

Podbiał pospolity (*Tussilago farfara* L.)

Katedra i Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
Kierownik Katedry i Zakładu: prof. dr hab. Wiesława Byłka

COLTSFOOT (*TUSSILAGO FARFARA* L.)

SUMMARY

Coltsfoot (Tussilago farfara L., Asteraceae) is a perennial plant that abundantly grows wild throughout Europe, and is commonly found in western, central and northern Asia, in the mountains of North Africa as well as North America. Different parts of the plant (leaves in Europe, flowers – most often in Asian countries) have been used in traditional medicine since ancient time, mainly to treat respiratory tract conditions (as bronchitis, cough and asthma) and inflammations of the oral mucosa. The mucilage present in all coltsfoot organs is most likely responsible for the observed demulcent effect. Some activities of this plant have been confirmed in pharmacological trials. In addition to its beneficial effects, application of coltsfoot may increase the incidence of liver damage and cancerous liver tumors, due to the presence of pyrrolizidine alkaloids, some of which are toxic. That is why its use is subject to legal restrictions in some countries. Here we present an updated review on coltsfoot, including its chemical composition, proven pharmacological activity as well as potent adverse reactions.

KEYWORDS: COLTSFOOT – BOTANICAL CHARACTERIZATION – CHEMICAL CONTENT – THERAPEUTIC ACTION

Wstęp

Podbiał pospolity (*Tussilago farfara* L., *Asteraceae*) jest byliną dziko rosnącą w całej Europie, powszechnie spotykaną także w zachodniej, środkowej i północnej Azji oraz w górach Afryki Północnej, jak również Ameryce Północnej, do której został zawleczony. W Polsce można go znaleźć na terenie całego kraju, na stanowiskach wilgotnych, na gruntach gliniastych i wapiennych, w rowach, przy drogach, na osuwiskach oraz nasypach i żwirowiskach. Podbiał jest chwastem pastwisk i pól, rosnącym nad brzegami wód i wśród wilgotnych zarośli. Często występuje w zwartych łanach, obok różnych gatunków lepiężników (*Petasites* sp. Mill.), których liście mogą stanowić zanieczyszczenie surowca farmaceutycznego *Farfarae folium* (1, 2).

Nazwa rodzajowa – *Tussilago* – wywodzi się od łacińskich słów *tussis* – „kaszel” i *ago, agere* – „pędzić, gonąć”. Niekiedy podbiał był nazywany *Filius ante patrem* (tzn. „syn przed ojcem”), co nawiązywało

do pojawiania się kwiatów przed rozwinięciem liści. Inne nazwy podbiału pospolitego to: białodrzew, boże liczko, kaczeniec, końskie kopyto czy ośła stopa. W języku angielskim roślinę można znaleźć pod nazwą „coltsfoot”, a w niemieckim „Huflattich”. *Tussilago farfara* stanowi jedyny gatunek w rodzaju *Tussilago* (3).

Już w starożytności podbiał był używany w leczeniu stanów zapalnych dróg oddechowych. Hipokrates uważał ten gatunek za lek o właściwościach wykrztuśnych, a jego uczniowie nazywali podbiał *béchiôn* (z greckiego *béx* – „kaszel”). Inni uczeni starożytni – Dioskorydes, Pliniusz i Galen – zalecali wdychanie dymu z palonych liści oraz dymu z korzeni palonych na węglu cytrusowym w celu łagodzenia przewlekłego kaszlu oraz astmy. W średniowieczu św. Hildegarda nazwała podbiał „środkiem przeciw wszystkim schorzeniom piersiowym”, a w XVIII wieku inhalacje z wywaru, który w swym składzie miał m.in. podbiał, były zalecane cierpiącym na suchoty (4-6).

Charakterystyka botaniczna

Podbiał ma cienkie, łuskowate, szeroko rozgałęzione rozłogi podziemne i korzenie. Pędy kwiatowe rozwijają się w kępkach; są okrągłe, owłosione i pokryte lancetowatymi, bladnoróżowymi łuskami. W momencie dojrzwania owoców osiągają do 30 cm wysokości. Koszyczki kwiatowe o średnicy 17-22 mm wyrastają pojedynczo na końcach pędów kwiatowych. Składają się z dwóch rodzajów złocistożółtych kwiatów – na brzegach znajdują się wąskie, żeńskie kwiaty jęczyczkowate, natomiast w środku – pięciopłatkowe, rurkowate kwiaty męskie. Roślina kwitnie od marca do maja, a kwiaty zapylane są przez owady. Liście pojawiają się dopiero po przekwitnięciu kwiatów, gdy nasiona są już dojrzałe. Liście są odziomkowe i długoogonkowe, mają okrągławo-sercowatą blaszkę, o nierówno ząbkowanym brzegu, płytko zatokowo-klapowaną, od spodu silnie białawo kutnerowato owłosioną. Ogonki liściowe i unerwienie są fioletowo zabarwione. Liście mogą osiągać średnicę 10-30 cm. Owocem są cylindryczne, gładkie, brązowe niełupki długości 3-11 mm, wyposażone w biały puch kielichowy, składający się

z licznych, białych i lśniących włosków, znacznie dłuższych niż sam owoc (1, 2, 7-9).

Surowce lecznicze

Obecnie surowcem leczniczym są suszone lub świeże liście podbiału *Farfarae folium* oraz kwiaty podbiału *Farfarae flos*. Monografia liści podbiału *Farfarae folium* znajduje się w Farmakopei Polskiej IV, a także w Farmakopei ZSRR z 1952 roku (10). Monografię *Tussilago* można znaleźć w Farmakopei Brytyjskiej z 1983 roku (11). W Farmakopei Koreańskiej X (12) oraz w V tomie HKCMMS (Hong Kong Chinese Materia Medica Standards) (13) jest obecna monografia kwiatu podbiału (*Farfarae flos*). W monografiach opracowanych przez niemiecką Komisję E, wśród surowców leczniczych pozyskiwanych z podbiału, oprócz liści i kwiatów wymienia się także ziele podbiału (*Farfarae herba*) oraz korzeń (*Farfarae radix*) (14). Kwiat jest surowcem najczęściej stosowanym w krajach azjatyckich, natomiast na terenie Europy znacznie popularniejszy jest liść (6).

W Polsce liście i kwiaty podbiału są zbierane wyłącznie ze stanu naturalnego (15). *Tussilago farfara* był jednym z pierwszych gatunków, którego liście pozyskiwano w ramach akcji zbioru surowców roślinnych zainicjowanej przez Jana Mariana Dobrowolskiego około roku 1917 (16). Liczne publikacje popularnonaukowe, a także instrukcje dotyczące zbieractwa roślin leczniczych ułatwiają wykonanie prawidłowego zbioru oraz suszenia surowców. Surowiec nie powinien być pozyskiwany z terenów znajdujących się w pobliżu dróg, poboczy, domostw i innych miejsc, gdzie ingerencja człowieka w środowisko jest wysoka. Liście, zbierane od wiosny do końca lata, powinny być zdrowe, całkowicie wyrosnięte i pozbawione rdzawych plam. Ręcznie lub za pomocą noża zbiera się same blaszki liściowe, bez ogonków. Rośliny nie należy wrywać z korzeniem, a ścinane liście muszą być suche i niepokryte rosą.

Zbierając podbiał, istnieje pewne ryzyko pomylenia jego liści z podobnie wyglądającymi liśćmi lepiężników (*Petasites* L.), które także rosną na stanowiskach wilgotnych i podmokłych. Ich liście, mające ok. 40-70 cm średnicy, pojawiają się, tak jak u podbiału, dopiero po przekwitnięciu, jednak w przeciwieństwie do podbiału nie są silnie kutnerowo owłosione („filcowe”). Oba gatunki można z łatwością rozróżnić podczas kwitnienia, bowiem lepiężniki posiadają koszyczki barwy białoróżowej i są pozbawione kwiatów jęczyczkowych (17, 18).

Kwiaty podbiału zbiera się bez łodyżek, zawsze w początkowej fazie ich rozwoju, bowiem koszycz-

ki kwiatów przekwitających rozsypują się podczas suszenia (1, 2). Kwiaty suszy się jak najszybciej po zebraniu, w suszarni ogrzewanej maksymalnie do 45°C. W trakcie tego procesu powinny one zachować naturalny kolor.

Monografia kwiatu podbiału zamieszczona w Farmakopei Koreańskiej X określa dopuszczalną zawartość zanieczyszczeń organicznych, która nie może przekroczyć 2,0% całkowitej masy surowca, natomiast całkowita zawartość metali ciężkich powinna być mniejsza niż 5 ppm (w tym: arsenu – nie więcej niż 3 ppm, rtęci – nie więcej niż 0,2 ppm, kadmu – nie więcej niż 0,3 ppm). Według tego samego źródła maksymalna dopuszczalna pozostałość pestycydów to: DDT < 0,1 ppm, BHC < 0,2 ppm, dieldryna < 0,01 ppm, aldryna < 0,01 ppm, endryna < 0,01 ppm, dwutlenek siarki < 30 ppm, a strata masy po suszeniu – 8,0%. Popiół może stanowić maksymalnie 5,0% masy surowca, w tym popiół nierozpuszczalny w kwasach – 1,5%. Surowiec nie może być zanieczyszczony innymi roślinami bądź innymi częściami tego gatunku. Zapach suchych kwiatów podbiału określono jako aromatyczny, a smak nieco gorzki i ostry (12). Zgodnie z wymogami Farmakopei Chińskiej, o jakości surowca *Farfarae flos* decyduje zawartość tussilagonu – głównego seskwiterpenu izolowanego z pączków kwiatowych (19).

Związki chemiczne

W kwiatach stwierdzono 6,9% kwaśnych polisacharydów śluzowych, hydrolizujących do: glukozy (37%), galaktozy (30%), arabinozy (24%), ksylony (9%) i kwasów uronowych (4%); obecna jest również inulina. W kwiatach podbiału występują też aminokwasy (izoleucyna, leucyna, walina, treonina, alanina, prolina, kwas glutaminowy i asparaginowy) i aminy (etanoloamina, cholina i fosfatydylocholina) oraz nasycone i nienasycone kwasy tłuszczowe (13, 19-21). Związki fenolowe reprezentują kwasy: *p*-hydroksybenzoesowy (4-hydroksybenzoesowy), kawowy, ferulowy i synapinowy oraz kwasy monokawoilochinowe (chlorogenowy) i dikawoilochinowe (3,4-dikawoilochinowy, 4,5-dikawoilochinowy, 3,5-dikawoilochinowy); garbniki oraz flawonoidy: kwercetyna i jej glikozydy (rutyna (0,36%)), 3-*O*- α -L-arabinofuranozyd (awikularyna), 3-*O*- β -galaktopiranozyd (hiperozyd) i 4'-*O*- β -glukopiranozyd, a także 3-*O*- β -arabinopiranozyd kemferolu (2, 19, 22).

W składzie kwiatów podbiału stwierdzono również obecność norseskwiterpenów – tussfarfaryny A (23) oraz seskwiterpenoidów typu bisabolenu: (3R,4R,6S)-3,4-epoksybisabola-7(14),10-dien-2-onu,

(1R,3R,4R,5S,6S)-1-acetoksy-8-angeloloksy-3,4-epoksy-5-hydroksybisabola-7(14), 10-dien-2-onu, a także seskwiterpenoidów typu oplopanu: (14R,7R)-14-acetoksy-7-((2'E)-3'-metylpent-2'-enoloksy)-oplopanonu (tussilagon) i 14(R)-hydroksy-7β-isowaleroiloksyoplopan-8(10)-en-2-onu (24).

W olejku eterycznym, otrzymanym z kwiatów podbiału techniką destylacji z parą wodną, zidentyfikowano metodą GC-MS 65 związków chemicznych. Wśród nich znajdowały się: kopanen (2,36%), (+)-epi-bicyklozeskwifelandren (3,91%), γ-elemen (2,18%), β-bisabolen (13,93%) oraz spatulenol (3,44%), należące do seskwiterpenów, a także 1-undecen (4,83%), (E)-cykloundecen (8,49%), bicyklo(10.1.0)tridec-1-en (1,45%), 1-tridecen (3,44%), (Z)-7,11-dimetylo-3-metyleno-1,6,10-dodekatrien (2,66%), 1-pentadecen (4,57%), (1R-(1R*,4Z,9S*)))-4,11,11-trimetylo-8-metyleno-bicyklo(7.2.0)undec-4-en (1,03%), ester kwasu 6,6-dimetyl-2-metyleno-7-(3-oksobutylideno)-oksepan-3-il-metyloctowego (2,02%), 1, E-11, Z-13-heptadekatrien (3,72%), (Z,Z,Z)-9,12,15-oktadekatrien-1-ol (1,85%), 3,7,11-trimetylo-dodeka-2,4,6,10-tetraenal (1,31%), kwas n-heksadekanowy (3,12%), kwas (Z,Z)-9,12-octadekadienowy (2,26%), ester metylowy kwasu (Z,Z,Z)-9,12,15-oktadekatrienowego (1,12%), heneikozan (1,82%) oraz pentakozan (1,03%). Wymienione składniki stanowiły 84,62% całego olejku eterycznego (25).

Pozostałe związki obecne w kwiatach podbiału to: sterole – β-sitosterol, taraksasterol i sitasteron (19, 20), triterpeny (β-amyrina, arnidiol i faradiol (20)), 1-O-etylo-β-D-glukozyd, 6-(1-etoksyetylo)-2,2-dimetylochroman-4-ol, 5-etoksymetyl-1H-pirol-2-karb aldehyd, 3β-hydroksy-7α-etoksy-24b-etylcholest-5-en, kreatyna, estry ksantofili (20, 23), a także kwasy: octowy, bursztynowy, jabłkowy oraz cytrynowy (19). *Farfarae flos* zawiera także pewne ilości alkaloidów pirolizydynowych (PAs), wśród nich nietoksyczne – tussilaginę i izotussilaginę, oraz toksyczne – senkirkinę i senecjoninę (9, 26). W trakcie procesu ekstrakcji mogą powstawać artefakty o charakterze norseskwiterpenów, m.in. tussifarfarina B (23).

W liściach podbiału *Farfarae folium* występują polisacharydy (8,2% w przeliczeniu na suchą masę surowca), wśród których dominuje inulina (30%). Reszta to kwaśne, rozpuszczalne w wodzie polisacharydy śluzowe, hydrolizujące do galaktozy (24%), arabinozy (21%), glukozy (15%), ksylozy (10%) i kwasów uronowych (6%). Dodatkowo w skład frakcji węglowodanowej wchodzi: ramnoza, fukoza, 2-O-metyloksyloza oraz obojętny glukan i kwaśne oligosacharydy, w których cząsteczki cukrów są połą-

zione przeważnie wiązaniami α-1,4-glikozydowymi. W liściach stwierdzono także obecność aminokwasów (leucyny, waliny, treoniny, alaniny, proliny, kwasu glutaminowego i asparaginowego) (19-21).

Związki fenolowe są reprezentowane przez kwasy fenolowe (galusowy, p-hydroksybenzoesowy (4-hydroksybenzoesowy), cis-, trans-p-kumarowy, cis-, trans-chlorogenowy i 3,5-dikawoilochinowy), flawonoidy – glikozydy kwercetyny (3-O-α-ramnopiranozylo(1→6)-β-glukopiranozyd (rutyna), 3-O-β-arabinopiranozyd, 3-O-β-galaktopiranozyd (hyperozyd (0,8%)), 3-O-β-glukopiranozyd) i kemferolu (3-O-β-glukopiranozyd i 3-O-α-ramnopiranozylo (1→6)-β-glukopiranozyd) oraz eskuletynę (kumaryna), a także garbniki (5-17%) (9, 19, 20, 27, 28).

W surowcu znajdują się nieznaczne ilości olejku eterycznego, w skład którego wchodzi, m.in. α-bisabolol (20,65%), tlenki α-bisabololu A (0,91%) i B (2,76%) oraz chamazulen (7,18%) (29). Ponadto w liściach są obecne triterpeny (α- i β-amyrina) (20), kwasy organiczne (winowy, jabłkowy i fumarowy) oraz fitosterole (kampesterol i β-sitosterol). Liście zawierają także alkaloidy pirolizydynowe (PAs): senkirkinę (do 0,01%), tussilaginę i izotussilaginę, a w surowcu chińskim i północnoamerykańskim – dodatkowo śladowe ilości senecjoniny (9, 20). Z ziela *Tussilago farfara* L. wyodrębniono loliolid, należący do grupy laktonów monoterpenowych (30). W kwiatach i liściach zidentyfikowano składniki mineralne, w tym K, Na, Ca, Mg, Mn, Fe, P, Cu i Zn (31-33).

Działanie biologiczne podbiału

Działanie przeciwkaszlowe, wykrztuśne i stymulujące układ oddechowy

Zawarty w podbiale śluz tworzy powłokę na powierzchni błon śluzowych, dzięki czemu zmniejsza wrażliwość receptorów kaszlowych, chroni je przed mechanicznym podrażnieniem i w konsekwencji hamuje odruch kaszlu. Jednocześnie działa także łagodząco na podrażnioną śluzówkę jamy ustnej gardła i krtani (34). Wyciągi z liści, oprócz działania powlekającego na błony śluzowe, pobudzają ruch nabłonka migawkowego w drogach oddechowych. Kwiaty natomiast, w porównaniu do liści, mają silniejsze działanie przeciwskurczowe na mięśnie gładkie górnych dróg oddechowych, co ułatwia odkrztuszanie (1, 35).

Badania *in vivo* dowiodły, że zarówno liście, jak i kwiaty mają właściwości przeciwkaszlowe oraz wykrztuśne (21). Działanie przeciwkaszlowe wyciągów z pączków kwiatowych lub liści podbiału potwierdzono w badaniu przeprowadzonym na myszach. Wykazano, że po doustnym podaniu wodnego wyciągu z kwia-

tów (2,8 g/kg) lub liści (1,7 g/kg) podbiału częstość odruchu kaszlowego, indukowanego przez pary amoniaku, została obniżona, a okres bezkaszlowy wydłużył się. Wyciąg z korzeni nie wykazywał tych właściwości. W innym badaniu *in vivo* udowodniono działanie wykrztuśne wodnego wyciągu z kwiatów podbiału, który był podawany doustnie myszom w dawce 2,8 g surowca/kg m.c. w ciągu 5 dni. Związki obecne w tym wyciągu, stosowane doustnie, zwiększyły sekrecję czerwieni fenolowej w tchawicy (substancję tę wcześniej podano zwierzętom drogą dootrzewnową) (21).

Wyniki innych badań wykazały, że za aktywność przeciwkaszlową i wykrztuśną podbiału mogą być również odpowiedzialne kwasy: chlorogenowy i 3,5-dikawoilochinowy, a także rutyna. Mimo że dla żadnego z tych składników nie udowodniono bezpośredniego działania przeciwkaszlowego czy wykrztuśnego, to podane razem mogą wykazywać efekt synergistyczny (21). Ważną rolę odgrywa również tussilagon, którego działanie stymulujące układ oddechowy (po podaniu dożylnym w dawce 0,3 mg/kg m.c.) zostało potwierdzone w badaniach na psach. Tussilagon zwiększał wymianę gazową i podwyższał ciśnienie tętnicze krwi, był także słabym antagonistą czynnika aktywującego płytki krwi (PAF) i blokerem kanałów wapniowych, które odgrywają istotną rolę w trudnościach w oddychaniu (28, 34).

Działanie przeciwbakteryjne

Kokoska i wsp. (36) metodą seryjnych rozcieńczeń badali aktywność przeciwdrobnoustrojową wyciągów etanolowych z ziela oraz kłączy podbiału. Ekstrakty były aktywne wobec wzorcowych szczepów bakterii Gram-dodatnich: *Bacillus cereus* (MIC = 15,63 mg s.m./ml (ziele) i 62,50 mg s.m./ml (kłącze)) oraz *Staphylococcus aureus* (MIC = 62,50 mg s.m./ml (ziele/kłącze) przy czym oba ekstrakty działały słabiej od erytromycyny (MIC = 0,78 µg/ml wobec *B. cereus* i 1,56 µg/ml wobec *S. aureus*). Żaden z wyciągów z podbiału nie był aktywny wobec bakterii Gram-ujemnych: *Escherichia coli* oraz *Pseudomonas aeruginosa*, jak również wobec grzybów drożdżoidalnych *Candida albicans* (36). W innych badaniach potwierdzono właściwości przeciwdrobnoustrojowe podbiału wobec szczepów bakterii Gram-ujemnych: *Proteus hauseri*, *Proteus vulgaris*, *Bordetella pertussis* i *Pseudomonas aeruginosa* oraz Gram-dodatnich – *Staphylococcus aureus* (37).

Natomiast Zhao i wsp. (30) badali metodą HT-SPOTi aktywność przeciwgruźliczą wyciągów heksanowego i octanowego z podbiału, frakcji dichlorometanowej, butanolowej oraz wodnej, uzyskanych w wyniku rozfrakcjonowania wyciągu metanolowego, jak

również wyodrębnionych z tego surowca kwasów fenolowych (kawowego, *p*-kumarowego i jego mieszaniny (4:1) z kwasem 4-hydroksybenzoesowym), flawonoidów (kwercetyny, kemferolu oraz jego 3-*O*-glukozydu), mieszaniny sitosterolu i stigmasterolu (1:1), a także laktonu monoterpenu – loliolidu. Jako substancje wzorcowe zastosowano izoniazyd i rifampicynę (w obu przypadkach wartości MIC = 0,01 µg/ml). Najsilniejsze działanie przeciwbakteryjne wykazywał kwas *p*-kumarowy (MIC = 31,3 µg/ml) oraz jego mieszanina (4:1) z kwasem 4-hydroksybenzoesowym (MIC = 62,5 µg/ml), a także wyciągi heksanowy i octanowy, dla których wartości MIC również wyniosły 62,5 µg/ml. Przypuszcza się, że za powyższą aktywność mogą być odpowiedzialne obecne w surowcu kwasy fenolowe, które są inhibitorami izoenzymów anhidrazy węglanowej klasy β wyizolowanych z *Mycobacterium tuberculosis* (30).

Działanie przeciwzapalne i neuroprotektoryjne

Właściwości przeciwzapalne podbiału mogą wynikać m.in. z hamowania wytwarzania tlenku azotu (NO), jednak niewiele wiadomo o związkach chemicznych odpowiedzialnych za ten efekt. Lim i wsp. (38) badali działanie tussilagonu na mysie komórki mikrogleju (komórki BV-2) aktywowane lipopolisacharydami (LPS). Zaobserwowano, że tussilagon hamował wytwarzanie niektórych mediatorów stanu zapalnego w mikrogleju (nieneuronalne komórki OUN o właściwościach fagocytujących, odgrywające istotną rolę w systemie obrony i odnowy ośrodkowego układu nerwowego). Aktywowane komórki mikroglejowe pełnią kluczową rolę w rozprzestrzenianiu się procesu zapalnego oraz degeneracji komórek, gdyż indukują ekspresję indukowalnej syntazy tlenku azotu (iNOS) i cyklooksygenazy 2 (COX-2), które stają się ważnym źródłem NO oraz prostaglandyn (PG) w toczącym się procesie zapalnym. Uczestniczą więc w śmierci komórek neuronalnych będącej wynikiem uszkodzenia DNA i rozpadu mitochondriów. Stąd zahamowanie wytwarzania czynników prozapalnych może odegrać ważną rolę w terapii wielu chorób. Tussilagon hamował wytwarzanie NO oraz PGE₂ (wartości IC₅₀ odpowiednio 8,67 i 14,1 µmol) jako wynik hamowania degradacji I-κβ. Skutkowało to zablokowaniem aktywności czynnika transkrypcyjnego NF-κβ poprzez hamowanie jądrowej translokacji p65 i w konsekwencji wywołało zmniejszenie ekspresji iNOS oraz COX-2 w komórkach mikroglejowych aktywowanych LPS. Również frakcja octanu etylu z wyciągu z kwiatów podbiału (w stężeniu 10 µg/ml) hamowała wytwarzanie NO w 97%, a PGE₂ w 93% (38).

W innym badaniu *in vitro*, przeprowadzonym na hodowlach komórek korowych szczurów, została potwierdzona aktywność neuroochronna wyciągów z kwiatów podbiału. Frakcja octanu etylu, wydzielona z wyciągu metanolowego, w różnym stopniu hamowała neurodegeneracyjne działanie takich czynników, jak kwas arachidonowy (AA), trwały generator NO (spermine NONOate), amyloid A_{β(25-35)} (peptyd β-amyloidowy), kwas glutaminowy, kwas N-metylo-D-asparaginowy (NMDA), nadtlenek wodoru (H₂O₂), a także zmiany inicjowane przez układy: Fe²⁺-kwas askorbinowy oraz ksantyna-oksydaza ksantynowa (39). Kwas arachidonowy jest substratem do syntezy wielu mediatorów odczynu zapalnego – prostaglandyn, tromboksanów, leukotrienów i ROS. Zahamowanie jego przemian może być jednym z mechanizmów odpowiedzialnych za działanie przeciwzapalne podbiału, a tym samym może warunkować jego stosowanie w leczeniu chorób przebiegających ze stanem zapalnym, np. astmy.

Stan zapalny jest uznawany za podstawowy czynnik zmian etiologicznych zachodzących w obrębie ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Ekspresja mediatorów odczynu zapalnego, w tym COX i produktów powstających z ich udziałem, wzrasta w ostrych oraz przewlekłych chorobach neurodegeneracyjnych. Stwierdzono, że wiele spośród tych czynników bezpośrednio uczestniczy w uszkodzeniu neuronów. Co więcej, udowodniono, że nadprodukcja NO jest istotnym elementem toczącego się patologicznego procesu zapalnego – nadmiar NO jest głównym czynnikiem sprawczym zmian neuropatologicznych, wskutek bezpośredniego lub pośredniego promowania zmian wynikających ze stresu oksydacyjnego i nitrozacyjnego. Dlatego związki o właściwościach przeciwzapalnych, będące dodatkowo inhibitorami wytwarzania NO, są uznawane za potencjalnie korzystne w leczeniu schorzeń OUN, takich jak wylew czy choroba Alzheimera (AD). Wyciąg z kwiatów podbiału chronił także pierwotne hodowle szczurzych komórek kory mózgowej przed różnego rodzaju uszkodzeniami neuronalnymi, zapobiegał utlenianiu lipidów w homogenatach komórek mózgowych szczurów oraz zmniejszał wolne rodniki DPPH. Hamował także powstawanie uszkodzeń wywołanych przez AA (wartość IC₅₀ = 0,64 μg/ml), przy czym począwszy od stężenia 3 μg/ml aż 75% komórek było chronionych przez wyciąg z kwiatów podbiału (39).

Amyloid A_{β(25-35)} jest uznawany za jeden z głównych czynników choroby Alzheimera (AD). Mechanizm toksycznego działania tego peptydu jest związany z podwyższeniem stężenia ROS, co w efekcie może zainicjować zmiany neurotoksyczne prowadzące

do oksydacyjnego uszkodzenia komórek i w konsekwencji do śmierci neuronów. Frakcja octanowa z podbiału hamowała powstawanie uszkodzeń wywołanych przez wymieniony amyloid. Mechanizm tego działania być może jest częściowo związany z hamowaniem procesów oksydacji. Istnieje wiele dowodów na to, że stres w obrębie retikulum endoplazmatycznego (ER) i aktywacja enzymu kaspazy 12 są odpowiedzialne za toksyczność amyloidu A_{β(25-35)}. Stres oksydacyjny, wywołany przez H₂O₂ lub wynikający z funkcjonowania układu ksantyna-oksydaza ksantynowa (oksydaza ksantynowa jest enzymem o niskiej swoistości, wytwarzającym nadtlenki – może się łączyć z innymi związkami oraz enzymami i tworzyć reaktywne utleniacze), bądź układu Fe²⁺-kwas askorbinowy, prowadzi do powstawania wolnych rodników, m.in. hydroksylogowego (\cdot OH) czy też ponadtlenkowego (O₂^{·-}), które aktywnie uczestniczą w inicjowaniu procesów utleniania lipidów i ewentualnej śmierci komórki. W zastosowanym modelu badań, najsilniej hamowane były uszkodzenia wywoływane przez stres oksydacyjny wynikający z funkcjonowania układu Fe²⁺-kwas askorbinowy. Nieznaczne działanie odnotowano natomiast w przypadku pozostałych uszkodzeń. Zaobserwowana różnica w skuteczności działania wyciągów z kwiatów podbiału może wynikać z rozmiaru zmian wywołanych przez poszczególne czynniki – w przypadku H₂O₂ i układu ksantyna-oksydaza ksantynowa uszkodzenia sięgają ok. 90%, podczas gdy w przypadku układu Fe²⁺-kwas askorbinowy – jedynie ok. 60% (39).

Tkanka mózgowa jest bardzo wrażliwa na uszkodzenia oksydacyjne, które odgrywają ważną rolę nie tylko w patologii AD, lecz także w powstawaniu innych, ostrych i przewlekłych chorób neurodegeneracyjnych, włączając w to wylewy krwi do mózgu. Z kolei L-glutaminian to główny neurotransmitter pobudzający z grupy aminokwasów, obecny w mózgu ssaków. Wiele dowodów wskazuje na to, że nadmierne uwalnianie glutaminianu jest również jedną z podstawowych przyczyn występowania uszkodzeń neuronalnych w przebiegu licznych chorób neurodegeneracyjnych. Nadstymulacja receptorów glutaminianergicznych, m.in. podtypu NMDA (receptor N-metylo-D-asparaginowy), wywołuje powstawanie zmian neurotoksycznych, w tym wzrost produkcji ROS. W rezultacie może to doprowadzić do śmierci komórek, wskutek utlenienia lipidów, białek oraz DNA. Podbiał chronił komórki korowe przed uszkodzeniami wywołanymi przez ekscytotoksyczny glutaminian lub kwas N-metylo-D-asparaginowy (NMDA). Choć mechanizm działania neuroprotektynowego jest złożony, podbiał może

być skuteczny w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych związanych ze stanem zapalnym, działaniem amyloidu $A_{\beta(25-35)}$, ekscytotoksycznością lub stresem oksydacyjnym (39).

Działanie przeciwzapalne kwiatów podbiału zostało potwierdzone w badaniu *in vitro* przeprowadzonym na linii komórkowej makrofagów mysich (RAW 264.7) aktywowanych lipopolisacharydem (LPS). Badano działanie związków wyizolowanych z kwiatów podbiału, takich jak tussilagon (stężenia 0-30 μmol) oraz $1\alpha,5\alpha$ -bisacetoksy-8-angeloiloksy- $3\beta,4\beta$ -epoksy-bisabola-7(14),-10-dien-2-on. Wyniki badań potwierdziły hamujące działanie tussilagonu na wytwarzanie takich czynników prozapalnych jak tlenek azotu (NO), czynnik nekrotyczny (TNF- α), prostaglandyna PGE_2 , jak również na iNOS i COX_2 , w makrofagach indukowanych LPS oraz w mysich makrofagach otrzewnowych. Wykazano także działanie przeciwzapalne $1\alpha,5\alpha$ -bisacetoksy-8-angeloiloksy- $3\beta,4\beta$ -epoksy-bisabola-7(14),-10-dien-2-onu, który hamuje iNOS i metabolizm kwasu arachidonowego. Dodatnią próbę kontrolną dla $1\alpha,5\alpha$ -bisacetoksy-8-angeloiloksy- $3\beta,4\beta$ -epoksy-bisabola-7(14),-10-dien-2-onu stanowiła NG-monometylo-L-arginina, a dla tussilagonu – cynkowa i miedziowa protoporfiryna IX (10, 40).

Podbiał wykazuje działanie przeciwzapalne porównywalne z działaniem indometacyny również dzięki zawartości rozpuszczalnych w wodzie polisacharydów. Wyodrębniony z kwiatu podbiału seskwiterpen – 14-acetoksy-7beta-(3'-etylkrotonyloksy)-notonipetranon(L-652,469) efektywnie blokuje agregację płytek indukowaną PAF (czynnik aktywujący płytki), która towarzyszy reakcjom alergicznym i zapalnym w organizmie (37).

Właściwości przeciwutleniające, przeciwnowotworowe i przeciwmutagenne

Song i wsp. w badaniach *in vitro* (FRAP oraz ABTS) porównywali siłę działania antyoksydacyjnego wyciągów metanolowo-wodnych uzyskanych z 56 popularnych chińskich roślin leczniczych, w tym z podbiału pospolitego. *Tussilago farfara* może być źródłem naturalnych przeciwutleniaczy, bowiem otrzymany z niego wyciąg był jednym z bogatszych w związki polifenolowe (30,03 mg GAE/g) i charakteryzował się wysoką aktywnością w stosunku do wolnych rodników $\text{ABTS}^{\bullet+}$ (217,62 μmol Troloksu/g) oraz zdolnością do redukcji jonów Fe^{3+} do Fe^{2+} (455,64 μmol Fe^{2+} /g). Równocześnie wykazano zależność między całkowitą zawartością polifenoli i właściwościami przeciwutleniającymi. Niestety autorzy pracy nie sprecyzowali, z jakiego

surowca przygotowano wyciąg – z liści czy z kwiatów. Opisane badania wykonywano w Chinach, więc można przypuszczać, że wykorzystano w nich kwiaty podbiału, które są w krajach Azji uznawane za surowiec leczniczy (41).

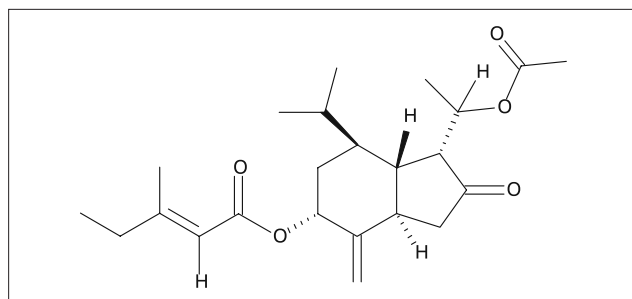
W innych testach *in vitro* badano aktywność przeciwutleniającą wyciągów wodnych i etanolowych z podbiału wobec wolnych rodników DPPH. Podobnie jak poprzednio, autorzy nie sprecyzowali, z jakiej części rośliny otrzymano badane ekstrakty. Stwierdzono, że podbiał pospolity wykazuje znaczną aktywność przeciwutleniającą i przeciwzapalną, przy czym silniej działał wyciąg wodny. Również i w tym przypadku potwierdzono dodatnią korelację między całkowitą zawartością polifenoli lub flawonoidów a oznaczoną aktywnością przeciwutleniającą. Uzyskane wyniki są kolejnym dowodem na to, że głównymi związkami odpowiedzialnymi za działanie przeciwutleniające podbiału są polifenole (32). W tym samym badaniu oceniano także działanie ochronne wyciągu wodnego z podbiału na komórki drożdży (*Saccharomyces cerevisiae*), które zostały poddane działaniu nadtlenu wodoru (H_2O_2), substancji o właściwościach utleniających. Badany wyciąg wzmacniał odporność komórek drożdży na stres oksydacyjny wywołany przez H_2O_2 (32). Natomiast frakcja octanu etylu, wyodrębniona z wyciągu metanolowego z kwiatów podbiału, wstępnie oczyszczonego *n*-heksanem, hamowała peroksydację lipidów w homogenacie mózgu szczura, indukowaną przez układ Fe^{2+} -kwas askorbinowy (wartość $\text{IC}_{50} = 6,3 \mu\text{g/ml}$), jak również zmiatała wolne rodniki DPPH (wartość $\text{IC}_{50} = 14,3 \mu\text{g/ml}$) (39).

Właściwości przeciwutleniające flawonoidów, w tym hamowanie enzymów kaskady syntezy kwasu arachidonowego (LOX, COX, PAL2), warunkujące działanie przeciwzapalne tych związków, są dobrze znane (28). W badaniach wykazano, że wyizolowane z kwiatów glikozydy kwercetyny (3-O- β -L-arabinopiranozyd i 3-O- β -D-glukopiranozyd) silniej zmiatały wolne rodniki niż sama kwercetyna (22). W innym badaniu, z wykorzystaniem metody chemiluminescencyjnej, aktywność przeciwutleniającą wyciągu z podbiału tłumaczono zawartością polisacharydów obecnych w stężeniu 0,25-4,4 mg/l. Stwierdzono, że polisacharydy zmiatały reaktywne formy tlenu (ROS), takie jak anionorodnik ponadtlenkowy ($\text{O}_2^{\bullet-}$), rodnik hydroksylowy ($\cdot\text{OH}$) i nadtlenek wodoru (H_2O_2) oraz hamowały toksyczne działanie tych związków. Aktywność przeciwutleniająca była największa w stosunku do rodników $\cdot\text{OH}$, a najmniejsza wobec rodników $\text{O}_2^{\bullet-}$. W badaniu jako kontrolę pozytywną zastosowano witaminę C (42).

3-*O*- β -L-arabinopiranozyd kwercetyny znacząco zwiększał także stężenie wewnątrzkomórkowego glutationu (GSH) oraz ligazy γ -glutamylcysteinowej (γ -GCL, enzymu niezbędnego do syntezy GSH) w homogenatach komórkowych linii hepatocytów szczu-
rzych. Badany flawonoid zwiększał poziom jądrowego czynnika (Nrf-2), który kontroluje ekspresję m.in. genu kodującego γ -GCS (Nrf-2 ulega aktywacji np. pod wpływem ROS czy też związków elektrofilnych). Natomiast aglikon (kwercetyna) nie pobudzała γ -GCL. Efekt wywierany przez 3-*O*- β -L-arabinopiranozyd kwercetyny może wpływać na potencjalne działanie chemoprotekcyjne kwiatów podbiału (22).

Badania przeprowadzone z użyciem mysich komórek białaczkowych L1210 dowiodły przeciwnowotworowego działania wyciągów z ziela podbiału. Wyciągi dichlorometanowe zahamowały wzrost 92% komórek nowotworowych, słabiej działały ekstrakty metanolewe – uniemożliwiły wzrost ok. 82% komórek. Kontrolę pozytywną w tym badaniu stanowił metotreksat (43). Udowodniono, że tussilagon (TSL) (ryc. 1) wyizolowany z kwiatów *T. farfara* hamuje ścieżkę sygnałową Wnt – β -kateniny. Zaburzenia aktywności tej drogi sygnałowej często powodują progresję nowotworu jelita grubego. β -katenina jest głównym czynnikiem modulacyjnym szlaku sygnałowego Wnt, który odgrywa kluczową rolę w embriogenezie, odnowie komórek macierzystych i procesach regeneracyjnych. Nadmierna ekspresja β -kateniny działa jak czynnik onkogenetyczny, modulujący transkrypcję genów w kierunku inicjacji procesu nowotworowego, jego progresji, utrzymywania się czy też nawrotów choroby. Dlatego, możliwość wpływania na ten szlak sygnałowy jest uznawana za podstawowy etap leczenia choroby nowotworowej.

Tussilagon przyspieszał degradację β -kateniny, co w konsekwencji powodowało supresję transkrypcyjnej aktywności zależnej od β -kateniny i hamowanie proliferacji komórek nowotworowych okrężnicy. Wcześniej wspomniano już, że TSL indukuje również ekspresję oksygenazy hemowej (HO-1) i hamuje pośrednio



Ryc. 1. Tussilagon (wg 44).

produkcję tlenku azotu (NO), czynnika martwicy nowotworu (TNF- α) i prostaglandyny PGE₂, stąd tussilagon może mieć znaczenie w terapii nowotworów okrężnicy (44).

W testach *in vitro* ze szczepami bakterii *Escherichia coli* (SOS) oraz z komórkami mutantów *Bacillus subtilis* (REC-assy) udowodniono, że sok otrzymany ze świeżych liści podbiału, stosowany w rozcieńczeniach 1:10 oraz 1:100 wykazuje aktywność przeciwmutagenną w stosunku do genotoksycznie działającego antybiotyku chinolinowego – kwasu nalidyksowego (45).

Inne właściwości podbiału

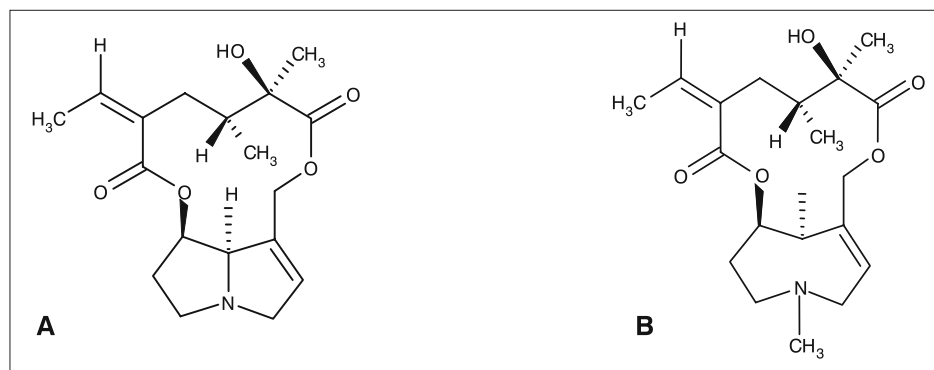
Tussilagon wyodrębniony z kwiatów podbiału wykazuje potencjalne działanie stymulujące na układ sercowo-naczyniowy. Wyciągi z podbiału, np. odwary podawane dożylnie kotom, wywoływały początkowo efekt obniżenia ciśnienia, po którym następował nagły i ostry wzrost ciśnienia tętniczego krwi, po czym stałe ciśnienie krwi utrzymywało się przez kilka minut. Taka reakcja organizmu była związana ze wzrostem częstotliwości pracy serca i stymulacją układu oddechowego. Przypuszcza się, że wpływ podbiału na ciśnienie tętnicze krwi może mieć związek ze stymulacją ośrodkowego wazomotorycznego w rdzeniu przedłużonym oraz α -receptorów w naczyniach krwionośnych, a także ze skurczem naczyń obwodowych (10, 37).

W badaniu prowadzonym na myszach z nowotworem płuc Lewisa zaobserwowano, że rozpuszczalne w wodzie polisacharydy z podbiału zmniejszają toksyczne działanie paklitakselu na układ krwionośny (46), a kwas chlorogenowy obniża poposiłkową hiperplazję (28).

Możliwe działania niepożądane

W podbiale obecne są również wspomniane wcześniej alkaloidy pirolizydynowe (PAs): nasycone, nietoksyczne: tussilagina, izotussilagina, izotussilaginina oraz tussilaginina (47), a także nienasycone alkaloidy pirolizydynowe – głównie senkirkinina (typ otonecyny) i znacznie rzadziej spotykana senecjonina (w niektórych surowcach jej brak), które mogą działać hepatotoksycznie, powodując uszkodzenie wątroby, jak również wywoływać nowotwory wątroby i innych narządów (26). Budowę chemiczną omawianych alkaloidów pirolizydynowych przedstawiono na rycinie 2.

Według danych piśmiennictwa zawartość PAs w liściach podbiału jest dość zmienna i waha się w granicach od 0,1 do 368 μ g na g (15). Na stężenie alkaloidów pirolizydynowych w podbiale pospolitym może mieć wpływ pochodzenie geograficzne – surowiec europejski zawiera zdecydowanie mniej toksycznych alkaloidów niż pochodzący z Dalekiego



Ryc. 2. Budowa chemiczna senecjoniny (A) i senkirkiny (B) (wg 26).

Wschodu (34), a także okres zbioru, metoda suszenia surowca, zastosowane metody ekstrakcji (wodą bądź przy użyciu rozpuszczalników organicznych (np. metanolu); z dodatkiem kwasu cytrynowego lub amoniaku).

Wykazywana zawartość alkaloidów pirolizydynowych może być różna w zależności od zastosowanej metody analitycznej (elektroforeza kapilarna, chromatografia gazowa lub cieczowa), gdyż alkaloidy pirolizydynowe są stosunkowo trwałe w temperaturze ok. 100°C, natomiast w wyższej (np. panującej w komorze chromatografu gazowego) niektóre z nich mogą ulegać rozkładowi. Analiza fitochemiczna materiału roślinnego, zbieranego z wielu stanowisk w Europie, wskazuje na wysoką różnorodność stężenia PAs w badanych surowcach (15, 48). Znana w Austrii i Niemczech odmiana hodowlana, zarejestrowana pod nazwą Wien, jest pozbawiona PAs (15).

Badania zawartości alkaloidów pirolizydynowych w podbiale występującym na terenie Polski, przeprowadzone przez Adamczaka i wsp. (15), wykazały podobieństwo fitochemiczne analizowanych próbek w skali lokalnej, przy czym stężenie PAs było uwarunkowane genetycznie (materiał genetyczny zbierano z dwudziestu stanowisk z terenu całej Polski, potem prowadzono uprawę w Ogrodzie Roślin Leczniczych w Plewiskach) i mogło podlegać modyfikacjom przez czynniki środowiskowe. Zawartość toksycznych alkaloidów PAs w liściach zmieniała się w szerokim zakresie od 0,06 do 1,04 μg w przeliczeniu na g suchej masy surowca, co dawało od 0,02 do 0,34 μg (średnio 0,14 μg) toksycznych alkaloidów w liściu, którego sucha masa przeciętnie wynosi ok. 0,33 g. Nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy zawartością sumy alkaloidów pirolizydynowych a masą liści czy zawartością w nich wody. Jednocześnie stwierdzono, że populacje podbiału występujące w stanie naturalnym na terenie Polski, dostarczają surowca o niskiej zawartości toksycznych PAs (15).

Obecność senkirkiny oraz śladowych ilości senecjoniny stwierdzono również w kwiatach podbiału (26). Większą zawartość alkaloidów oznaczono w kwiatach nierozwiniętych, jednak przy długim przechowywaniu wysuszonego surowca następował znaczny spadek ilości zarówno senkirkiny, jak i senecjoniny (37). Mroczek i wsp. (49) oznaczyli zawartość senkirkiny i senecjoniny w liściach, kwiatach i kłączach podbiału. Największą zawartość obu związków stwierdzono w kłączach (odpowiednio 92,8 i 1,4 ppm), natomiast w liściach i kwiatach była obecna tylko senkirkinina (w obu przypadkach w ilości 0,45 ppm). Sok z podbiału (*Succus Farfarae*) otrzymywany z liści i kwiatów, wytwarzany w firmie Phytopharm Klęka S.A., nie zawierał alkaloidów pirolizydynowych.

Wątroba jest głównym miejscem toksycznego działania PAs, którego typowymi objawami są ból brzucha z towarzyszącymi wymiotami i biegunką, ogólna opuchlizna, uszkodzenie wątroby – powiększenie (nierazko łącznie z powiększeniem śledziony), postępujące zwłóknienie i marskość, czasem także żółtaczką, jak również puchlina brzuszna. W większości groźnych zatruc u pacjentów występowała marskość wątroby lub choroba zarostowa jej naczyń (VOD) (50). VOD została stwierdzona u noworodka, którego matka w czasie ciąży regularnie spożywała herbaty ziołowe składające się z 10 różnych surowców, w tym z podbiału oraz gatunków z rodzaju *Senecio* (starzec, Astrowate). Równocześnie nie zaobserwowano żadnych symptomów uszkodzenia wątroby u samej matki, co wskazuje na większą wrażliwość wątroby płodu na toksyczne działanie alkaloidów pirolizydynowych (51).

Przewlekła hepatotoksyczność podbiału została stwierdzona po włączeniu do diety szczurów pożywienia zawierającego 4-33% tego surowca. W wątrobie zwierząt, którym przez 600 dni podawano karmę zawierającą powyżej 4% podbiału, rozwinęły się guzy

lub wystąpiła marskość tego organu i nekroza zrazików wątrobowych. Tego zjawiska nie obserwowano natomiast w grupie kontrolnej. Hepatotoksyczność podbiału przypisywana jest senkirkinie, która była obecna w tym surowcu w stężeniu zaledwie 0,015%, jednak odnotowane objawy niekorzystne były wynikiem długotrwałej ekspozycji zwierząt na działanie małych dawek toksycznych PAs. Nowonarodzone szczury były bardziej wrażliwe na hepatotoksyczne działanie senkirkiny, pomimo braku enzymów mikrosomalnych wątroby odpowiedzialnych za tworzenie się toksycznych metabolitów pirolu (37).

Senkirkinina i senecjonina są łatwo ekstrahowane gorącą wodą i dlatego mogą znajdować się w większych ilościach w herbatach ziołowych, przygotowanych ze świeżego surowca. Filiżanka herbaty przygotowanej z 10 g pączków kwiatowych może zawierać do 70 μg senecjoniny i 1,4 mg senkirkiny. Takie ilości PAs nie są uważane za ryzykowne dla zdrowia, gdyż średnia dawka śmiertelna (LD_{50}) senecjoniny dla myszy, po podaniu dożylnym, wynosi 64 mg/kg m.c. Jednak przedłużona ekspozycja na małe dawki alkaloidów pirolizydynowych może skutkować hepatotoksycznością. Najmniejsza znana dawka PAs, która wywołuje objawy przewlekłej toksyczności u ludzi (VOD), wynosi 15 μg na kg m.c. na dzień (37).

Udowodniono, że zawarte w podbiale alkaloidy pirolizydynowe wywołują także działanie poronne (52). W badaniach obejmujących wpływ podbiału na skórę świnek morskich wykazano, że działa on również fototoksycznie (37).

Z uwagi na możliwość stosowania liści podbiału jako składnika pożywienia, interesująca jest kwestia trwałości termicznej PAs. Wiedza na ten temat jest wciąż niewystarczająca. W wyższych temperaturach PAs są niestabilne – np. senkirkinina ulega rozkładowi w temp. powyżej punktu topnienia, tj. 198°C, natomiast dwugodzinna ekstrakcja w temperaturze ok. 100°C nie powoduje rozkładu senecjoniny i senkirkiny (15).

Zastosowanie lecznicze podbiału

Komisja E potwierdza skuteczność stosowania liści podbiału w chorobach górnych dróg oddechowych, takich jak kaszel, zapalenie oskrzeli, stany zapalne jamy ustnej i krtani (9). Ze względu na możliwość wystąpienia działań ubocznych, niektóre państwa wprowadziły zalecenia dotyczące ograniczenia stosowania surowców zawierających toksyczne PAs. W Niemczech, wg Bundesanzeiger (1992), maksymalna dawka doustna PAs to 1,0 μg na dzień, przez okres nie dłuższy niż 6 tygodni w roku lub 0,1 μg bez ograniczenia czasu używania, a przy stosowaniu na

skórę – odpowiednio 100 μg /dzień przez 6 tygodni w roku lub 10 μg /dzień.

Natomiast Bundesamt für Risikobewertung (BfR) zaleca, aby dzienna dawka PAs nie przekraczała 0,007 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{dzień}$. W Belgii doustne preparaty zawierające PAs zostały wycofane; w Austrii od 1994 roku jedynie preparaty wolne od 1,2-nienasyconych PAs są dopuszczone do obrotu; również w Singapurze nie zezwala się na stosowanie podbiału w suplementach diety. W Australii i Nowej Zelandii dopuszcza się codzienne spożycie toksycznych PAs na poziomie 1 μg na kg masy ciała (26, 53). Borkowski i wsp. (14) zalecali podawanie liści podbiału w dawce dobowej 4,5-6 g. Natomiast w tabeli 1 przedstawiono dawkowanie poszczególnych przetworów z surowca według informacji zawartych w monografii podbiału z bazy Herbal Medicines (11).

Komisja E sugeruje, by dzienna dawka naparu z liści podbiału oraz mieszanek, w skład których one wchodzi, nie zawierała więcej niż 10 μg alkaloidów pirolizydynowych o szkielecie 1,2-nienasyconej nocy, łącznie z ich N-tlenkami. Natomiast dzienna dawka PAs w soku i w wyciągu przygotowanym ze świeżego surowca nie może przekroczyć ilości 1 μg tych alkaloidów. Okres stosowania przetworów z liści podbiału powinien wynosić nie więcej niż 4-6 tyg. w ciągu roku (14). Przeciwwskazaniem do stosowania podbiału jest okres ciąży i karmienia piersią, nie należy go także podawać dzieciom poniżej 6. roku życia (4, 6).

Najpowszechniej stosowaną formą przetworu przygotowywanego z liści podbiału jest napar powstały poprzez zalanie 1 łyżeczki (1,0-1,5 g) surowca szklanką wrzącej wody i odstawienie do naparzenia przez 10-15 min. Przepędzony, świeżo przygotowany napar zaleca się pić 3-4 razy dziennie (54). Możliwe jest także zazywanie maceratu z liści, który otrzymujemy przez zalanie ciepłą wodą (200 ml) płaskiej łyżki rozdrobnionego, wysuszonego surowca i pozostawienie na 30 min. Zaleca się picie jednej szklanki takiego maceratu 2 razy dziennie (6).

Tabela 1. Dawkowanie poszczególnych przetworów z podbiału (wg 11).

Rodzaj przetworu	Zalecane dawkowanie
Suszone liście – odwar	0,6-2,0 g, 3 razy dziennie
Płynny wyciąg wodno-etanolowy (1:1, EtOH 25%)	0,6-2,0 ml, 3 razy dziennie
Nalewka (1:5, EtOH 45%)	2-8 ml, 3 razy dziennie
Syrop (wyciąg płynny 1:4)	2-8 ml, 3 razy dziennie

Wśród tradycyjnych przepisów na przygotowanie przetworów z kwiatów i liści podbiału można wymienić krople oraz syrop na kaszel lub mieszanke ziołową (której głównym składnikiem jest podbiał), przeznaczoną do palenia w celu leczenia ostrego kaszlu i charczenia, a także w astmie (55, 56). Jednak dowiedziono, że wdychanie dymu powstałego w trakcie spalania podbiału nie tylko nie jest skuteczne, lecz wręcz szkodliwe, bowiem zawarte w roślinie aktywnie działające śluz ulegają rozkładowi w wysokiej temperaturze, a dym może potęgować już istniejące podrażnienie błon śluzowych (55).

Podbiał jest tradycyjnie stosowany w leczeniu bólu gardła, zapaleniu oskrzeli, w astmie, pylicy płuc i chronicznym kaszlu, krztuścu, a także jako lek przeciwgruźliczy (26, 30, 37). W tradycyjnej medycynie chińskiej kwiat podbiału jest powszechnie stosowany w leczeniu kaszlu, zapaleniu oskrzeli oraz w astmie (21). Chińscy zielarze zalecają podawanie kwiatów podbiału w dawce 1,5-9,0 g (4). Odwary z kwiatów, stosowane w formie irygacji, mogą być skuteczne w łagodzeniu stanów zapalnych pochwy. Świeże liście można przykładać na wrzodziejące, trudno gojące się rany, a wyciągi etanolowe znajdują zastosowanie do przygotowania roztworów do płukania jamy ustnej i gardła (6).

Ze względu na właściwości moczopędne i detoksykacyjne, podbiał jest także podawany w chorobach nerek (30) oraz leczeniu zmian reumatycznych. W przypadku dny moczanowej zaleca się stosowanie całej rośliny, jednak skuteczność tej terapii nie jest udowodniona (9). Suszone pączki kwiatowe *Tussilago farfara* są ważnym chińskim surowcem leczniczym,

zalecanym także w leczeniu stanów zapalnych wątroby, w otyłości (jako środek pobudzający metabolizm) oraz cukrzycy typu 2 (26). Podbiał może być również używany w leczeniu biegunki (57).

Kwiaty podbiału, ze względu na obecność tussilagonu, mogą być uważane za potencjalny czynnik chemioterapeutyczny w zapobieganiu oraz leczeniu nowotworu okrężnicy u ludzi (44). Tussilagon izolowany z kwiatów podbiału, dzięki udowodnionemu działaniu hamującemu nadprodukcję czynników prozapalnych (m.in. NO i PGE₂) w obrębie mikrogleju, może mieć znaczenie terapeutyczne w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera czy Parkinsona (38).

Preparaty lecznicze i suplementy diety z podbiałem dostępne w Polsce

W Polsce dostępne są zarówno preparaty lecznicze, jak i suplementy diety, w skład których wchodzi wyciągi z liści podbiału. Najczęściej są to pastylki do ssania, rzadziej preparaty płynne, o właściwościach powlekających, łagodzących podrażnienia, hamujących działania odruchowe błony śluzowej gardła i dzięki temu łagodzące kaszel, zalecane do stosowania w przeziębieniach. Wyciągi z liści podbiału często bywają łączone z wyciągiem z ziela tymianku. W kilku przypadkach skład jest wzbogacony o inne wyciągi roślinne lub substancje chemiczne (np. flawonoidy owoców cytrusowych czy witaminę C). Jedynym preparatem leczniczym przeznaczonym do stosowania w stanach zapalnych przyzębia i dziąseł jest żel Mucosil. Wykaz preparatów zawierających wyciągi z liści podbiału zebrano w tabeli 2.

Tabela 2. Wykaz preparatów leczniczych i suplementów diety, zawierających wyciągi z liści podbiału, dostępnych w Polsce.

Preparaty lecznicze	Postać	Skład	
Tymianek i Podbiał (Omega Pharma Poland Sp. z o. o.)	Pastylki twarde	W przeliczeniu na 1 pastylkę:	
		<i>Thymi herbae extractum spissum</i> (3,5-4,5:1)	100,0 mg
		<i>Tussilaginisin farfarae folii extractum spissum</i> (4,5-6,0:1)	100,0 mg
		Ekstrahent – woda	
Succus Farfarae (Phytopharm Kłęka SA)	Płyn doustny	<i>Farfarae folii recentis succus</i> (1:1), sok ze świeżych liści podbiału stabilizowany etanolem	100 ml
		Ekstrahent: etanol 96% (v/v), woda	
		Zawartość etanolu w preparacie 25-35% (v/v)	

Preparaty lecznicze	Postać	Skład	
Farfaron (Gemi)	Syrop na kaszel	<i>Tussilago farfarae folii extractum spissum</i> (325 mg/5 ml)	
Mucosit (Herbapol Poznań)	Żel do stosowania na dziąsła	<i>Extractum spissum</i> (6-12:1) ex:	
		<i>Matricariae anthodio</i>	2,0 cz
		<i>Calendulae anthodio</i>	0,5 cz
		<i>Farfarae folio</i>	1,4 cz
		<i>Quercus cortice</i>	3,0 cz
		<i>Salviae folio</i>	2,0 cz
		<i>Thymi herba</i>	1,0 cz
		Ekstrahenty: metanol 90% (v/v), woda	
		<i>Allantoinum</i>	0,1g
		<i>Matricariae aetheroleum</i>	0,3 g
		<i>Menthae piperitae aetheroleum</i>	0,3 g
Suplementy diety	Postać	Skład	
Gardlox Tymianek Podbiał Plus (S-Lab Sp. z o.o.)	Syrop	W przeliczeniu na 45 ml syropu:	
		Wyciąg z ziela tymianku (<i>Thymi herba</i>)	1123,0 mg
		Wyciąg z liści podbiału (<i>Farfarae folium</i>)	899,0 mg
		Witamina C	112,0 mg
		Bioflawonoidy cytrusowe	12,0 mg
		Wyciąg z aloesu (<i>Aloe barbadensis</i>)	3,0 mg
Gardlox Tymianek Podbiał Plus (S-Lab Sp. z o.o.)	Pastylki do ssania	W przeliczeniu na 1 pastylkę:	
		Wyciąg z ziela tymianku (<i>Thymi herba</i>)	110,0 mg
		Wyciąg z liści podbiału (<i>Farfarae folium</i>)	80,0 mg
		Witamina C	15,0 mg
		Bioflawonoidy cytrusowe	2,0 mg
		Wyciąg z aloesu (<i>Aloe barbadensis</i>)	2,0 mg
Tymianek z Podbiałem (Krakowskie Zakłady Zielarskie „Herbapol” SA)	Kapsułki	Ilości w przeliczeniu na 1 kapsułkę:	
		Ziele tymianku	100,0 mg
		Liść podbiału	100,0 mg
		Składniki kapsułki (żelatyna, barwniki: dwutlenek tytanu, tlenki żelaza)	
Tymianek + Podbiał (BMS Sp. z o.o.)	Pastylki do ssania	Ilości w przeliczeniu na 1 pastylkę:	
		Suchy ekstrakt z ziela tymianku (<i>Thymi herba</i>)	105,0 mg
		Suchy ekstrakt z liści podbiału (<i>Tussilago farfara</i>)	73,5 mg
		Suchy miąższ aloesu (<i>Aloe barbadensis</i>)	2,1 mg
		Witamina C	15,0 mg

Suplementy diety	Postać	Skład	
Tymianek + Podbiał Forte (BMS Sp. z o.o.)	Pastylki do ssania	Ilości w przeliczeniu na 1 pastylkę:	
		Suchy ekstrakt z ziela tymianku (<i>Thymi herba</i>)	100,0 mg
		Suchy ekstrakt z liści podbiału (<i>Tussilago farfara</i>)	70,0 mg
		Ekstrakt z kwiatów czarnego bzu (<i>Sambucus nigra</i>)	10,5 mg
		Suchy koncentrat z liści aloesu (<i>Aloe barbadensis</i>)	2,1 mg
		Witamina C	14,0 mg
		Cynk	1,5 mg
		Mentol	6,3 mg
Tymianek + Podbiał Junior (BMS Sp. z o.o.)	Pastylki do ssania	Ilości w przeliczeniu na 1 pastylkę:	
		Suchy ekstrakt z ziela tymianku (<i>Thymi herba</i>)	44,0 mg
		Suchy ekstrakt z liści podbiału (<i>Tussilago farfara</i>)	23,0 mg
		Ekstrakt z kwiatów czarnego bzu (<i>Sambucus nigra</i>)	9,8 mg
		Suchy koncentrat z liści aloesu (<i>Aloe barbadensis</i>)	2,1 mg
		Witamina C	14,0 mg
		Miód	31,5 mg
Tymianek Podbiał (Nord Farm)	Pastylki do ssania	Ilości w przeliczeniu na 1 pastylkę:	
		Ekstrakt z ziela tymianku	105,0 mg
		Ekstrakt z liści podbiału	70,0 mg
		Witamina C	15,0 mg
		Mentol	4,73 mg
		Składniki: cukier, syrop glukozowy, ekstrakt z ziela tymianku <i>Thymus vulgaris</i> , ekstrakt z liści podbiału <i>Tussilago farfara</i> L., regulator kwasowości (kwas cytrynowy), kwas L-askorbinowy (witamina C), mentol, aromat eukaliptusowy, aromat anyżowy	
Syrop tymianek z podbiałem plus 20 dodatkowych ziół (MS Farma)	Syrop	Zawartość składników aktywnych w 30 ml:	
		Wyciąg z tymianku	0,208 g
		Wyciąg z podbiału	0,173 g
		Sok zagęszczony z czarnej porzeczki	0,416 g
		Gęsty wyciąg z 20 ziół	0,104 g
		Witamina C	0,080 g (100%)
		Składniki: woda, sorbitol (substancja słodząca), sok zagęszczony z czarnej porzeczki, wyciąg z tymianku, wyciąg z podbiału, kwas L-askorbinowy (witamina C), gęsty wyciąg z 20 ziół (lukrecji, babki lancetowatej, jeżyny właściwej, mięty pieprzowej, rumianku, eukaliptusa, kopru włoskiego, bzu czarnego, tarczownicy islandzkiej, chabru bławatka, lipy, miodunki plamistej, malwy, nagietka lekarskiego, szalwii lekarskiej, krwawnika pospolitego, pierwiosnka lekarskiego, biedrzeńca anyżu, tymianku, dziewanny kutnerowatej), benzoesan sodu (substancja konserwująca), guma ksantanowa (stabilizator)	

Suplementy diety	Postać	Skład	
Tymianek z podbiałem plus 20 dodatkowych ziół (MS Farma)	Pastylki	Zawartość składników aktywnych w 1 pastylce:	
		Wyciąg z tymianku	67,5 mg
		Wyciąg z podbiału	67,5 mg
		Gęsty wyciąg z 20 ziół	5,0 mg
		Składniki: cukier, syrop glukozowy, wyciąg z podbiału, wyciąg z tymianku, miód w proszku, wyciąg z 20 ziół (lukrecji, babki lancetowatej, jeżyny właściwej, jeżyny plamistej, mięty pieprzowej, rumianku, eukaliptusa, kopru włoskiego, bzu czarnego, tarczownicy islandzkiej, chabru bławatka, lipy, miodunki plamistej, malwy, nagietka lekarskiego, szalwii lekarskiej, krwawnika pospolitego, pierwiosnka lekarskiego, biedrzeńca anyżu, tymianku, dziewanny kutnerowatej)	
Tymianek z podbiałem plus 20 ziół (Domaco Dr. Med. Aufdermaur AG)	Pastylki	Ilości w przeliczeniu na 1 pastylkę:	
		Wyciąg z tymianku	67,5 mg
		Wyciąg z podbiału	67,5 mg
		Wyciąg z 20 ziół	5,0 mg

Zastosowanie podbiału w weterynarii

W Chinach kwiaty podbiału są używane w weterynarii jako środek wykrztuśny i przeciwkaszlowy. Zależnie od gatunku zwierzęcia stosowane są dawki: od 0,2-1,5 g surowca na dobę u ptaków, 0,5-1,5 g u kotów i królików, do 60 g u wielbłądów (58).

Zastosowanie podbiału w kosmetologii

W związku z obecnością śluzu wyciągi z podbiału wykazują działanie powlekające, nawilżające i ochronne na skórę i błony śluzowe, stąd znalazły zastosowanie w kosmetologii. Flawonoidy obecne w surowcu poprawiają ukrwienie skóry, a garbniki i składniki olejku warunkują właściwości dezynfekujące i grzybobójcze. Zespół związków, w tym m.in. saponiny, tussilagon oraz fitosterole, jest odpowiedzialny za działanie przeciwzapalne (38, 39, 59). W kosmetologii ziele i kwiaty podbiału stosowane są w maseczkach kosmetycznych o właściwościach zmiękczających i oczyszczających, przeznaczonych dla cery przetłuszczającej się i skłonnej do stanów zapalnych. Po zastosowaniu takiej maseczki zdrowa skóra staje się świeża i jędrna. Kwiaty podbiału są z powodzeniem wykorzystywane w produkcji beztłuszczowych kremów, balsamów dla cery wrażliwej oraz zmiękczających olejków do kąpieli. Ponadto ziele i kwiaty wykorzystywane są do głębokiego oczyszczania cery z zanieczyszczonymi porami, a także do pielęgnacji skóry głowy z łupieżem, do przemywania ran i przygotowywania okładów przy obrzękach (59).

Napary z liści i kwiatów mogą być używane jako dodatek do kąpieli w przypadku cery suchej i w stanach zapalnych. Odwary z kwiatów podbiału znajdują zastosowanie w preparatach przeznaczonych do pielęgnacji cery tłustej, a także podrażnionej i zaczerwienionej, również w wyniku oparzeń słonecznych I i II stopnia. Wyciągi wodne z liści i kwiatów podbiału stosowane są zewnętrznie w formie okładów oraz przemywań w celu łagodzenia stanów zapalnych skóry przy różnego rodzaju wypryskach, czyrakach czy w łojotokowym zapaleniu skóry. Stwierdzono, że przy regularnym stosowaniu odwaru na skórę znikają plamy wątrobowe. Macerat z liści i kwiatów podbiału jest także używany w pielęgnacji skóry normalnej, suchej i wrażliwej. W tym przypadku zaleca się przygotowanie domowej maseczki, w skład której, oprócz kwiatów podbiału, wchodzi olej roślinny (z oliwek, wiesiołka czy ogórecznika) oraz woda lub mleko (6). Odwar z kwiatów podbiału bywa stosowany do przygotowania kąpieli odprężająco-relaksacyjnych (54).

Inne zastosowanie podbiału

W niektórych krajach podbiał znajduje zastosowanie jako namiastka tytoniu (1). Z liści podbiału przygotowuje się papierosy, których palenie ma na celu wspomaganie leczenia uzależnienia od nikotyny, jednak brak jest dowodów na skuteczność tej terapii (9). Za granicą dostępną jest również tabaka aromatyzowana podbiałem występująca pod nazwą Toque Coltsfoot Snuff. Na Ukrainie oraz w Rumunii liście podbiału

często wykorzystywane są w celach spożywczych – do zawijania farszu (gołąbki). Natomiast w Wielkiej Brytanii popularne są słodkie cukrowe pałeczki z dodatkiem ekstraktu z podbiału, czyli tzw. Coltsfoot Rock Sticks firmy Stockley's. Niekiedy młode liście podbiału stanowią dodatek do zup oraz sałatek, szczególnie jako element kuracji wiosennych (6). Kiszzone liście mogą być jednym ze składników paszy dla zwierząt gospodarskich (1), a wysuszone liście sprzedawane są w Irlandii jako dodatek do pokarmu dla królików, szynszyli i świnek morskich.

Piśmiennictwo

1. Rumińska A, Ożarowski A. Leksykon roślin leczniczych. PWRiL, Warszawa 1990; 383. 2. Strzelecka H, Kowalski J. Encyklopedia zielarstwa i ziołolecznictwa. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa 2000; 438-9. 3. <https://gobotany.newenglandwild.org/dkey/tussilago/>. 4. Britton J, Kircher T. Zioła w medycynie. Muza SA, Warszawa 1998; 145. 5. Mikołajczyk K, Wierzbicki A. Zioła źródłem zdrowia. Oficyna Wyd.-Poligr. Adam, Warszawa 1999; 241-2. 6. Kozłowski JA, Wielgosz T, Cis J. Zioła z apteki natury. Publicat, Poznań 2012; 136-362. 7. Szafer W, Kulczyński S, Pawłowski B. Rośliny polskie. PWN, Warszawa 1953; 693. 8. Rutkowski L. Klucz do oznaczania roślin naczyniowych Polski niżowej. PWN, Warszawa 2004. 9. Thomson PDR Staff. PDR for Herbal Medicines. 3th ed. Montvale Thomson PDR 2004; 220-1. 10. Shikov AN, Pozharitskaya ON, Makarov VG i wsp. Medicinal plants Russ Pharm their history and applications. J Ethnopharm 2014; 154:481-536. 11. <https://www.medicinescomplete.com/mc/herbals/current/HBL1000730403.htm#HBL1000730409>. 12. http://www.mfds.go.kr/eng/contents/6.Monograph_Part_II.pdf. 13. www.cmd.gov.hk/html/b5/service/hkcmms/vol5/main.html. 14. Borkowski B, Lutowski J, Skrzydlewska E i wsp. Rośliny lecznicze w fitoterapii. IRiPZ, Poznań 2000; 336-7. 15. Adamczak A, Opala B, Gryszczyńska A i wsp. Content of pyrrolizidine alkaloids in the leaves of coltsfoot (*Tussilago farfara* L.) in Poland. Acta Soc Bot Pol 2013; 82(4):289-93. 16. Magowska A. Zioła – świetlana przyszłość Polski. Historia Polskiego Komitetu Zielarskiego (1929-2009). Wyd. PTPN; Wyd. Kontekst, Poznań 2009; 17-8, 182. 17. IMO Monographs for Selected Wild Plants from the Caucasus; 104-6, <http://www.fairwild.org/documents>. 18. Lippert W, Podlech D. Kwiaty. Muza SA, Warszawa 1998; 82. 19. Zhi H-J, Qin X-M, Sun H-F i wsp. Metabolic fingerprinting of *Tussilago farfara* L. using 1H-NMR spectroscopy and multivariate data analysis. Phytochem Anal 2012; 23:492-501. 20. Hänsel R, Keller K, Rimpler H. Hagers Handbuch der Pharmazeutischen Praxis. Drogen P-Z. Folgeband 2. Springer-Verlag, Berlin 1994; 1017-23. 21. Li Z-Y, Zhi H-J, Zhang F-S. Metabolomic profiling of the antitussive and expectorant plant *Tussilago farfara* L. by nuclear magnetic resonance spectroscopy and multivariate data analysis. J Pharm Biomed Anal 2012; 75:158-64. 22. Kim M-R, Lee JY, Lee H-H. Antioxidative effects of quercetin-glycosides isolated from the flower buds of *Tussilago farfara* L. Food Chem Toxicol 2006; 44:1299-1307. 23. Liu L-L, Yanga J-L, Shi Y-P. Sesquiterpenoids and other constituents from the flower buds of *Tussilago farfara*. J Asian Nat Prod Res 2011; 13(10):920-9. 24. Yaoita Y, Suzuki N, Kikuchi M. Structures of new sesquiterpenoids from *Farfarae Flos*. Chem Pharm Bull 2001; 49(5):645-8. 25. Liu YF, Yang XW, Wu B. GC-MS analysis of essential oil constituents from buds of *Tussilago farfara* L. J Chin Pharm Sci 2006; 15:10-4. 26. Jiang Z, Liu F, Goh JLL i wsp. Determination of senkirkine

and senecionine in *Tussilago farfara* using microwave-assisted extraction and pressurized hot water extraction with liquid chromatography tandem mass spectrometry. Int Immunopharmacol 2009; 9:1578-84. 27. Anton R, Patri F, Silano V. Plants in cosmetics: Plants and plant preparations used as ingredients for cosmetic products. Vol. II. Council of Europe Publishing, Strasbourg 2001; 173. 28. Chanaj-Kaczmarek J, Wojcińska M, Matławska I. Phenolics in the *Tussilago farfara* leaves. Herba Pol 2013; 59(1):35-43. 29. Sharafzadeh S. Pyrethrum, Coltsfoot and Dandelion: Important medicinal plants from *Asteraceae* family. Aust J Basic Appl Sci 2011; 5(12):1787-91. 30. Zhao J, Evangelopoulos D, Bhakta B i wsp. Antitubercular activity of *Arctium lappa* and *Tussilago farfara* extracts and constituents. J Ethnopharmacol 2014; 155:796-800. 31. Arceusz A. Bor – zawartość, rozmieszczenie i wzajemne relacje z innymi biopierwiastkami w surowcach roślinnych stosowanych w lecznictwie. UM, Gdańsk 2007. 32. Ravipati AS, Zhang L, Koyyalamudi SR. Antioxidant and anti-inflammatory activities of selected Chinese medicinal plants and their relation with antioxidant content. BMC Complement Altern Med 2012; 12:173. 33. Szentmihályi K, May Z, Süle K i wsp. Mineral element content of some herbs with anti-inflammatory effect used in gastrointestinal diseases. Orvosi Hetilap 2013; 154(14):538-43. 34. Bruneton J. Pharmacognosy Phytochemistry Medicinal Plants. 2nd ed., Lavoisier Publishing, Paris 1999; 842-3. 35. Ożarowski A. Ziołolecznictwo. Poradnik dla lekarzy. PZWL, Warszawa 1982; 264-325. 36. Kokoska L, Polesny Z, Rada V i wsp. Screening of some Siberian medicinal plants for antimicrobial activity. J Ethnopharmacol 2002; 82:51-3. 37. Newall C, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal Medicines. A Guide for Health-care Professionals. The Pharmaceutical Press, London 1996; 85-6. 38. Lim HJ, Lee H-S, Ryu J-H. Suppression of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase-2 expression by tussilagone from *Farfarae Flos* in BV-2 microglial cells. Arch Pharmacol Res 2008; 131(5):645-52. 39. Cho J, Kim HM, Ryu JH i wsp. Neuroprotective and antioxidant effects of the ethyl acetate fraction prepared from *Tussilago farfara* L. Biol Pharm Bull 2005; 28:455-60. 40. Hwangbo C, Lee HS, Park J i wsp. The anti-inflammatory effect of tussilagone, from *Tussilago farfara*, is mediated by the induction of heme oxygenase-1 in murine macrophages. Int Immunopharmacol 2009; 9:1578-84. 41. Song F-L, Gan R-Y, Zhang Y i wsp. Total phenolic contents and antioxidant capacities of selected Chinese medicinal plants. Int J Mol Sci 2010; 11:2362-72. 42. Liu C, Wang A, Li Y. Determination of antioxidation of polysaccharides in *Tussilago farfara*. Chin J Modern Applied Pharm 2010; 28(10):886-9. 43. Goun EA, Petrichenko VM, Solodnikov SU i wsp. Anticancer and antithrombin activity of Russian plants. J Ethnopharmacol 2002; 81:337-42. 44. Li H, Lee H, Ahn YH i wsp. Tussilagone suppresses colon cancer cell proliferation by promoting the degradation of β -catenin. Biochem Biophys Res Commun 2014; 443:132-37. 45. Karamova NS, Fatykhova DG, Abdrakhimova JR i wsp. Evaluation of antigenotoxic effects of juices of plants *Chelidonium majus* L., *Plantago major* L. and *Tussilago farfara* L. Ecol Genet 2010; 8:56-5. 46. Safonova EA, Razina TG, Lopatina KA i wsp. Reduction in paclitaxel toxic effect on blood system with the help of water-soluble polysaccharides from *Tussilago farfara* and *Acorus calamus*. Siberian J Oncol 2010; 2:42-6. 47. Ganora L. Herbal Constituents: Foundations of Phytochemistry. A holistic approach for students and practitioners of botanical medicine. Herbalchem Press, Colorado 2009; 158-9. 48. Dreger M, Krajewska-Patan A, Górska-Paukszt M i wsp. Content of pyrrolizidine alkaloids (senecionine and senkirkine) in *Tussilago farfara* L. plants cultivated *in vitro*. Herba Pol 2012; 58(4):63-9. 49. Mroczek T, Glowinski K, Wlaszczyk A. Simultaneous determination of N-oxides and free bases

of pyrrolizidine alkaloids by cation-exchange solid-phase extraction and ion-pair high-performance liquid chromatography. *J Chromatogr A* 2002; 949:249-62. **50.** Westendorf J. Pyrrolizidine alkaloids – general discussion. Adverse effects of herbal drugs. Springer-Verlag, Berlin 1992; 1:193-205. **51.** Roulet M, Laurini R, Rivier L. Hepatic venoocclusive disease in newborn infant of a woman drinking herbal tea. *J Pediatr* 1988; 112:433-6. **52.** Capasso F, Gaginella TS, Grandolini G i wsp. *Phytotherapy. A quick reference to herbal medicine.* Springer-Verlag, Berlin 2003; 64-257. **53.** Public statement on the use of herbal medicinal products containing toxic, unsaturated pyrrolizidine alkaloids (PAs).

Eur Med Agency 2014. **54.** <http://www.flos.pl/pl/produkty.php?produkt=213>. **55.** Foster S, Tyler VE. *Tyler's honest herbal a sensible guide to the use of herbs and related remedies.* IV ed. The Haworth Herbal Press, New York: 1999: 119-20. **56.** www.p2014-1.palyazat.ektf.hu/public/uploads/nemet-medicinal-plants_532c39fcb0ef5.pdf. *Medical Plants and drugs.* **57.** Ebadi M. *Pharmacodynamic basis of herbal medicine.* CRC Press, Florida 2002; 32. **58.** Xie H, Preast V. *Xie's Chinese veterinary herbology.* Blackwell Publishing 2010; 114. **59.** Jurkowska S. *Substancje czynne pochodzenia roślinnego wykorzystywane w kosmetykach.* Wyd. II. Ekoprzem, Dąbrowa Górnicza 2005; 197.

otrzymano/received: 10.07.2015
zaakceptowano/accepted: 01.08.2015

Adres/address:

*dr n. farm. Małgorzata Wojcińska
Katedra i Zakład Farmakognozji
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Święcickiego 4, 60-781 Poznań
tel. +48 (61) 854-67-04, fax +48 (61) 854-67-01
e-mail: mwojcins@ump.edu.pl