induces cell growth inhibition through the down-regulation of cyclin D1 expression. Oncol Rep. 19/3: 721–727.
32. Mills S, Bone K (2005). The Essential Guide to Herbal Safety. Elsevier Churchill Livingstone. 684 p. ISBN 978-0443071713.
33. Morita K, Kada T, Namiki M (1984). A desmutagenic factor isolated from burdock (*Arctium lappa* Linne). Mutat Res. 129/1: 25–31.
34. Müller K (1936). Soudobý lékařský herbář květeny ČSR. Praktický lékař Praha. 480 s.
35. Park SY, Hong SS, Han XH, Hwang JS, Lee D, Ro JS, Hwang BY (2007). Lignans from *Arctium lappa* and their inhibition of LPS-induced nitric oxide production. Chem Pharm Bull (Tokyo). 55/1: 150–152.
36. Pereira JV, Bergamo DC, Pereira JO, França Sde C, Pietro RC, Silva-Sousa YT (2005). Antimicrobial activity of *Arctium lappa* constituents against microorganisms commonly found in endodontic infections. Braz Dent J. 16/3: 192–196.
37. Rodriguez P, Blanco J, Juste S, Garcés M, Pérez R, Alonso L, Marcos M (1995). Allergic contact dermatitis due to burdock (*Arctium lappa*). Contact Dermatitis. 33/2: 134–135.
38. Sasaki Y, Kimura Y, Tsunoda T, Tagami H (2003). Anaphylaxis due to burdock. Int J Dermatol. 42/6: 472–473.
39. Sharma ML, Chandokhe NN, Ghatak BJ, Jamwal KS, Gupta OP, Singh GB, Ali MM, Thakur RS, Handa KL, Rao PR, Jamwal PS, Sareen YK (1978). Pharmacological screening of Indian medicinal plants. Indian J Exp Biol. 16/2: 228–240.
40. Schatten M, Žugaj M (2011). Biomimetics in modern organizations – laws or metaphors. INDECS. 9/1: 39–55.
41. Schröder HC, Merz H, Steffen R, Müller WE, Sarin PS, Trumm S, Schulz J, Eich E (1990). Differential *in vitro* anti-HIV activity of natural lignans. Z Naturforsch C. 45/11–12: 1215–1221.
42. Sohn EH, Jang SA, Joo H, Park S, Kang SC, Lee CH, Kim SY (2011). Anti-allergic and anti-inflammatory effects of butanol extract from *Arctium lappa* L. Clin Mol Allergy. 9/1: 4.
43. Šmíd M (2002). Průvodce odbornými názvy rostlin. 2. vyd. Brázda Praha. 320 s. ISBN: 80-209-0302-X.
44. Štěpánek J (2004). *Arctium* L. In: Slavík B, Štěpánková J (eds.). Květena České republiky 7. Academia Praha, s. 367–373. ISBN 80-200-1161-7.
45. Tomko J, Kresánek J, Hubík J, Suchý V, Felklová M, Sikyta B, Libický A (1999). Farmakognózia. 2. vyd. Osveta Martin. 358 s. ISBN 80-8063-014-3.

46. Valíček P, Ando V, Čížek H, Potužák M (1994). Léčivé rostliny tradiční čínské medicíny. Hradec Králové: Svítání, 321 s. ISBN 80-86198-01-4.
47. van Wyk B-E, Wink M (2005). Medicinal plants of the world. Timber Press, Portland, Oregon, USA. 480 p. ISBN 10: 0881926027.
48. Wichtl M (ed.) (2004). Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals, 3rd ed. Medpharm a CRC Press. 708 p. ISBN 9780849319617.
49. Wu J-N (2005). An Illustrated Chinese Materia Medica. Oxford University Press. 706 p. ISBN 0195140176.
50. Xu Z, Wang X, Zhou M, Ma L, Deng Y, Zhang H, Zhao A, Zhang Y, Jia W (2008). The antidiabetic activity of total lignan from *Fructus Arctii* against alloxan-induced diabetes in mice and rats. Phytother Res. 22/1: 97–101.
51. Yang S, Ma J, Xiao J, Lv X, Li X, Yang H, Liu Y, Feng S, Zhang Y (2012). Arctigenin anti-tumor activity in bladder cancer T24 cell line through induction of cell-cycle arrest and apoptosis. Anat Rec (Hoboken). 295/8: 1260–1266.
52. Yao X, Zhu F, Zhao Z, Liu C, Luo L, Yin Z (2011). Arctigenin enhances chemosensitivity of cancer cells to cisplatin through inhibition of the STAT3 signaling pathway. J Cell Biochem. 112/10: 2837–2849.
53. Yong M, Kun G, Qiu MH (2007). A new lignan from the seeds of *Arctium lappa*. J Asian Nat Prod Res. 9/6-8: 541–544.
54. Zhao F, Wang L, Liu K (2009). *In vitro* anti-inflammatory effects of arctigenin, a lignan from *Arctium lappa* L., through inhibition on iNOS pathway. J Ethnopharmacol. 122/3: 457–462.
55. Želazková, J (2011). Total Synthesis of Arctigenin Derivatives as Potential Anticancer Agents. In: Proceedings of the 15th Int. Electron. Conf. Synth. Org. Chem., 1–30 November 2011; Sciforum Electronic Conferences Series.

✉ **Kontakt:**
Mgr. Zdeňka Navrátilová, Univerzita Karlova v Praze, Přírodovědecká fakulta, katedra botaniky, Benátská 2, 128 01 Praha 2
E-mail: navratil@natur.cuni.cz