REVIEW

ANXIOLYTIKA PŘÍRODNÍHO PŮVODU I

Rostliny původní v České republice a rostliny zde pěstované

Anxiolytics of natural origin I

Originally occurring plants and plants cultivated in the Czech Republic

Zdeňka Navrátilová

Přírodovědecká fakulta Univerzity Karlovy v Praze, katedra botaniky

Summary

Anxious disorders belong to most frequently encountered mental disorders in general, since up to 25% of the population suffers by a clinically important anxious disorder at least once in a lifetime. Anxiolytics and antidepressants are particularly used to treat anxiety, and insomnia is treated with sedatives and hypnotics. There are a number of products for the treatment of the anxiety, but in benzodiazepine-group anxiolytics, there is a risk of the tolerance and addiction development. Thus, a great attention is being paid to the investigation of new medicines without these side effects. There are a number of plants, which have been traditionally used for the treatment of anxiety and insomnia and these effects are frequently supported by modern trials. Herbaceous products are frequently used even at the time being, particularly for the treatment of mild problems. Tea mixtures, tinctures, food supplements and registered medicinal products containing extracts from plants are used. Further research of effects of these plants and their components can offer new pharmaceuticals.

In the article presented here, there is an outline of main plants used in the treatment of anxiety and insomnia. The first part of the article is aimed at our original plants and plants cultivated in our country (*Cannabis sativa*, *Coriandrum sativum*, *Crocus sativus*, *Eschscholzia californica*, *Ginkgo biloba*, *Humulus lupulus*, *Hypericum perforatum*, *Lavandula angustifolia*, *Magnolia officinalis* and *M. obovata*, *Matricaria recutita*, *Melissa officinalis*, *Rhodiola rosea*, *Scutellaria* spp., *Tilia americana* and *Valeriana officinalis*), and the second part deals with exotic plants (*Atractylodes macrocephala*, *Bacopa monnieri*, *Centella asiatica*, *Citrus* spp., *Clitoria ternatea*, *Echium amoenum*, *Erythrina mulungu*, *Morinda citrifolia*, *Myristica fragrans*, *Ocimum sanctum*, *Panax ginseng* and *P. quinquefolius*, *Passiflora incarnata*, *Piper methysticum*, *Sceletium tortuosum*, *Withania somnifera*, *Zingiber officinale* and *Ziziphus jujuba*).

Key words: anxiety disorders – anxiolytics – herbal remedy – traditional medicine

Souhrn

Úzkostné poruchy patří mezi nejčastější duševní poruchy vůbec, alespoň jednou v životě trpí klinicky významnou úzkostnou poruchou až 25 % populace. K léčbě úzkosti se používají především anxiolytika a antidepresiva, k léčbě nespavosti pak sedativa a hypnotika. Přestože je na trhu řada přípravků k léčbě úzkosti, u anxiolytik ze skupiny benzodiazepinů hrozí riziko vzniku tolerance a závislosti. Velká pozornost se tedy věnuje vývoji nových léčiv bez těchto nežádoucích účinků. Existuje celá řada rostlin, které se tradičně využívají k léčbě úzkosti a nespavosti, a moderní studie

tyto účinky často potvrzují. Bylinné přípravky se i v dnešní době hojně využívají, a to především k léčbě lehčích potíží. Používají se čajové směsi, tinktury, potravní doplňky i registrované léčivé přípravky se standardizovaným extraktem z rostlin. Další výzkum účinků těchto rostlin a jejich obsahových látek může vést k novým léčivům.

V článku je uveden přehled hlavních rostlin používaných při léčbě úzkosti a nespavosti. První část článku se věnuje našim původním rostlinám a rostlinám u nás pěstovaným (*Cannabis sativa*, *Coriandrum sativum*, *Crocus sativus*, *Eschscholzia californica*, *Ginkgo biloba*, *Humulus lupulus*, *Hypericum perforatum*, *Lavandula angustifolia*, *Magnolia officinalis* a *M. obovata*, *Matricaria recutita*, *Melissa officinalis*, *Rhodiola rosea*, *Scutellaria* spp., *Tilia americana* a *Valeriana officinalis*), druhá pak rostlinám exotickým (*Atractylodes macrocephala*, *Bacopa monnieri*, *Centella asiatica*, *Citrus* spp., *Clitoria ternatea*, *Echium amoenum*, *Erythrina mulungu*, *Morinda citrifolia*, *Myristica fragrans*, *Ocimum sanctum*, *Panax ginseng* a *P. quinquefolius*, *Passiflora incarnata*, *Piper methysticum*, *Sceletium tortuosum*, *Withania somnifera*, *Zingiber officinale* a *Ziziphus jujuba*).

Klíčová slova: úzkostné poruchy – anxiolytika – bylinné přípravky – tradiční medicína

ÚVOD

Anxiolytika jsou léčiva používaná k léčbě úzkosti. Název pochází z latinského slova *anxietas* = úzkost a řeckého slova *lyo* = rozpouštím. Úzkostné poruchy jsou v současné době velmi časté, alespoň jednou v životě trpí klinicky významnou úzkostnou poruchou 24,9 % populace (Kessler et al., 1994). K léčbě úzkosti lze využít psychoterapii i farmakoterapii, případně jejich kombinaci, která se ukazuje jako nejúčinnější (Praško, 2001). Kromě anxiolytik se k léčbě úzkosti používají antidepresiva, tedy léčiva primárně určená k léčbě deprese. V současné době používaná anxiolytika mají řadu vedlejších účinků, zejména riziko vzniku závislosti, proto se výzkum zaměřuje na vývoj nových léčiv bez těchto nežádoucích účinků (Bouček, Pidrman, 2005). Při vývoji nových léčiv lze využít kromě syntetických látek i látky přírodního původu či látky od nich odvozené. Článek shrnuje informace o hlavních rostlinách, u kterých byl zjištěn anxiolytický, sedativní a antidepresivní účinek.

Úzkostné poruchy

Úzkostné poruchy patří mezi nejčastější psychické poruchy vůbec. Velmi často se objevují v ordinaci praktického lékaře a často nejsou identifikovány, protože pacient si stěžuje spíše na tělesné projevy než na úzkost, obavy či fobické příznaky. Mezi úzkostné poruchy patří panická porucha, generalizovaná úzkostná porucha, sociální fobie, specifické fobie a smíšená úzkostně depresivní porucha (Praško, 2004).

Úzkost se může projevovat celou řadou příznaků. Jde o nespecifický syndrom a může se projevovat narušením prakticky kteréhokoli tělesného systému, a to v akutní či chronické formě. U některých lidí se objevují spíše psychické příznaky úzkosti, u jiných spíše tělesné. Úzkost a strach mají pro organismus ve skutečnosti adaptivní funkci, o úzkostné poruše pak mluvíme, když se úzkost nebo strach objevují příliš často, trvají příliš dlouho a jejich intenzita je vzhledem k vyvolávající situaci příliš velká, nebo když se objevují v nepřiměřených situacích. V těchto případech mohou výrazně negativně zasahovat do života jedince (Praško, 2004).

Anxiolytika a jejich historie, mechanismus účinku

Jedním z nejdéle používaných anxiolytik je ethanol, po jehož požití jsou popisovány účinky euforické, stimulační i anxiolytické (po nižších dávkách). Vyšší dávky ethanolu jsou spojeny s účinky sedativními a hypnotickými. V 19. století a v první polovině 20. století pak byly používány další látky, především bromidy, barbituráty (barbital, phenobarbital, secobarbital), karbamáty (meprobamat) a piperidindiony (glutethimid). Všechny tyto látky buď zesilují účinky kyseliny γ -aminomáselné (GABA) na GABA-A receptorovém komplexu, či přímo tento chloridový kanál otevírají. Tyto látky však mají i řadu nežádoucích účinků včetně rizika vzniku závislosti, vysoké toxicity a závažných lékových interakcí.

V druhé polovině 20. století byly objeveny benzodiazepiny, které se rychle staly léčbou volby a nahradily do té doby používané barbituráty a ostatní látky. Později se však ukázalo, že i na benzodiazepiny vzniká závislost a tolerance. I přesto se benzodiazepiny v terapii dále používají, k nejčastěji používaným patří diazepam, oxazepam, klonazepam a alprazolam. Z dalších látek, které nepatří mezi benzodiazepiny, je možné jmenovat hydroxyzin a buspiron (Bouček a Pidrman, 2005; Votava et al., 2005).

GABAergní systém, zejména GABA-A receptor, je jedním z nejčastěji zastoupených receptorů v CNS a hraje i důležitou roli v regulaci úzkosti. Látky, které se v minulosti používaly k léčbě úzkosti, ovlivňují právě tento systém. Látky, které se používají v současnosti k léčbě úzkosti, ovlivňují také především GABAergní (benzodiazepiny) a dále serotonergní (antidepressiva) systém. Současná terapie působí do značné míry nespecificky, proto se výzkum soustředí i na ovlivnění dalších receptorových systémů. Mezi nejdůležitější patří noradrenergní systém, ovlivnění neurokininových, cholecystokininových či glutamátových NMDA receptorů či receptorů pro kortikotropin-releasing faktor (Votava et al., 2005).

Rostliny s anxiolytickým účinkem

V tradiční medicíně v Evropě, východní Asii, Africe i jinde se používá řada rostlin, které mají anxiolytický a sedativní účinek, u některých byly tyto účinky potvrzeny v experimentech na zvířatech i v klinických studiích a další výzkum probíhá. Některé z nich se již v terapii využívají, jiné jsou na trhu k dispozici ve formě potravních doplňků, extraktů či čajových směsí. Některí pacienti preferují „přírodní“ léky oproti „syntetickým“, proto bylinné přípravky nalézají své hojné využití.

Cannabis sativa

Cannabis sativa L. (konopí seté) je jednoletá dvoudomá bylina z čeledi *Cannabaceae* (konopitě). Rostliny jsou až 4 m vysoké, mají charakteristické dlanitě složené listy s pilovitým okrajem. Samčí a samičí květy rostou odděleně na různých rostlinách. Konopí se pěstuje pro vlákna, pro jedlá semena i kvůli obsahu psychoaktivních látek již tisíce let. Velké množství psychoaktivních látek obsahuje zejména *Cannabis sativa* ssp. *indica* (*Cannabis indica*). Jako droga se

používají sušená květenství samičích rostlin (marihuana) nebo pryskyřice produkovaná žlázkami zejména na listenech samičích rostlin (hašiš) (Wink a van Wyk, 2008).

Konopí obsahuje tzv. kanabinoidy, z nichž nejznámější je Δ^9 -tetrahydrokanabinol (THC), z dalších je možné jmenovat např. kanabigerol (CBG), kanabidiol (CBD), kanabinol (CBN) a kanabichromen (CBC). Psychotropní účinky má zejména Δ^9 -tetrahydrokanabinol (Fišar, 2006a). Dále rostliny obsahují flavonoidy, alkaloidy, monoterpeny a seskviterpeny (van Wyk a Wink, 2005; Peč a Dušek, 2009). Semena obsahují kvalitní olej (Bruneton, 1999).

THC se v mozku váže na specifické, tzv. kanabinoidní receptory. Kanabinoidní receptory jsou dvojího typu; CB1 receptory se nacházejí zejména v mozku (především v hipokampu, bazálních gangliích, mozkové kůře a mozečku) a ve varlatech, CB2 v periferních tkáních, jako jsou slezina, mandle a imunitní buňky (Pertwee, 2005).

Endogenním ligandem těchto receptorů jsou tzv. endokanabinoidy, z nichž první byl izolován a popsán anandamid neboli arachidonylethanolamid (Devane et al., 1992). K dalším patří např. 2-arachidonoylglycerol, virodhamin a noladin ether (Fišar, 2006b).

Kanabinoidy mají na lidský organismus řadu účinků, některé z nich je možné využít v terapii různých onemocnění, např. roztroušené sklerózy, svalových spasmů, Parkinsonovy nemoci, bolestí, poranění hlavy, Tourettova syndromu,

psychických onemocnění, kardiovaskulárních onemocnění, glaukomu a astmatu, dále proti zvracení a ke zvýšení chuti k jídlu (Williamson, Evans, 2000; Di Marzo, De Petrocellis, 2006).

Vliv konopí a kanabinoidů na nervový systém není dosud detailně znám. Některé studie uvádějí antidepresivní a anxiolytický účinek, jiné naopak popisují zhoršení symptomů úzkosti, deprese a psychotických příznaků po užívání konopí. Rozdílný vliv na psychiku mají také jednotlivé látky obsažené v konopí (Williamson, Evans, 2000; Iversen, 2003).

Za anxiolytický účinek zodpovídá pravděpodobně zejména kanabidiol (CBD), který působí jako antagonist na CB1 receptorech; ve studii na potkaních byl CBD srovnatelně účinný jako diazepam (Musty, 1984 sec. Musty, 2005). Zajímavé je, že zatímco antagonisté CB1 receptorů mají anxiolytický účinek, u agonistů účinek závisí na dávce. Nižší dávky mají účinek anxiolytický, vyšší naopak anxiogenní. Kromě vazby na CB1 receptory kanabinoidy ovlivňují také GABAergní a glutaminergní transmissi v mozku. V tomto směru je potřeba další výzkum (Haller et al., 2004; Musty, 2005).

THC je velmi účinný při léčbě zvracení u osob léčených cytostatiky, v některých zemích je pro tyto účely registrován (Peč, Dušek, 2009). Konopí a konopné látky patří mezi dobře tolerovaná léčiva. Obsahové látky konopí jsou předmětem intenzivního výzkumu a předpokládá se jejich širší využití v budoucnosti (Williamson, Evans, 2000; Amar, 2006).

V České republice je na trhu registrovaný léčivý přípravek s extraktem z konopí, který je určen k léčbě spasmů u pacientů s roztroušenou sklerózou (Peč, Dušek, 2009).

Coriandrum sativum

Coriandrum sativum L. (koriandr setý) je jednolletá bylina z čeledi *Apiaceae* (miříkovité). Rostliny mají listy členěné v jemné úkrojky, květy jsou světle růžové, uspořádané v okolících. Jednotlivé květy na okrajích květenství mají zvětšené korunní lístky a květenství pak vzdáleně připomíná úbor. Plodem jsou kulovité dvojnážky. Koriandr pochází z východního Středomoří a pěstuje se zejména v Maroku, Rusku, Rumunsku, Bulharsku a Turecku (Tomko et al., 1999; van Wyk, Wink, 2005).

Rostlina poskytuje drogu *Coriandri fructus*, kterou tvoří sušené zralé plody, z nich se získává

silice (*Coriandri aetheroleum*). Obě tyto drogy jsou lékopisné dle Českého lékopisu 2009.

Plody obsahují cca 1 % silice, hlavní složkou je linalool. Dále jsou přítomny kumariny, fenypropanoidy a triterpeny (koriandrinondiol). Nezralé plody páchnou po štenicích, což je způsobeno přítomností malého množství dvou látek: dekanalu a tricen-2-alu (van Wyk, Wink, 2005).

Plody koriandru se používají zejména jako koření, ale mají i léčivé účinky. Silice se používá jako karminativum a aromaticum, kromě toho je i součástí parfémů a aromatizovaných tabáků (Tomko et al., 2009). Koriandr se také používá v tradiční íránské medicíně k léčbě nespavosti (Emamghoreish et al., 2005).

Zajímavý je anxiolytický účinek koriandru, který byl potvrzen ve studii na myších, a to v různých animálních modelech úzkosti (Emamghoreish et al., 2005; Mahendra, Bisht, 2011). Extrakt byl podáván v dávkách 50, 100 a 200 mg/kg, jako standard byl zvolen diazepam. Po podávání vyšších dávek (100 a 200 mg/kg) byl zjištěn anxiolytický účinek srovnatelný s diazepamem, při nižší dávce (50 mg/kg) tento účinek neměl (Mahendra, Bisht, 2011). V jiné studii byl po podávání extraktu koriandru v dávce 50, 100 a 500 mg/kg zaznamenán u myši anxiolytický a myorelaxační účinek (Emamghoreish et al., 2005).

Tyto výsledky potvrzují tradiční využívání této rostliny v lidové medicíně.

Crocus sativus

Crocus sativus L. (šafrán setý) je vytrvalá bylina z čeledi *Iridaceae* (kosatcovité). Rostliny mají podzemní hlízy, čárkovité listy a světle fialové trubkovité květy, ze kterých vyčnívá dlouhá jasně červená čnělka rozdělená ve tři bliznová ramena. Latinské jméno *Crocus* pochází z řeckého slova *krokos* = nitka, české a anglické (*saffron*) z arabského slova *azafran* či perského *zafaran* (Polívka, 1996). Šafrán pochází z jižní Evropy a jihozápadní Asie, sušené blizny se používají zejména jako koření. Rostlina je vysoce ceněna již od starověku a šafrán patří mezi nejdražší koření. Šafrán setý poskytuje drogu *Croci stigmata*, která je tvořena sušenými červenohnědě zbarvenými bliznami hořké chuti a sladké vůně (Evans, 2001). K získání 1 kg drogy je potřeba usušit blizny z 80 000 květů (Polívka, 1996). V dnešní době se pěstuje zejména ve Španělsku, odkud pochází 70 % světové produkce (Evans, 2001).

Šafrán však není používán pouze jako koření, vykazuje také řadu léčivých účinků, např. sedativní, spasmolytický, protizánětlivý, antihypertenzivní a antikancerogenní (Evans, 2001; Schmidt et al., 2007).

Hořká chuť je způsobena glykosidem hydroxysafranalu pikrokrocinem, který se během sušení konvertuje na safranal. Dále šafrán obsahuje žluté barvivo krocín, což je směs glykosidů ka-

rotenoidu krocetinu, a aromatické látky, zejména monoterpenoidy (Schmidt et al., 2007).

V experimentu na myších byl zjištěn anxiolytický a hypnotický účinek extraktu z šafránu, za účinek zodpovídá zejména safranal (Hosseinzadeh, Noraei, 2009). Extrakt z blizen má také antidepressivní účinek, účinnost při léčbě lehké a středně těžké deprese byla potvrzena v dvojité slepé, placebem kontrolované studii (Akhondzadeh et al., 2005). Krocín pravděpodobně působí jako inhibitor zpětného vychytávání dopaminu a noradrenalinu, safranal působí jako inhibitor zpětného vychytávání serotoninu. *In vitro* byla zjištěna také vazba na NMDA receptory (Schmidt et al., 2007).

V České republice je registrován potravní doplněk s obsahem šafránu, který je určen k léčbě lehké a středně těžké deprese.

Eschscholzia californica

Eschscholzia californica Cham. (sluncovka kalifornská, kalifornský mák) je jednoletá bylina z čeledi *Papaveraceae* (mákovité). Rostliny mají hluboce členěné šedozeleně zbarvené listy a velké nápadné květy. Květy mají 4 jasně oranžově zbarvené korunní lístky, po opylení dozrávají v podlouhlé tobolky. Sluncovka pochází z Kalifornie a pěstuje se často jako okrasná letnička, v některých částech světa rostliny zdomácněly nebo se šíří jako plevel. Květ sluncovky je symbolem státu Kalifornie. Rostlina poskytuje drogu *Eschscholziae herba*, kterou tvoří sušená nadzemní část rostliny (van Wyk, Wink, 2005).

Eschscholzia californica obsahuje řadu biologicky aktivních látek, nejdůležitější jsou isochinolinové alkaloidy. Nadzemní části rostliny obsahují 0,5–1,2 % alkaloidů, kořeny nejméně 2 %, obsah alkaloidů je nejvyšší v době kvetení. Hlavními alkaloidy přítomnými v nadzemní části jsou paviny (kalifornidin a escholzin), dále protopin a v menším množství benzofenanthridinové a aporfinové alkaloidy. Kořeny obsahují zejména benzofenanthridinové alkaloidy (chelerythrin a sanguinarin) a protopin. Semena obsahují především protopin, chelerythrin a allokryptopin (Rätsch, 2005; van Wyk, Wink, 2005).

Eschscholzia californica se používá k léčbě nespavosti, nervozity, neuralgické bolesti a jaterních či žlučnickových onemocnění, v Severní Americe se tradičně užívá také při bolestech zubů a proti vnějším parazitům (van Wyk, Wink, 2005).

né studii byl extrakt EGb761 podáván 107 pacientům s úzkostnými poruchami. Při podávání vyšších dávek extraktu (240 a 480 mg/den) došlo u pacientů k signifikantnímu poklesu příznaků úzkosti oproti placebu. Jinan se tedy jeví jako vhodná terapie pro starší pacienty s poruchami paměti spojenými s úzkostí (Woelk et al., 2007).

Extrakt z jinanu je k dispozici ve formě léčivých přípravků i potravních doplňků.

Humulus lupulus

Humulus lupulus L. (chmel otáčivý) je pravotočivá vytrvalá liána z čeledi *Cannabaceae* (konopitě). Jde o jeden druh s řadou variet, které jsou někdy popisovány jako samostatné druhy. Z dřevnatého oddenku vyrůstají každý rok až 6 m dlouhé lodyhy s dlanitě 3–5laločnými listy. Rostliny jsou dvoudomé. Samčí květy jsou uspořádány v latách, samičí v kláscích, z nichž se vytvářejí charakteristické šišťice. Jejich šupiny jsou pokryté zlatožlutými lupulinovými žlázkami. Pro lékařské a potravinářské využití mají cenu jen květenství samičí, a to z pěstovaných rostlin. Chmel je rozšířen v celé Evropě, roste v pobřežních křovinách. Pěstuje se na chmelnicích v teplejších oblastech. Rostlina poskytuje drogu *Lupuli flos* (*strobilus*), která je lékopisná dle Českého lékopisu 2009, dále žlásky *Lupuli glandulae*. Existuje řada chemovariet a kultivarů, které se liší zastoupením obsahových látek (Korbelář et al., 1985; Rättsch, 2005; kolektiv autorů, 2009).

Ve svých spisech se poprvé zmiňuje o chmelu Plinius Starší. Hildegarda z Bingen pak popsala jeho psychoaktivní účinky. Chmel se používá především jako součást piva, ale také v čajových směsích, nejčastěji v kombinaci s kozlíkem lékařským (Rättsch, 2005).

Rostliny obsahují především hořké látky – prenylované floroglucinové deriváty, tzv. α -kyseliny (humulony) a β -kyseliny (lupulony). Humulonů je v droze 2–12 %, hlavní složkou je humulon (35–70 %), dále kohumulon a adhumulon, lupulonů pak 1–10 %, zejména lupulon (30–55 %); za charakteristickou hořkou chuť zodpovídá především lupulon. Na základě obsahu α -kyselin se posuzuje kvalita drogy. Degradací humulonů a lupulonů vzniká během skladování 2-methyl-3-buten-2-ol, proto by se neměl používat chmel starší jednoho roku. Dále rostliny obsahují aromatické látky (myrcen, humulen, β -caryophyllen, farnesen), flavonoidy (kvercetin,

kaempferol), prenylované flavonoidy (chalkony xanthohumol, desmethylxanthohumol a dihydroxanthohumol), anthokyany, fenolické látky a trísloviny (ESCOP, 2003; Rättsch, 2005; Chadwick et al., 2006).

Obsahové látky chmele mají sedativní až hypnotický účinek, dále spasmolytický, protizánětlivý, antibiotický, antimykotický, protinádorový a estrogenní. Nejsou známy žádné interakce s jinými léčivy (ESCOP, 2003; Rättsch, 2005).

V experimentech na potkaních vykazoval extrakt z chmele sedativní a antidepresivní účinek, zesiloval a prodloužoval narkotický účinek pentobarbitalu. Stejněho výsledku bylo dosaženo s frakcí α -kyselin, které za tyto účinky pravděpodobně nejvíce zodpovídají. Anxiolytický účinek nebyl ve srovnání s diazepamem prokázán. Sedativní účinek je velmi ovlivněn způsobem přípravy extraktu a použitým rozpouštědlem (Zanolí et al., 2005). Naproti tomu frakce β -kyselin účinek pentobarbitalu snižuje a zesiluje účinek pikrotoxinu. V plovacím testu vykazoval extrakt antidepresivní účinek. Účinek β -kyselin se vysvětluje snížením GABAergní aktivity v mozku, možné je i zapojení dalších receptorových systémů (Zanolí et al., 2007).

V experimentu na myších vykazoval extrakt z chmele především sedativní účinek, došlo k prodloužení narkotického účinku ketaminu a snížení tělesné teploty. Anxiolytický účinek se však nepodařilo prokázat. Na účinku se podílejí zejména α -kyseliny (Schiller et al., 2006).

Chmel se využívá především k léčbě nespavosti, a to v kombinaci s dalšími rostlinami, pře-

devším kozlíkem. Droga je součástí řady čajových směsí určených k léčbě nespavosti, nervozity a klimakterických potíží (Barnes et al., 2007).

Hypericum perforatum

Hypericum perforatum L. (třezalka tečkovaná) je vytrvalá bylina z čeledi *Hypericaceae* (třezalkovité). Rostliny jsou cca 60 cm vysoké, mají listy s průsvitnými tečkami, kvetou v červnu a červenci žlutými květy. Třezalka roste v Evropě a v Asii, introdukována byla do Severní Ameriky. V lidovém léčitelství je třezalka označována podle doby kvetení jako bylina sv. Jana, stejného původu je i anglický název rostliny (St. John's wort). Rostlina poskytuje drogu *Hyperici herba*, která je lékopisná dle Českého lékopisu 2009 (van Wyk, Wink, 2005; kolektiv autorů, 2009).

Třezalka obsahuje řadu biologicky aktivních látek, z nichž nejdůležitější jsou naftodianthrony hypericin a pseudohypericin (zodpovídají za červenou barvu třezalkového oleje) a prenylované deriváty floroglucinu hyperforin a adhyperforin. Dále rostliny obsahují flavonoidy (rutin, kvercetin, kvercitrin, isokvercitrin, hyperosid aj.), organické kyseliny a třísloviny (Patočka, 2003).

Naftodianthrony hypericin a pseudohypericin inhibují monoaminoxidázu A, proteinkinázu C

a účinkují jako inhibitory zpětného vychytávání serotoninu a noradrenalinu. Hyperforin a adhyperforin inhibují zpětné vychytávání serotoninu, noradrenalinu a dopaminu a způsobují down-regulaci kortikálních beta-adrenergických a 5-HT₂ receptorů. Hyperforin inhibuje také zpětné vychytávání GABA a L-glutamátu a zvyšuje koncentraci intracelulárního Na⁺. Flavonoidy pak inhibují katechol-O-methyltransferázu (COMT) a monoaminoxidázu (Švestka, 2002; Patočka, 2003; Sarris, Kavanagh, 2009).

Třezalka se odedávna používá v lidovém léčitelství, např. k léčbě žaludečních potíží, zánětů a ledvinových potíží, ceněna je však zejména pro svůj antidepresivní účinek. Třezalkový olej se používá pro svůj hojivý účinek k léčbě vředů a popálenin. Předmětem studií je i antivirový účinek třezalky (van Wyk, Wink, 2005).

Antidepresivní účinek třezalky byl potvrzen v řadě studií (ESCOP, 2003; Linde et al., 2008). Ve studii na 157 pacientech s lehkou až středně těžkou depresí byl antidepresivní účinek srovnatelný s imipraminem (Woelk, 2000). V dvojité zaslepené, placebem kontrolované studii na 200 pacientech s těžkou depresí však extrakt z třezalky nebyl účinný (Shelton et al., 2001). Informace o antidepresivním účinku nejsou konzistentní, podle některých studií je antidepresivní účinek srovnatelný s konvenčními antidepresivy, v několika studiích na pacientech s těžkou depresí se však třezalka ukázala jako neúčinná (Linde et al., 2005).

Kromě antidepresivního účinku má třezalka také účinek anxiolytický. Ve dvojité zaslepených, placebem kontrolovaných studiích na pacientech se somatoformní poruchou byl extrakt z třezalky oproti placebo signifikantně účinnější a měl minimum nežádoucích účinků (Volz et al., 2002; Müller et al., 2004). Naproti tomu ve studiích na pacientech s obsedantně-kompulzivní poruchou (OCD) a sociální fobií byl extrakt z třezalky neúčinný (Kobak et al., 2005a, b). Třezalka je tedy vhodná především k léčbě lehké a středně těžké deprese spojené s úzkostí, naproti tomu u některých typů úzkostných poruch je neúčinná.

Přestože třezalka má málo nežádoucích účinků, při jejím užívání je třeba opatrnosti, protože u citlivých osob může hypericin a pseudohypericin způsobit zvýšenou citlivost na sluneční záření. Třezalka také snižuje účinnost hormonální antikoncepce, ovlivňuje i metabolismus antivirotik,

digoxinu, theofylinu, warfarinu, cyklosporinu a dalších léčiv (Izzo, Ernst, 2001; Švestka, 2002).

Na trhu je léčivý přípravek s obsahem standardizovaného extraktu z třezalky Li160, který se používá k léčbě lehké až středně těžké deprese. Třezalka je rovněž součástí mnoha potravních doplňků a čajových směsí.

Lavandula angustifolia

Lavandula angustifolia Mill. (levandule lékařská) je trsnatě větvený keřík až 50 cm vysoký, patří do čeledi *Lamiaceae* (hluchavkovité). Listy jsou přisedlé, čárkovité, v mládí šedoplstnaté, později zelenavé. Květy jsou drobné, modrofialové, uspořádané do chudých lichopřeslenů, které jsou nahloučeny v koncovém klasu. Plodem jsou čtyři drobné tvrdky. Levandule pochází ze západního Středomoří, dnes se široce pěstuje v mnoha dalších oblastech (Korbelář et al., 1985). Pěstují se i další druhy levandule, např. *Lavandula dentata* L., *L. latifolia* Medik. a *L. stoechas* L. a jejich hybridy (van Wyk, Wink, 2005).

Rostlina poskytuje drogu *Lavandulae flos*, kterou tvoří sušená koncová květenství, z ní se destilací získává silice *Lavandulae aetheroleum*. Obě tyto drogy jsou lékopisné dle Českého lékopisu 2009 (kolektiv autorů, 2009).

Květy obsahují 1–3 % silice, hlavními složkami je linalool (20–45 %) a linalyl acetát (25–46 %), menší zastoupení má terpinen-4-ol, limonen, cineol, 3-oktanon, kafr, lavandulyl acetát, lavandulol, α -terpineol). Dále rostliny obsahují kumarinové deriváty, flavonoidy, stopové množství sterolů a triterpenů, fenyلكarboxylové kyseliny (kys. rozmarýnová) a tanniny (ESCOP, 2009).

Levandule vykazuje řadu léčivých účinků, *in vitro* byl zjištěn účinek antibakteriální, spasmolytický, neuroprotektivní, protinádorový a estrogení, *in vivo* pak účinek antikonvulzivní, sedativní, analgetický, protizánětlivý a diuretický (ESCOP, 2009).

Antikonvulzivní účinek byl studován na myších, levandule omezuje křeče způsobené pentetrazolem a nikotinem. Žádný vliv nebyl zaznamenán u křečí vyvolaných strychninem (Yamada et al., 1994).

Kromě těchto účinků má levandule také účinek sedativní a anxiolytický.

Při i. p. podání levandulového oleje dochází u potkanů k zesílení anestetického účinku hexo-

barbitalu, prodlužuje se rovněž účinek alkoholu a chloralhydrátu. Účinek amfetaminu a kofeinu se snižuje (Atanassova-Shopova, Roussinov, 1970 sec. ESCOP, 2009).

Při p. o. podání myším vykazuje levandulový olej anxiolytický účinek, dochází také k prodloužení sedativního účinku pentobarbitalu (Guillemain et al., 1989 sec. ESCOP, 2009).

Levandulový olej vykazuje anxiolytický účinek také při vdechování. V experimentu na potkanech byl anxiolytický účinek srovnáván s chlórdiazepoxidem. Zvířata byla vystavena působení levandulového oleje po dobu 30 nebo 60 minut, vyšší dávky měly na chování podobný účinek jako chlórdiazepoxid a měly také sedativní účinek (Shaw et al., 2007).

V experimentu na pískomilech byla zvířata vystavena působení levandulového oleje po dva týdny 24 hodin denně, účinek byl srovnáván s diazepamem. Účinky na chování byly srovnatelné (Bradley et al., 2007).

V dvojité slepé, placebem kontrolované studii byl podáván levandulový olej + placebo, imipramin + placebo nebo imipramin + levandulový olej. Antidepresivní účinek levandulového oleje byl slabší než u imipraminu, ale při jejich současném podání došlo k zesílení účinku imipraminu (Akhondzadeh et al., 2003).

V dvojité slepé studii byl srovnáván účinek přípravku s obsahem levandule (Silexan) a lorazepam u pacientů s generalizovanou úzkostnou poruchou. Jejich účinek na odstranění příznaků

úzkosti byl srovnatelný, levandule se tedy jeví jako bezpečnější alternativa k benzodiazepinům (Woelk, Schläpke, 2010).

Levandulový olej také snižoval úzkost u pacientů před operací a také při návštěvě zubního lékaře (Braden et al., 2009; Kritsidima et al., 2010).

Květ levandule je součástí čajových směsí a dalších přípravků, ve formě oleje se používá v aromaterapii.

Magnolia officinalis*, *M. obovata

Magnolie (šácholany) jsou stromy z čeledi *Magnoliaceae* (šácholanovitě), které rostou v mírném až tropickém pásmu jihovýchodní Asie a Nového světa. Některé druhy magnolií se často pěstují v zahradách a v parcích. K léčebným účelům se využívá zejména kůra z druhů *Magnolia officinalis* Rehder & E. H. Wilson (šácholan lékařský) a *M. obovata* Thunb. (šácholan obvejčitý). V tradiční východní medicíně se odedávna používá k mnoha účelům, zejména jako mírný uklidňující prostředek (Patočka et al., 2002).

Kůra obsahuje fenolické látky, zejména magnolol, honokiol a derivát difenyletheru obovatol. Obsahové látky mají anxiolytický účinek, dále působí jako scavenger volných radikálů, mají i protizánětlivý účinek. Magnolol a honokiol ovlivňují i cholinergní nervový systém a mají pozitivní vliv na kognitivní funkce (Patočka et al., 2002).

Ve studii na zvířatech byl zjištěn také antidepresivní účinek kombinace magnololu a honokiolu, v tradiční čínské medicíně se používá kůra magnolie také v kombinaci se zázvozem (*Zingiber officinale*), které spolu působí synergicky. Po dvou týdnech užívání kombinace magnololu, honokiolu a extraktu zázvoru bylo zaznamenáno signifikantní zvýšení hladiny serotoninu a noradrenalinu v prefrontální kůře (Qiang et al., 2009; Yi et al., 2009).

V experimentu na myších vykazoval honokiol anxiolytický účinek, neměl však nežádoucí účinky diazepamem, jako jsou závislost, sedace a poruchy paměti (Kuribara et al., 1999).

V experimentu na myších byl zvířatům podáván obovatol izolovaný z *Magnolia obovata*. Obovatol vykazoval signifikantní anxiolytický účinek oproti placebo, v některých testech byl účinek srovnatelný s diazepamem. Účinky obou látek byly antagonizovány flumazenilem, který

působí jako antagonist na GABA-A-benzodiazepinovém receptorovém komplexu, což napovídá, že účinek obovatolu je zprostředkován ovlivněním tohoto systému. Obovatol se váže na GABA-A-benzodiazepinové receptory a zvyšuje influx Cl^- iontů do nervových buněk (Seo et al., 2007).

V dalším experimentu na myších byl zvířatům podáván 4-O-methylhonokiol, účinek byl srovnáván s diazepamem. Látka vykazovala anxiolytický účinek, tento účinek byl rušen flumazenilem. V buněčné kultuře navíc 4-O-methylhonokiol zvyšoval influx Cl^- do buněk. Anxiolytický účinek 4-O-methylhonokiolu je tedy zprostředkován ovlivněním GABAergní transmise v mozku (Han et al., 2011).

Magnolie se používá jako šetrné sedativum a anxiolytikum bez nežádoucích účinků. V zahraničí jsou na trhu potravní doplňky, které obsahují kůru magnolie v kombinaci s dalšími rostlinami, např. kozlíkem, mučenkou, chmelem a meduňkou. V České republice je k dispozici potravní doplněk obsahující extrakt z magnolie v kombinaci s nenasycenými mastnými kyselinami a vitamínem B.

Matricaria recutita

Matricaria recutita L. syn. *Chamomilla recutita* (L.) Rauschert (heřmáněk pravý) je jednoletá bylina z čeledi *Asteraceae* (hvězdnicovitě). Rostliny jsou 10–50 cm vysoké, mají bohatě větvenou lodyhu a peřenosečné listy členěné do čárkovitých úkrojků. Květy jsou uspořádány v úbolech; ve středu jsou žluté trubkovité květy, po okrajích bílé jazykovité květy. Květní lůžko je na rozdíl od podobného rmenu duté. Plodem jsou nažky. Rostlina pochází z východní Evropy a Blízkého východu, dnes je rozšířena v Evropě, Asii, Severní Americe a v Austrálii a také se pro lékařské účely pěstuje (Korbelář et al., 1985; van Wyk, Wink, 2005).

Rostlina poskytuje drogu *Matricariae flos*, kterou tvoří sušené úbory. Z ní se izoluje silice, *Matricariae aetheroleum*. Obě drogy jsou lékopisné dle Českého lékopisu 2009 (kolektiv autorů, 2009).

Sušené úbory obsahují 0,3–3,5 % silice. Izolovaná silice má temně modrou barvu, kterou způsobuje chamazulen, který vzniká během destilace z bezbarvých proazulenů, např. matricinu. Hlavní složkou silice je chamazulen (15 %), α -bisabolol (10–25 %) a α -bisaboxid A

a B (10–25 %), dále polyacetyleny (0–40 %) a farnesen (15 %). Dále heřmánek obsahuje kumariny (umbelliferon, herniarin), flavonoidy (apigenin, luteolin), fenolické kyseliny a polysacharidy (Tomko et al., 1999; ESCOP, 2003).

Droga má silný protizánětlivý, spasmolytický, antiseptický a karminativní účinek. Používá se k léčbě zánětů, žaludečních a střevních problémů, externě pak k léčbě kožních problémů a zánětů nosní a ústní sliznice. Heřmánek se používá také v kosmetice (Tomko et al., 1999).

Kromě těchto účinků má heřmánek také sedativní a anxiolytický účinek. V dvojité slepé, placebem kontrolované studii byl zkoumán účinek heřmánku při léčbě generalizované úzkostné poruchy (GAD). Studie se zúčastnilo 57 pacientů, probíhala po dobu osmi týdnů. Heřmánek byl signifikantně účinnější než placebo ($p = 0,047$). Výsledky naznačují, že heřmánek je možné používat k léčbě lehké až středně těžké GAD (Amsterdam et al., 2009).

Heřmánek je součástí řady čajových směsí a kromě dalších účinků lze využít i účinek anxiolytický.

Melissa officinalis

Melissa officinalis L. (meduňka lékařská) je vytrvalá bylina z čeledi *Lamiaceae* (hluchavkovité). Rostliny jsou do 150 cm vysoké, mají hustě olistěnou čtyřhrannou lodyhu, přisedlé vstřícné listy a bílé až krémově zbarvené květy uspořádané v jednostranných lichopřeslenech, plodem jsou čtyři tvrdky. Meduňka pochází z východního Středomoří a Malé Asie. Pěstuje se zejména

v jihozápadní, střední a východní Evropě. U nás vzácně zplaňuje. Rostlina poskytuje drogu *Melissae folium*, kterou tvoří sušené listy meduňky (Korbelář et al., 1985; van Wyk, Wink, 2005). Droga je lékopisná dle Českého lékopisu 2009 (kolektiv autorů, 2009).

Meduňka obsahuje nejméně 0,05 % silice, kterou tvoří směs monoterpenoidů a seskviterpenoidů. Hlavními složkami jsou citronellal a citral. Citral je tvořen citralem A (geranial) a citralem B (neral), které jsou zastoupeny v poměru 4:3. Ze seskviterpenů jsou přítomny zejména caryophyllen a germacren D, dále rostlina obsahuje kyselinu rozmarýnovou a ursolovou, fenolické látky, triterpeny a flavonoidy. Díky obsahu citralu a citronellalu rostlina v čerstvém stavu voní po citronech, odtud pochází i anglické jméno lemon balm (Korbelář et al., 1985; van Wyk, Wink, 2005).

Meduňka se tradičně používá jako sedativum a hypnotikum, karminativum a spasmolytikum, dále k léčbě migrény a bolestí hlavy při stresu. Meduňka působí také proti herpetickým virům a má i protinádorový účinek. Působí také pozitivně na kognitivní funkce u pacientů s Alzheimerovou chorobou (Moradkhani, 2010).

V experimentu na potkanech extrakt z meduňky snižoval aktivitu GABA-transaminázy v mozku a zvyšoval tak dostupnost GABA. Za tento účinek zodpovídají obsahové látky meduňky (kys. rozmarýnová, triterpenoidy a kys. ursolová), které spolu působí synergicky (Awad et al., 2009).

V experimentu na myších vykazoval extrakt z meduňky sedativní a analgetický účinek, prodlužoval rovněž účinek pentobarbitalu (Soulimani et al., 1991).

V dalším experimentu na myších byl zvířatům podáván přípravek s obsahem meduňky po dobu 15 dní, v některých testech měl extrakt signifikantní anxiolytický účinek (Ibarra et al., 2010).

V dvojité slepé, placebem kontrolované studii byl 24 dobrovolníkům podáván kombinovaný extrakt z meduňky a kozlíku nebo placebo. V laboratorních podmínkách tento extrakt snižoval příznaky stresu a úzkosti (Kennedy et al., 2006).

Meduňka je součástí řady čajových směsí a dalších přípravků určených k léčbě nervozity a nespavosti, a to v kombinaci s dalšími rostlinami, např. chmelem a kozlíkem.

Rhodiola rosea

Rhodiola rosea L. (rozchodnice růžová) je vytrvalá bylina z čeledi *Crassulaceae* (tlusticovité). Rostliny mají cca 40 cm vysoké přímé lodyhy, listy jsou ploché, dužnaté, modrozeleně zbarvené.

Kvete žlutými květy v červenci až v srpnu. Latinské i české jméno pochází z toho, že kořeny po rozemnutí voní po růžích. Vyskytuje se v montánních a arktických oblastech Evropy a Asie, v České republice roste ve vyšších polohách Krkonoš a Hrubého Jeseníku. Patří mezi chráněné rostliny, proto její sběr v přírodě není povolen.

Rhodiola rosea se tradičně využívá ve východní Evropě a v Asii pro své adaptogenní působení (Kubát et al., 2002; van Wyk, Wink, 2005).

Rozchodnice obsahuje flavonoidy, fenolické látky, glykosidy, steroly a organické kyseliny. Sušené oddenky obsahují 0,05 % esenciálního oleje, z obsahových látek je nejdůležitější rosiridin, rhodionisid, rhodiolin, rosaviny, p-tyrosol a salidroside (Chen et al., 2009; Panossian et al., 2010).

Rosiridin vykazuje schopnost inhibice monoaminoxidázy A a B. Inhibicí MAO_A se vysvětluje antidepresivní účinek, schopnost inhibice MAO_B je možné využít k léčbě některých typů demence (van Diermen et al., 2009).

Rozchodnice má řadu účinků na organismus, působí jako adaptogen, proti stresu a únavě, má také kardioprotektivní a antioxidační účinek a ovlivňuje hormonální systém (Panossian et al., 2010).

Ve studii na potkanech byl zvířatům podán fluoxetin nebo extrakt *Rhodiola rosea*, v obou případech bylo zaznamenáno signifikantní zvýšení hladiny serotoninu v hipokampu (Chen et al., 2009). V předběžné studii na několika pacientech s generalizovanou úzkostnou poruchou extrakt z rozchodnice signifikantně snižoval příznaky úzkosti. V tomto směru jsou potřeba další studie (Bystritsky et al., 2008). Zajímavý byl také experiment na myších, kde extrakt z rozchodnice snižoval intenzitu abstinenčních příznaků u závislosti na nikotinu a morfinu. Další podrobnější výzkum těchto účinků může vést k vývoji nových léčiv v léčbě této závislosti (Mattioli, Perfumi, 2011a, b).

Scutellaria baicalensis*, *S. lateriflora

Scutellaria baicalensis Georgi (šišák bajkalský) a *Scutellaria lateriflora* L. (šišák stranokvětý) jsou vytrvalé byliny z čeledi *Lamiaceae* (hluchavkovité). Oba druhy mají vstřícné kopinaté až srdčité listy a fialové květy s výrazným horním korunním pyskem, které vyrůstají v úžlabí listů. Plodem jsou čtyři tvrdky. *S. baicalensis* pochází ze severní Číny, Sibíře a Mandžuska, *S. lateriflora* pochází ze Severní Ameriky. K léčebným účelům se používá sušená nadzemní část rostliny (*S. lateriflora*) nebo kořeny (*S. baicalensis*) (Williamson, 2003).

S. baicalensis obsahuje flavonoidy (baicalin, baicalein, wogonin, chrysin, oroxylin A, tenaxin I, ganhuagenin, scullcapflavony I a II) a další

hydroxylované methoxyflavony. *S. lateriflora* obsahuje flavonoidní glykosidy (scutellarin, hispidulin, apigenin, luteolin, scullarein, baicalin, baicalein), dále iridoidy (catalpol), silice a tanniny (Awad et al., 2003; Williamson, 2003; van Wyk, Wink, 2005).

S. baicalensis se používá pro své protizánětlivé a protialergické účinky, dále k léčbě průjmů, horečky, nachlazení, kožních onemocnění a hypertenze. *S. lateriflora* se používá zejména jako sedativum a antikonvulzivum (van Wyk, Wink, 2005; WHO, 2007).

Ve studiích na zvířatech byla zjištěna řada účinků *S. baicalensis* na organismus: antioxidační, imunomodulační, protinádorový, antiagregační, antivirový, antimikrobiální, antialergický a hepatoprotektivní, dále i anxiolytický a antikonvulzivní (WHO, 2007). Obsahové látky *S. baicalensis* (baicalin, baicalein, scullarein a wogonin) se váží na benzodiazepinové GABA-A receptory. Ve studii na myších byl zvířatům podáván wogonin, v některých testech byl anxiolytický účinek srovnatelný s diazepamem, wogonin však nevykazoval sedativní ani myorelaxační účinek (Hui et al., 2002). V experimentu na myších a potkanech byl také zjištěn anxiolytický účinek wogoninu (Park et al., 2007). V experimentu na myších byl baicalein zvířatům

podáván přímo do mozku a měl sedativní a anxiolytický účinek. Účinek baicaleinu nebyl antagonizován flumazenilem. Baicalein ovlivňuje GABAergní systém, ne však na benzodiazepinových vazebných místech, neovlivňuje také serotoninergní systém (de Carvalho et al., 2011).

S. lateriflora se v Severní Americe tradičně využívá k léčbě úzkosti, nespavosti, epilepsie, neuralgie a závislosti (Awad et al., 2003).

V experimentu na potkanech byl zjištěn anxiolytický účinek extraktu *S. lateriflora*, za který zodpovídá zejména baicalin a baicalein, jež se váží na benzodiazepinové GABA-A receptory (Awad et al., 2003). V dvojité slepé, placebem kontrolované studii na 19 zdravých dobrovolnících snižovala *S. lateriflora* oproti placebo příznaky úzkosti (Wolfson, Hoffmann, 2003 sec. Ernst, 2006).

Tilia americana var. *mexicana*

Lípy (*Tilia* L.) jsou vysoké opadavé stromy, obvykle se srdčitými listy, květy jsou žlutozelené, uspořádané ve vrcholickém květenství s přirostlým zvětšeným listenem. Lípy rostou v mírném až subtropickém pásu severní polokoule, v Americe s přesahem do Mexika. Lípy patří do čeledi *Tiliaceae* (lípovité), nově jsou řazeny do čeledi *Malvaceae* (slézovité). V České republice jsou původní druhy *Tilia cordata* Mill. (lípa srdčitá) a *Tilia platyphyllos* Scop. (lípa velkolistá), další druhy se pěstují v parcích (Kubát et al., 2002; van Wyk, Wink, 2005).

Rostliny poskytují drogu *Tiliae flos*, kterou tvoří sušená květenství lípy srdčité či lípy velkolisté, která se sbírají s listenem. Droga obsahuje 1 % flavonoidů (kvercitrin, isokvercitrin, hyperosid, astragalin, tilirosid), slizy, třísloviny, organické kyseliny a 0,02 % silice (farnesol, linalool, eugenol, geraniol). Droga je lékopisná dle Českého lékopisu 2009, používá se k léčbě kašle a nachlazení, má také spasmolytické a mírné laxativní účinky (Tomko et al., 1999; kolektiv autorů, 2009).

V Severní Americe roste druh *Tilia americana* L. (lípa americká) s několika poddruhy a varietaми, z nichž *Tilia americana* var. *mexicana* (Schltdl.) Hardin roste v Mexiku. Nadzemní části rostlin se tradičně používají k léčbě úzkosti, nespavosti a bolestí hlavy. Květy se používají k léčbě revmatismu, menstruačních potíží a spasmů (Aguirre-Hernández et al., 2007; Herrera-Ruiz et al., 2008). Rostliny obsahují velké

množství flavonoidů (kaempferol, kvercetin, kvercitrin, rutin, hesperetin, hesperidin, naringin, naringenin, neohesperidin, apigenin a chrysin). V experimentu na myších měl extrakt z nadzemních částí rostliny signifikantní anxiolytický účinek. V experimentech na hlodavcích chrysin a apigenin ovlivňoval GABAergní systém v mozku. Kaempferol, apigenin a chrysin působí jako inhibitory monoaminoxidázy A a B, tím dochází k ovlivnění hladiny dopaminu, noradrenalinu a serotoninu v mozku a snížení symptomů úzkosti. Nejvyšší anxiolytický účinek vykazovala frakce flavonoidů s obsahem tilirosidu, rutinu, kvercitrinu, kvercetinu a kaempferolu (Herrera-Ruiz et al., 2008). Kvercetin vykazuje také antinociceptivní účinek ovlivněním 5-HT_{1A} serotoninových receptorů (Martínez et al., 2009).

Experimenty na zvířatech potvrdily tradiční využívání této rostliny v lidové medicíně.

Valeriana officinalis

Valeriana officinalis L. (kozlík lékařský) je vytrvalá bylina z čeledi *Valerianaceae* (kozlíkovité). Jde o komplexní druh *Valeriana officinalis* agg., který je složen z řady menších druhů (Kubát et al., 2002). Rostliny mají krátký silně aromatický oddenek s četnými kořeny. Lodyhy jsou přímé, 50–150 cm vysoké, se vstřícnými peřenosečnými 6–11 jářmými listy. Květy jsou drobné, bledě růžové či zřídka bílé, uspořádané v plochých vrcholičnatých latách. Rostliny poprvé kvetou ve 2.–3. roce. Kozlík roste na vlhkých loukách, v příkopech a na okrajích lesů (Korbelář et al., 1985). *Valeriana officinalis* roste v Evropě a v Asii, pěstuje se hlavně v Evropě, Japonsku a USA (van Wyk, Wink, 2005). K léčebným účelům se využívají i další druhy kozlíků, např. *Valeriana wallichii* DC., *V. capensis* Thunb. a *V. edulis* Nutt. (Patočka, Jakl, 2010).

Rostlina poskytuje drogu *Valerianae radix*, která je lékopisná dle Českého lékopisu 2009. Droga je tvořena sušenými oddenky a kořeny charakteristického zápachu (Tomko et al., 1999; kolektiv autorů, 2009).

Valeriana officinalis obsahuje cca 150 různých látek, řada z nich vykazuje biologickou aktivitu. Rostliny obsahují alkaloidy (aktinidin, chatinin, valerianin, valerín, α -methyl pyrrol keton a naphthylidin methyl keton) a organické kyseliny (kys. valerová, isovalerová, valerénová, isovalerénová, bornyl isovalerénát, 1-pinen, 1-camphen, 1-bor-

neol, terpineol, valeranon a kryptofauronol). Dalšími důležitými látkami jsou esterifikované iridoidní monoterpeny, tzv. valepotriáty (valtrát, isovaltrát, 7-desisovaleroyl-7-acetylvaltrát, 7-homovaltrát, homovaltrát a isovaleroksyhydroxydi-drovaltrát). Valepotriáty jsou nestabilní a vlivem tepla či vysokého a nízkého pH se rozkládají na baldrinaly, zejména baldrinal a homobaldrinal (Patočka, Jakl, 2010).

Kyselina valerénová a valerénol interagují s GABAergním systémem v mozku, v menší míře ovlivňují také serotoninergní systém. Kys. valerénová se váže na specifické místo na GABA-A receptorech (Benke et al., 2009; Murphy et al., 2010).

V experimentu na potkanech vykazoval extrakt z kozlíku silný anxiolytický účinek, podáván byl buď extrakt z kořene, nebo izolovaná kys. valerénová (Murphy et al., 2010). U myši a potkanů byl v různých testech potvrzen anxiolytický a antidepresivní účinek, naproti tomu sedativní a myorelaxační účinek nebyl zjištěn (Hattesoehl et al., 2008).

V dvojité zaslepené studii byl 36 pacientům s generalizovanou úzkostnou poruchou podáván extrakt z kozlíku, diazepam nebo placebo. Ke snížení příznaků úzkosti došlo u všech tří skupin a nebyl zjištěn žádný signifikantní rozdíl mezi skupinami. V některých parametrech byl však efekt zaznamenán pouze u kozlíku a diazepam. Vzhledem k tomu, že počet pacientů byl velmi malý, jsou potřeba další studie (Andreolini et al., 2002).

Kozlík se používá především jako sedativum, a to obvykle v čajových směsích či tabletách v kombinaci s dalšími rostlinami, např. chmelem a meduňkou.

Pokračování v příštím čísle

LITERATURA

1. Aguirre-Hernández E, Martínez AL, González-Trujano ME, Moreno J, Vibrans H, Soto-Hernández M (2007). Pharmacological evaluation of the anxiolytic and sedative effects of *Tilia americana* L. var. *mexicana* in mice. *J Ethnopharmacol.* 109/1: 140–145.
2. Akhondzadeh S, Kashani L, Fotouhi A, Jarvandi S, Mobaseri M, Moin M, Khani M, Jamshidi AH, Baghalian K, Taghizadeh M (2003). Comparison of *Lavandula angustifolia* Mill. tincture and imipramine in the treatment of mild to moderate depression: a double-blind, randomized trial. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 27/1: 123–127.
3. Akhondzadeh S, Tahmacebi-Pour N, Noorbala A-A, Amini H, Fallah-Pour H, Jamshidi A-H, Khani M (2005). *Crocus sativus* L. in the treatment of mild to moderate depression: a double blind, randomized and placebo-controlled trial. *Phytother Res.* 19/2: 148–151.
4. Amar MB (2006). Cannabinoids in medicine: A review of their therapeutic potential. *J Ethnopharmacol.* 105/1–2: 1–25.
5. Amsterdam JD, Li Y, Soeller I, Rockwell K, Mao JJ, Shults J (2009). A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of oral *Matricaria recutita* (chamomile) extract therapy for generalized anxiety disorder. *J Clin Psychopharmacol.* 29/4: 378–382.
6. Andreatini R, Sartori VA, Seabra MLV, Leite JR (2002). Effect of valepotriates (valerian extract) in generalized anxiety disorder: a randomized placebo-controlled pilot study. *Phytother Res.* 16/7: 650–654.
7. Atanassova-Shopova S, Roussinov KS (1970). On certain central neurotropic effects of lavender essential oil. [Article in Bulgarian] *Izv Inst Fiziol (Sofia).* 13: 69–77.
8. Awad R, Arnason JT, Trudeau V, Bergeron C, Budzinski JW, Foster BC, Merali Z (2003). Phytochemical and biological analysis of Skullcap (*Scutellaria latriflora* L.): A medicinal plant with anxiolytic properties. *Phytomedicine.* 10/8: 640–649.
9. Awad R, Muhammad A, Durst T, Trudeau VL, Arnason JT (2009). Bioassay-guided fractionation of lemon balm (*Melissa officinalis* L.) using an *in vitro* measure of GABA transaminase activity. *Phytother Res.* 23/8: 1075–1081.
10. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD (2007). *Herbal Medicines* 3rd ed. Pharmaceutical Press London, Chicago, 710 p.
11. Benke D, Barberis A, Kopp S, Altmann K-H, Schubiger M, Vogt KE, Rudolph U, Möhler H (2009). GABA_A receptors as *in vivo* substrate for the anxiolytic action of valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts. *Neuropharmacology.* 56/1: 174–181.
12. Bouček J, Pidman V (2005). *Psychofarmaka v medicíně*. Praha: Grada, 304 s.
13. Braden R, Reichow S, Halm MA (2009). The use of the essential oil lavandin to reduce preoperative anxiety in surgical patients. *J Perianesth Nurs.* 24/6: 348–355.
14. Bradley BF, Starkey NJ, Brown SL, Lea RW (2007). Anxiolytic effects of *Lavandula angustifolia* odour on the Mongolian gerbil elevated plus maze. *J Ethnopharmacol.* 111/3: 517–525.
15. Bruneton J (1999). *Pharmacognosy. Phytochemistry. Medicinal Plants.* 2nd ed. Intercept Ltd, Londres, Paris, New York, 1119 p.
16. Bystritsky A, Kerwin L, Feusner JD (2008). A pilot study of *Rhodiola rosea* (Rhodax) for generalized anxiety disorder (GAD). *J Altern Complement Med.* 14/2: 175–180.
17. de Carvalho RS, Duarte FS, de Lima TC (2011). Involvement of GABAergic non-benzodiazepine sites in the anxiolytic-like and sedative effects of the flavonoid baicalein in mice. *Behav Brain Res.* 221/1: 75–82.
18. Devane WA, Hanuš L, Breuer A, Pertwee RG, Stevenson LA, Griffin G, Gibson D, Mandelbaum A, Etinger A, Mechoulam R (1992). Isolation and structure of a brain constituent that binds to the cannabinoid receptor. *Science.* 258/5090: 1946–9.
19. Di Marzo V, De Petrocellis L (2006). Plant, synthetic, and endogenous cannabinoids in medicine. *Annu. Rev. Med.* 57: 553–574.
20. Di Renzo G (2000). *Ginkgo biloba* and the central nervous system. *Fitoterapia.* 71/Suppl 1: S43–S47.
21. Emamghoreish M, Khasaki M, Aazam MF (2005). *Coriandrum sativum*: evaluation of its anxiolytic effect in the elevated plus-maze. *J Ethnopharmacol.* 96/3: 365–370.
22. Ernst E (2006). Herbal remedies for anxiety – a systematic review of controlled clinical trials. *Phytomedicine.* 13/3: 205–208.
23. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) (2003). *The ESCOP Monographs* 2. ed. 556 p.
24. ESCOP (European Scientific Cooperative on Phytotherapy) (2009). *The ESCOP Monographs* 2. ed. Supplement 2009. 306 p.
25. Evans WC (2001). *Trease & Evans' Pharmacognosy.* 15th ed. Bailliere Tindall. 585 p.
26. Fišar Z (2006a). Fytokannabinoidy. *Chem Listy.* 100/4: 233–242.
27. Fišar Z (2006b). Endokannabinoidy. *Chem Listy.* 100/5: 314–322.
28. Guillemain J, Rousseau A, Delaveau P (1989). Effets neurodépresseurs de l'huile essentielle de *Lavandula angustifolia* Mill. *Ann Pharmaceutiques Françaises.* 47/6: 337–343.
29. Haller J, Varga B, Ledent C, Freund TF (2004). CB1 cannabinoid receptors mediate anxiolytic effects: convergent genetic and pharmacological evidence with CB1-specific agents. *Behav Pharmacol.* 15/4: 299–304.
30. Han H, Jung JK, Han SB, Nam SY, Oh KW, Hong JT (2011). Anxiolytic-like effects of 4-O-methylhonokiol isolated from *Magnolia officinalis* through enhancement of GABAergic transmission and chloride influx. *J Med Food.* 14/7–8: 724–731.
31. Hattesoehl M, Feistel B, Sievers H, Lehnfeld R, Hegger M, Winterhoff H (2008). Extracts of *Valeriana officinalis* L. s.l. show anxiolytic and antidepressant

- effects but neither sedative nor myorelaxant properties. *Phytomedicine*. 15/1–2: 2–15.
32. Herrera-Ruiz M, Román-Ramos R, Zamilpa A (2008). Flavonoids from *Tilia americana* with anxiolytic activity in plus-maze test. *J Ethnopharmacol*. 118/2: 312–317.
 33. Hosseinzadeh H, Noraei NB (2009). Anxiolytic and hypnotic effect of *Crocus sativus* aqueous extract and its constituents, crocin and safranal, in mice. *Phytother Res*. 23/6: 768–774.
 34. Hui KM, Huen MS, Wang HY, Zheng H, Sigel E, Baur R, Ren H, Li ZW, Wong JT, Xue H (2002). Anxiolytic effect of wogonin, a benzodiazepine receptor ligand isolated from *Scutellaria baicalensis* Georgi. *Biochem Pharmacol*. 64/9: 1415–1424.
 35. Chadwick LR, Pauli GF, Farnsworth NR (2006). The pharmacognosy of *Humulus lupulus* L. (hops) with an emphasis on estrogenic properties. *Phytomedicine*. 13/1–2: 119–131.
 36. Chen QG, Zeng YS, Qu ZQ, Tang JY, Quin YJ, Chung P, Wong R, Hägg U (2009). The effects of *Rhodiola rosea* extract on 5-HT level, cell proliferation and quantity of neurons at cerebral hippocampus of depressive rats. *Phytomedicine*. 16/9: 830–838.
 37. Ibarra A, Feuillere N, Roller M, Lesburgere E, Bera-cochea D (2010). Effects of chronic administration of *Melissa officinalis* L. extract on anxiety-like reactivity and on circadian and exploratory activities in mice. *Phytomedicine*. 17/6: 397–403.
 38. Iversen L (2003). Cannabis and the brain. *Brain*. 126/6: 1252–1270.
 39. Izzo A, Ernst E (2001). Interactions between herbal medicines and prescribed drugs – A systematic review. *Drugs*. 61/13: 2163–2175.
 40. Kennedy DO, Little W, Haskell CF, Scholey AB (2006). Anxiolytic effects of a combination of *Melissa officinalis* and *Valeriana officinalis* during laboratory induced stress. *Phytother Res*. 20/2: 96–102.
 41. Kessler RC, McGonagle KA, Zhao S, Nelson CB, Hughes M, Eshleman S, Wittchen HU, Kendler KS (1994). Lifetime and 12-month prevalence of DSM-III-R psychiatric disorders in the United States. *Arch Gen Psychiatry*. 51/1: 8–19.
 42. Kobak KA, Taylor LV, Bystritsky A, Kohlenberg CJ, Greist JH, Tucker P, Warner G, Futterer R, Vapnik T (2005a). St John's wort versus placebo in obsessive-compulsive disorder: results from a double-blind study. *Int Clin Psychopharmacol*. 20/6: 299–304.
 43. Kobak KA, Taylor LV, Warner G, Futterer R (2005b). St. John's wort versus placebo in social phobia: results from a placebo-controlled pilot study. *J Clin Psychopharmacol*. 25/1: 51–58.
 44. Kolektiv autorů (2009). Český lékopis 2009. Praha: Grada.
 45. Korbelař J, Endris Z, Krejča J (1985). Naše rostliny v lékařství 6. vyd. Praha: Avicenum, 501 s.
 46. Kritsidima M, Newton T, Asimakopoulou K (2010). The effects of lavender scent on dental patient anxiety levels: a cluster randomised-controlled trial. *Community Dent Oral Epidemiol*. 38/1: 83–87.
 47. Kubát K, Hrouda L, Chrtek J, Jr., Kaplan Z, Kirschner J, Štěpánek J (eds.) (2002). Klíč ke květeně České republiky. Praha: Academia, 928 s.
 48. Kuribara H, Stavinoha WB, Maruyama Y (1999). Honokiol, a putative anxiolytic agent extracted from magnolia bark, has no diazepam-like side-effects in mice. *J Pharm Pharmacol*. 51/1: 97–103.
 49. Linde K, Mulrow CD, Berner M, Egger M (2005). St John's wort for depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2: CD000448.
 50. Linde K, Berner MM, Kriston L (2008). St John's wort for major depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 4: CD000448.
 51. Mahendra P, Bisht S (2011). Anti-anxiety activity of *Coriandrum sativum* assessed using different experimental anxiety models. *Indian J Pharmacol*. 43/5: 574–577.
 52. Martínez AL, González-Trujano ME, Aguirre-Hernández E, Moreno J, Soto-Hernández M, López-Muñoz FJ (2009). Antinociceptive activity of *Tilia americana* var. *mexicana* inflorescences and quercetin in the formalin test and in an arthritic pain model in rats. *Neuropharmacology*. 56/2: 564–571.
 53. Mattioli L, Perfumi M (2011a). Evaluation of *Rhodiola rosea* L. extract on affective and physical signs of nicotine withdrawal in mice. *J Psychopharmacol*. 25/3: 402–410.
 54. Mattioli L, Perfumi M (2011b). Effects of a *Rhodiola rosea* L. extract on acquisition and expression of morphine tolerance and dependence in mice. *J Psychopharmacol*. 25/3: 411–420.
 55. Moradkhani H, Sargsyan E, Bibak H, Naseri B, Sadat-Hosseini M, Fayazi-Barjin A, Meftahizade H (2010). *Melissa officinalis* L., a valuable medicine plant: A review. *JMPR*. 4/25: 2753–2759.
 56. Müller T, Mannel M, Murck H, Rahlfs VW (2004). Treatment of somatoform disorders with St. John's wort: a randomized, double-blind and placebo-controlled trial. *Psychosom Med*. 66/4: 538–547.
 57. Murphy K, Kubin ZJ, Shepherd JN, Ettinger RH (2010). *Valeriana officinalis* root extracts have potent anxiolytic effects in laboratory rats. *Phytomedicine*. 17/8–9: 674–678.
 58. Musty RE (1984). Possible anxiolytic effects of cannabidiol. In: Agurell S, Dewey W, Willette R (eds.). *The Cannabinoids*. Academic Press, New York. p. 829–844.
 59. Musty RE (2005). Cannabinoids and anxiety. In: Mechoulam R (ed.). *Cannabinoids as Therapeutics*. Birkhäuser Verlag Switzerland. p. 141–147.
 60. Panossian A, Wikman G, Sarris J (2010). Rosenroot (*Rhodiola rosea*): Traditional use, chemical composition, pharmacology and clinical efficacy. *Phytomedicine*. 17/7: 481–493.
 61. Park HG, Yoon SY, Choi JY, Lee GS, Choi JH, Shin CY, Son KH, Lee YS, Kim WK, Ryu JH, Ko KH, Cheong JH (2007). Anticonvulsant effect of wogonin isolated from *Scutellaria baicalensis*. *Eur J Pharmacol*. 574/2–3: 112–119.
 62. Patočka J (2003). Standardizovaný extrakt třezalky tečkované: nové rostlinné antidepresivum. *VZL*. 72/3: 114–118.
 63. Patočka J, Strunecká A (2001). *Ginkgo biloba* L. (jinan dvoulaločný) – symbol životní síly. *Psychiatrie*. 5/4: 261–264.
 64. Patočka J, Jakl J (2010). Biomedically relevant chemical constituents of *Valeriana officinalis*. *J Appl Biomed*. 8/1: 11–18.

65. Patočka J, Strunecká A, Jakl J (2002). Magnolie mohou být nejen krásné, ale i užitečné. *Psychiatrie*. 6/4: 231–235.
66. Peč J, Dušek J (2009). Konopí, konopná droga a související léčivé přípravky. *Prakt Lékáren*. 5/4: 189–193.
67. Pertwee RG (2005). The therapeutic potential of drugs that target cannabinoid receptors or modulate the tissue levels or actions of endocannabinoids. *AAPSJ*. 7/3: 625–654.
68. Polívka F (1996). Užitéčné a pamětné rostliny cizích zemí. Reprint z roku 1908, Volvox globator Praha, 646 s.
69. Praško J (2001). Úzkostné poruchy. *Postgrad Med*. 3/12: 238–248.
70. Praško J (2004). Úzkostné poruchy. *Interní Med*. 6/10: 500–503.
71. Qiang L-Q, Wang C-P, Wang F-M, Pan Y, Yi L-T, Zhang X, Kong L-D (2009). Combined administration of the mixture of honokiol and magnolol and ginger oil evokes antidepressant-like synergism. *Arch Pharm Res*. 32/9: 1281–1292.
72. Ratsch C (2005). The Encyclopedia of Psychoactive Plants: Ethnopharmacology and Its Applications. Park Street Press Rochester, Vermont, 944 p.
73. Rolland A, Fleurentin J, Lanhers MC, Younos C, Misslin R, Mortier F, Pelt JM (1991). Behavioural effects of the American traditional plant *Eschscholzia californica*: sedative and anxiolytic properties. *Planta Med*. 57/3: 212–216.
74. Rolland A, Fleurentin J, Lanhers MC, Misslin R, Mortier F (2001). Neurophysiological effects of an extract of *Eschscholzia californica* Cham. (*Papaveraceae*). *Phytother Res*. 15/5: 377–381.
75. Sarris J, Kavanagh DJ (2009). Kava and St. John's Wort: Current Evidence for Use in Mood and Anxiety Disorders. *J Altern Complement Med*. 15/8: 1–10.
76. Sarris J, Panossian A, Schweitzer I, Stough C, Scholey A (2011). Herbal medicine for depression, anxiety and insomnia: A review of psychopharmacology and clinical evidence. *Eur Neuropsychopharmacol*. 21/12: 841–860.
77. Seo JJ, Lee SH, Lee YS, Kwon BM, Ma Y, Hwang BY, Hong JT, Oh KW (2007). Anxiolytic-like effects of obovatol isolated from *Magnolia obovata*: involvement of GABA/benzodiazepine receptors complex. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psych*. 31/7: 1363–1369.
78. Shaw D, Annett JM, Doherty B, Leslie JC (2007). Anxiolytic effects of lavender oil inhalation on open-field behaviour in rats. *Phytomedicine*. 14/9: 613–620.
79. Shelton RC, Keller MB, Gelenberg A, Dunner DL, Hirschfeld R, Thase ME, Russell J, Lydiard RB, Crits-Cristoph P, Gallop R, Todd L, Hellerstein D et al. (2001). Effectiveness of St John's wort in major depression: a randomized controlled trial. *JAMA*. 285/15: 1978–1986.
80. Schiller H, Forster A, Vonhoff C, Hegger M, Biller A, Winterhoff H (2006). Sedating effects of *Humulus lupulus* L. extracts. *Phytomedicine*. 13/8: 535–541.
81. Schmidt M, Betti G, Hensel A (2007). Saffron in phytotherapy: Pharmacology and clinical uses. *Wien Med Wochenschr*. 157/13–14: 315–319.
82. Soulimani R, Fleurentin J, Mortier F, Misslin R, Derrieu G, Pelt JM (1991). Neurotropic action of the hydroalcoholic extract of *Melissa officinalis* in the mouse. *Planta Med*. 57/2: 105–109.
83. Švestka J (2002). Třezalka tečkováná (*Hypericum perforatum* Linn.) – rostlinné antidepresivum. *Psychiatrie*. 6/2: 109–120.
84. Tomko J, Kresánek J, Hubík J, Suchý V, Felklová M, Sikyta B, Libický A (1999). *Farmakognózia*. 2. vyd. Martin: Osveta, 358 s.
85. van Diermen D, Marston A, Bravo J, Reist M, Carrupt P-A, Hostettmann K (2009). Monoamine oxidase inhibition by *Rhodiola rosea* roots. *J Ethnopharmacol*. 122/2: 397–401.
86. van Wyk B-E, Wink M (2005). Medicinal plants of the world. Timber Press, Portland, Oregon, USA, 480 p.
87. Volz HP, Murck H, Kasper S, Möller HJ (2002). St John's wort extract (LI 160) in somatoform disorders: results of a placebo-controlled trial. *Psychopharmacology (Berl)*. 164/3: 294–300.
88. Votava M, Agová V, Kršák M (2005). Mechanismy účinku anxiolytik. *Psychiatr prax*. 6/3: 131–133.
89. WHO (World Health Organisation) (2007). WHO Monographs on Selected Medicinal Plants 3. 376 p.
90. Williamson EM (2003). Potter's Herbal Cyclopaedia. The authoritative reference work on plants with a known medicinal use. Saffron Walden, The C. W. Daniel Company Limited, 503 p.
91. Williamson EM, Evans FJ (2000). Cannabinoids in Clinical Practice. *Drugs*. 60/6: 1303–1314.
92. Wink M, van Wyk B-E (2008). Mind-altering and poisonous plants of the world. Timber Press, Portland, London, 464 p.
93. Woelk H (2000). Comparison of St John's wort and imipramine for treating depression: randomised controlled trial. *BMJ*. 321/7260: 536–539.
94. Woelk H, Schläfke S (2010). A multi-center, double-blind, randomised study of the Lavender oil preparation Silexan in comparison to Lorazepam for generalized anxiety disorder. *Phytomedicine*. 17/2: 94–99.
95. Woelk H, Arnoldt KH, Kieser M, Hoerr H (2007). *Ginkgo biloba* special extract EGB 761((R)) in generalized anxiety disorder and adjustment disorder with anxious mood: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Psychiatr Res*. 41/6: 472–480.
96. Wolfson P, Hoffmann DL (2003). An investigation into the efficacy of *Scutellaria lateriflora* in healthy volunteers. *Altern Ther Health Med*. 9/2: 74–78.
97. Yamada K, Mimaki Y, Sashida Y (1994). Anticonvulsive effects of inhaling lavender oil vapour. *Biol Pharm Bull*. 17/2: 359–360.
98. Yi L-T, Xu Q, Li Y-Ch, Yang L, Kong LD (2009). Antidepressant-like synergism of extracts from magnolia bark and ginger rhizome alone and in combination in mice. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psych*. 33/4: 616–624.
99. Zanolini P, Rivasi M, Zavatti M, Brusiani F, Baraldi M (2005). New insight in the neuropharmacological activity of *Humulus lupulus* L. *J Ethnopharmacol*. 102/1: 102–106.
100. Zanolini P, Zavatti M, Rivasi M, Brusiani F, Losi G, Puia G, Avallone R, Baraldi M (2007). Evidence that the β -acids fraction of hops reduces central GABAergic neurotransmission. *J Ethnopharmacol*. 109/1: 87–92.

Zdeňka Navrátilová
navratil@natur.cuni.cz