

Bardana, usos tradicionales y actividad farmacológica

Maria Emilia Carretero Accame

RESUMEN

La bardana es una planta perteneciente a la familia de las Compuestas o Asteraceae. Se trata de la *Arctium lappa L.*, conocida también como hierba de los tiñosos, lampazo, etc. Es una planta robusta que puede alcanzar hasta dos metros de altura. Posee tallos erectos, ramificados, con hojas largamente pecioladas. Diversos ensayos han puesto de manifiesto propiedades antibacterianas, antivirales, antialérgicas, antiinflamatorias, antiulcerogénicas, hipoglucemiantes, captadoras de radicales libres, antioxidantes, hepatoprotectoras, antitumorales, etc. La bardana se ha empleado desde hace miles de años en Europa y Asia tanto por sus propiedades medicinales como en alimentación. En Europa se considera que la droga está constituida por la raíz aunque también se utilizan las hojas, mientras que en la medicina tradicional China se consideran las raíces, hojas y semillas.

La bardana es una planta herbácea, bienal, perteneciente a la familia de las Compuestas o Asteraceae. Se encuentran unas 27 especies del género *Arctium* repartidas por las regiones templadas de Eurasia, algunas se han introducido en África, América y Australia. Crece espontánea en terrenos sin cultivar y en los bordes de los caminos, pero también se cultiva. La denominación botánica de la especie que nos ocupa es *Arctium lappa L.* (sin. *A. majus* Bernh., *Lappa major* Gaertn., *L. officinalis* All.), otros nombres vulgares son: hierba de los tiñosos, lampazo, etc. En inglés se conoce como "burdock", en chino como "Niubang" y en japonés como "gobo".

Es una planta robusta que puede alcanzar hasta dos metros de altura. Posee tallos erectos, ramificados, con hojas largamente pecioladas. El primer año se forma una roseta basal de hojas grandes (de hasta de 50 cm de largo por 30 cm de ancho), ovaladas, cordiformes en la base, blanquecinas en su cara inferior. Los capítulos florales son corimbiformes, con flores de color rojo-púrpura, todas tubulosas, rodeadas de brácteas verdes que terminan en una punta redoblada como una especie de gancho. Los frutos son aquenios pequeños con un vilano de pelos amarillentos.

Las raíces de bardana contienen ácidos fenólicos entre los que se incluyen el ácido cafeico y el clorogénico (ácidos cafeoilquínicos); flavonoides (querctol, rutósido, etc.); glúcidos (abundante inulina, en ocasiones más del 50%); polienos y poliinos; lignanos como la arctigenina y su glucósido arctiina, lappoles (A, B, C, etc.), entre otros; esteroles como el betasitosterol y derivados (glucósidos); taninos; trazas de aceite esencial; lactonas sesquiterpénicas y sales de potasio. Los frutos, semillas y hojas tienen una composición bastante parecida desde un punto de vista cualitativo. Las semillas contienen además aproximadamente un 16% de ácidos grasos (linoleico, oleico, octadecatrienoico, palmítico, etc.).

La bardana se ha empleado desde hace miles de años en Europa y Asia tanto por sus propiedades medicinales como en alimentación. En Europa se considera que la droga está constituida por la raíz aunque también se utilizan las hojas, mientras que en la medicina tradicional China se consideran las raíces, hojas y semillas. Ya Dioscórides en el siglo I de nuestra era, recomendaba la raíz de bardana como suavizante por vía tópica para el tratamiento de las úlceras. Tradicionalmente las diferentes partes de la planta se han utili-

zado para diferentes alteraciones: afecciones de piel como dermatosis y forunculosis, eczemas, úlceras varicosas, erupciones, acné; dolor de garganta, trastornos gastrointestinales, hipertensión, etc., así como por sus propiedades diaforéticas/ diuréticas y "depurativas" o "detoxificantes". En África, la medicina tradicional la emplea también como antidiabética, al igual que en Europa, donde las raíces frescas se han usado en decocción para disminuir los niveles de glucosa en sangre. En medicina tradicional china los frutos se emplean en casos de infecciones, tonsilitis, faringolaringitis, inflamación y estreñimiento. En Corea, las semillas se utilizan también en procesos inflamatorios.

Diversos ensayos han puesto de manifiesto propiedades antibacterianas, antivirales, antialérgicas, antiinflamatorias, antiulcerogénicas, hipoglucemiantes, captadoras de radicales libres, antioxidantes, hepatoprotectoras, antitumorales, etc. Dichos estudios se han realizado con los extractos obtenidos de los diversos órganos de *A. lappa*, y también con algunos de sus componentes aislados.



ACTIVIDAD ANTIINFLAMATORIA Y ANTIOXIDANTE

Muchas de las propiedades farmacológicas atribuidas a la bardana se relacionan con su actividad antioxidante. En ensayos *in vitro*, una fracción polisacáridica obtenida a partir de las hojas, ha demostrado ser capaz de inhibir la peroxidación lipídica inducida por el radical hidroxilo. Por otra parte, el extracto acuoso de las raíces inhibió el estrés oxidativo en el hígado de ratas, ejerciendo un efecto hepatoprotector. Precisamente, de la raíz se ha aislado una fructana (relación de fructosa/glucosa 13,0/1,0) con un peso molecular de unos 4600 Da. Dicho polisacárido ha mostrado en ensayos *in vitro* e *in vivo* una potente actividad antioxidante y captadora de radicales libres. Esta actividad ha sido también comprobada en asociaciones de bardana con otras plantas.

La bardana posee propiedades antiinflamatorias lo que justifica su empleo en enfermedades que cursan con inflamación. Los mecanismos que parecen estar implicados en esta actividad son: inhibición de la expresión de iNOS y producción de NO; inhibición del factor de transcripción nuclear NF- κ B; inhibición de la expresión de citocinas proinflamatorias y activación de enzimas antioxidantes y captadoras de radicales libres.

Un extracto butanólico de raíces de bardana demostró poseer actividad antialérgica y antiinflamatoria por lo que podría ser eficaz en dermatitis atópica. El extracto inhibió la transcripción del factor NF- κ B y la vía de señalización MAPKs activada en esplenocitos. Igualmente inhibió la desgranulación de mastocitos inducida por antígenos.

Lappaol F y diarctigenina, aislados del extracto metanólico de las semillas, inhiben la producción de NO en macrófagos (RAW264.7) estimulados con LPS. El segundo inhibe la producción de numerosos mediadores de la inflamación como PGE2, IL-6, etc. Se ha comprobado que inhibe la expresión de factores de transcripción implicados en la iniciación y amplificación del proceso inflamatorio como el NF- κ B.

Arctiina también reduce *in vitro* la liberación de mediadores de la inflamación a través de la inhibición de la desgranulación y parece ser capaz de inhibir la respuesta inflamatoria aguda en piel de ratón *in vivo*. Arctigenina disminuye la proliferación linfocitaria (T y B) estimulada por concanavalina A. Además disminuye la expresión de IL-2 e IFN- γ en linfocitos T humanos.

In vivo también se ha comprobado el efecto antiinflamatorio de la bardana en el modelo del edema en la pata del animal (rata) inducido con carragenina. Este efecto es dosis-dependiente.

De las hojas de *A. lappa* se ha aislado una fracción enriquecida en una lactona sesquiterpénica, onopordopícrina. Dicha fracción ha demostrado su eficacia en el tratamiento de colitis en rata, al disminuir la inflamación intestinal en un modelo experimental de colitis inducida por ácido 2,4,6 trinitrobenzeno sulfónico (TNBS). Este modelo produce unas características clínicas e histopatológicas parecidas a las enfermedades inflamatorias intestinales humanas. La fracción de *A. lappa* disminuyó la severidad y extensión de las lesiones en el colon, junto con una disminución de la diarrea y de la pérdida de peso de los animales. Utilizando un modelo experimental de colitis inducida por dextrano sulfato sódico en ratón (aceptado como modelo animal de enfermedad intestinal humana), el fruto de bardana pulverizado previene la lesión intestinal y disminuye los niveles de citocinas inflamatorias. Posteriormente se ha comprobado que la fracción en acetato de etilo preparada a partir del fruto es la más activa y la arctigenina el componente más activo, en la prevención de la colitis inducida por DSS. Resultados semejantes se han obtenido con un extracto de la raíz, atribuyéndose en este caso la actividad principalmente a las inulinas y al ácido clorogénico.

Un ensayo clínico aleatorizado con 36 pacientes de entre 50 y 70 años, con artrosis de rodilla, parece demostrar una mejoría en el estatus inflamatorio y el estrés oxidativo tras la administración de una infusión de raíz de bardana, durante 42 días (tres tazas/día, cada una 2 g de droga/150 ml de agua). Se observó una disminución significativa de los niveles de IL-6,

proteína C reactiva de alta sensibilidad y malondialdehído, y un aumento significativo de la capacidad antioxidante total y de la actividad de la superóxido dismutasa. El inconveniente es el pequeño tamaño de la muestra.

ACTIVIDAD SOBRE LA PIEL

A pesar de que tradicionalmente la bardana se recomienda para tratar diversas afecciones de piel, son muy pocas las investigaciones publicadas en este campo.

Los extractos de los frutos parecen tener un efecto beneficioso sobre los síntomas del envejecimiento de la piel. Estudios *in vitro* han mostrado que arctiina estimula la síntesis de colágeno de fibroblastos dérmicos humanos y disminuye la liberación de IL-6 y TNF α en monocitos derivados de células dendríticas. La aplicación tópica de un preparado que contiene un extracto de frutos de bardana estimuló la síntesis de procolágeno e incrementó la expresión de la hialuronano sintasa-2 y los niveles de hialuronano. El preparado consiguió reducir el volumen de las arrugas situadas en la zona de las "patas de gallo".

También se ha investigado la posible vía de actuación del extracto de bardana en fibroblastos dérmicos caninos. Para ello, los fibroblastos se trataron previamente con H2O2 y se estudió la implicación del extracto en la adhesión celular y en la expresión génica de los mismos. La bardana modula la vía de señalización Wnt/beta-catenina y la biosíntesis del condroitín sulfato, de gran interés en los procesos de curación de heridas. Se trata de ensayos *in vitro* que deberían ser confirmados con ensayos *in vivo*. Además, arctiina protege las células de la piel de la radiación UVB, incluyendo fibroblastos dérmicos y queratinocitos.

Respecto a su empleo en el tratamiento del acné, se ha publicado un ensayo clínico con un preparado homeopático de bardana (en homeopatía se llama "lappa") administrado a diferentes diluciones homeopáticas durante seis meses. El ensayo, aunque proporciona resultados positivos, contó con un número pequeño de participantes (32), fue observacional y

no controlado, por lo que los propios autores aconsejan llevar a cabo nuevos ensayos con mas participantes y controlados. Atribuyen el efecto beneficioso de la bardana en el acné a sus propiedades antibacterianas, a la inhibición de la liberación de mediadores inflamatorios y a sus propiedades inmunomoduladoras, si bien indican que estas propiedades no se han estudiado en diluciones homeopáticas.

Otro estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, ha verificado la eficacia y seguridad de una crema hidratante a base de extracto de semillas de *A. lappa* sobre 66 voluntarios sanos con piel seca (dos grupos paralelos, crema hidratante con bardana y crema placebo). El ensayo se efectuó en Corea del Sur, siguiendo la normativa que regula los cosméticos en ese país, a través de la cual solo los productos que han mostrado evidencia mediante ensayos clínicos pueden comercializarse y anunciar su eficacia. No obstante, la legislación del "Ministry of Food and Drug Safety" coreano, no permite recomendar las cremas hidratantes para tratar enfermedades de la piel.

ACTIVIDAD ANTIBACTERIANA, ANTIFÚNGICA Y ANTIVIRAL

El extracto obtenido con acetato de etilo evita el crecimiento de diversos microorganismos (*Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Lactobacillus acidophilus*, *Streptococcus mutans* y *Candida albicans*). Esta última actividad antibacteriana parece estar relacionada con su contenido en compuestos polifenólicos del grupo de los flavonoides y los taninos. El extracto etanólico de los frutos disminuye el crecimiento de *Aspergillus parasiticus*.

Algunos estudios, principalmente con hojas de *A. lappa*, han mostrado actividad frente a diversos microorganismos orales, sobre todo patógenos endodónticos. Muy recientemente se ha evaluado la actividad antimicrobiana de un extracto glicólico de bardana sobre bacterias y hongos aislados de la cavidad oral, observándose su efecto microbícola para *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *S.*

mutans, *Candida albicans*, *C. tropicalis* y *C. glabrata*. Igualmente disminuye significativamente la formación del biofilm por *S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. mutans* y *Candida albicans*. Además, el extracto no resultó citotóxico en macrófagos.

Arctiina y arctigenina, administrados por vía oral, han demostrado poseer actividad antiviral frente al virus de la influenza A. El segundo ejerce una actividad inhibitoria de la replicación del virus del SIDA. Entre los compuestos fenólicos, el ácido cafeico y el clorogénico presentan propiedades inhibitorias sobre herpesvirus (HSV-a, HSV-2) y adenovirus (ADV-3, ADV-11).

ACTIVIDAD ANTIULCEROSA

Un extracto clorofórmico de raíz de bardana mostró un potente efecto protector gástrico en modelos animales de úlceras aguda y crónica. Posteriormente, se comprobó que el extracto etanólico de la raíz (el análisis de la composición del extracto mostró la presencia principalmente de derivados cafeoilquínicos,), administrado por vía oral, presenta un efecto curativo diez veces superior al anterior, en un modelo de úlcera gástrica crónica inducida con ácido acético al 80%. Este efecto parece ser debido a una disminución del volumen y acidez total de la secreción gástrica, proliferación celular, así como a la actividad antiinflamatoria y antioxidante.

Por otra parte, estudios *in vitro* y realizados con animales confirman que la inulina contenida en su raíz le confiere propiedades prebióticas, ya que permite el crecimiento de la microbiota (lactobacilos y bifidobacterias). Estudios clínicos han confirmado este efecto para la inulina y combinaciones de fructooligosacáridos, aunque no concretamente para la inulina de la bardana.

ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE

Como se comentó anteriormente, la bardana se ha utilizado en diver-

sas medicinas tradicionales para tratar la diabetes. Las raíces han demostrado inducir hipoglucemia en ratas. Dichas raíces contienen compuestos como el ácido cafeico y el clorogénico, arctiina y arctigenina, inulina y beta-sitosterol, para los cuales se ha comprobado actividad hipoglucemante por diversos mecanismos. Estos componentes podrían justificar su empleo tradicional en esta afección. Recientemente se ha investigado *in vitro* e *in vivo*, la actividad hipoglucemante de un extracto de la raíz rico en derivados cafeoilquínicos, desprovisto de inulina, lignanos, terpenos y compuestos lipídicos (150 mg de contenido fenólico total/g de droga desecada). El extracto ha mostrado propiedades antihiperoglucemiantes en ambos tipos de ensayos.

Por su parte, las hojas no parecen provocar una disminución de los valores de glucemia en animales sanos. Por el contrario, en ratones con diabetes inducida por aloxano, como modelo experimental de diabetes tipo 1, la administración de extractos de frutos, ricos en lignanos induce un incremento en la insulinemia, una disminución en los niveles de glucosa y una mejor la tolerancia a la misma por los tejidos. En ratas alimentadas con una dieta rica en colesterol y tratadas posteriormente con aloxano para provocar hiperglucemia e hipercolesterolemia, similar a la observada en diabetes mellitus tipo 2, se observan resultados similares. No obstante, los ratones con diabetes tipo 1 mostraron un incremento en los valores plasmáticos de colesterol y triglicéridos y, en algún estudio, se ha observado que la administración durante 28 días de una decocción de hojas de bardana (1 g en 400 ml de agua), a ratones con diabetes inducida por estreptozocina, puede originar un agravamiento en la hiperglucemia, acompañado de pérdida de peso y polidipsia.

Sin embargo, en un estudio se comprobó que la administración de un extracto etanólico de *A. lappa* a ratas con una dieta rica en grasas/colesterol, disminuye la hipertensión y previene la aterosclerosis inducida por la dieta. Igualmente se comprobó una mejoría en los niveles de HDL-colesterol y triglicéridos.

ACTIVIDAD PROTECTORA HEPÁTICA

Respecto a la actividad protectora hepática, se ha demostrado que la bardana es capaz de proteger el hígado frente a la toxicidad inducida por tetracloruro de carbono, acetaminofeno y el consumo crónico de alcohol. Esta actividad como ya ha sido comentado, se relaciona con su actividad antioxidante y captadora de radicales libres. Muy recientemente se ha observado en ratas Wistar adultas, que un extracto hidroalcohólico de raíz de *A. lappa* también se opone a la intoxicación aguda inducida por cadmio, una de las sustancias más tóxicas que se encuentra en el medio ambiente. Diversos compuestos del grupo de los lignanos aislados de los frutos, han mostrado una potente actividad protectora hepática. Parece ser que el anillo tetrahidrofuránico de los lignanos glucósidos puede contribuir en la actividad.

OTRAS ACTIVIDADES

Un extracto en acetato de etilo de la raíz de bardana ha resultado ser útil en la prevención y tratamiento de enfermedades neurodegenerativas relacionadas con el estrés oxidativo. Esta investigación se ha llevado a cabo en células PC12 en las que se indujo citotoxicidad mediante glutamato, por lo que los autores indican la necesidad de realizar más ensayos *in vivo* que corroboren la actividad y aclaren el mecanismo de acción. El mismo extracto disminuye la citotoxicidad inducida por H₂O₂ en células de neuroblastoma humano. El lignano arctigenina aislado, ha mostrado poseer un efecto neuroprotector a través de la inhibición de la neuroinflamación. Igualmente podría ser eficaz en el daño cerebral inducido por isquemia/reperfusión. Por otra parte, este compuesto ha sido capaz de mejorar la memoria deteriorada en ratones con enfermedad de Alzheimer, posiblemente como se ha observado *in vitro*, porque

inhibe la producción del péptido β -amiloide y promueve su aclaramiento. También puede mejorar los déficits de memoria inducidos por escopolamina en ratón, por inhibición de la acetilcolinesterasa.

En plaquetas de conejo, un extracto acuoso de las semillas inhibe la agregación plaquetaria al actuar sobre el PAF. Los lignanos arctigenina y la ppaoles A y C, parecen ser los responsables de esta actividad. Diversos ensayos *in vitro* y algunos también *in vivo*, han puesto de manifiesto propiedades antitumorales, tanto de extractos de bardana como de alguno de sus componentes aislados. Un extracto etanólico al 70% de los frutos mostró una potente actividad antiproliferativa, probablemente proapoptótica, en algunos tipos de células cancerosas, siendo arctigenina, didehidroarctigenina y mataresinol los compuestos más activos. Esta actividad también podría estar relacionada con la acción inhibitoria sobre la síntesis de chaperonas de choque térmico (HSP70) demostrada para arctigenina, pero no para arctiina. La arctigenina inhibe la proliferación y estimula la apoptosis en células de carcinoma hepatocelular humano.

Arctiina, lignano más abundante en esta especie, inhibe parcialmente el crecimiento de células tumorales (pulmón, colorrectal, mama, melanoma, próstata, riñón), probablemente por inhibir la expresión de ciclina D1. No obstante, estudios realizados en animales vivos (ratas transgénicas-cáncer de próstata) solo confirman este efecto anticarcinógeno a dosis elevadas.

Lappaol F ha demostrado igualmente una potente actividad sobre diversas líneas celulares cancerosas humanas, sin apenas signos de toxicidad y con mínimos efectos citotóxicos sobre células epiteliales no tumorigénicas.

En el año 2010, la EMA aprobó el uso tradicional de la raíz de bardana en forma oral, tanto en infusión como incorporada a preparados líquidos o sólidos, para las siguientes indicaciones:

1. Como coadyuvante en alteraciones menores de vías urinarias, para incrementar el volumen de orina excretado y conseguir un efecto lavado.

2. En pérdida temporal de apetito.
3. Para el tratamiento de pieles seborreicas.

POSOLOGÍA

2 - 6 g en forma de infusión, tres veces al día.

350 mg de droga pulverizada, de tres a cinco veces al día.

Extracto líquido: 2-8 ml, tres veces al día.

Extracto blando: 0,2 g en dosis simple, 1-2 g al día.

Tinturas: (45% V/V o 25% V/V) 8-12 ml, tres veces al día.

EFEKTOS ADVERSOS Y PRECAUCIONES

Al tratarse de una planta perteneciente a la familia Asteraceae puede causar reacciones de hipersensibilidad. Se ha descrito algún caso de shock anafiláctico relacionado con alergia cruzada a plantas de la misma familia botánica. La especial morfología de las flores y frutos podría causar irritación local por contacto cuando lo que se emplea es la parte aérea.

Se trata de una droga bien tolerada (ensayos por vía oral en animal indican una toxicidad aguda y subaguda muy baja). Los estudios toxicológicos, si bien no muy numerosos, parecen descartar genotoxicidad, mutagenicidad y efectos tóxicos sobre la reproducción. La EMA no recomienda su utilización en personas menores de 18 años, embarazo y lactancia, al no existir suficientes estudios que garanticen su seguridad.

Como se ha comentado anteriormente, se utilizan también combinaciones de bardana con otras plantas medicinales. Por ejemplo, la asociación con *Rheum palmatum* L., *Rumex acetosella* L. y *Ulmus rubra* L., forma parte de la composición de la fórmula denominada "Essiac" cuyas propiedades antioxidantes, captadoras de radicales libres, inhibidoras de la peroxidación lipídica y anticancerosas han sido documentadas mediante ensayos experimentales y algún ensayo clínico.

■ BIBLIOGRAFÍA

- **Chan YS, Cheng LN, Wu JH, et al.** A review of the pharmacological effects of *Arctium lappa* (burdock). *Inflammopharmacology* 2011, **19**(5): 245-54.
- **Da Silva LM, Allemand A, Mendes DA, et al.** Ethanolic extract of roots from *Arctium lappa* L. accelerates the healing of acetic acid-induced gastric ulcer in rats: involvement of the antioxidant system. *Food Chem Toxicol* 2013, **51**: 179-87.
- **De Almeida AB, Sánchez-Hidalgo M, Martín AR, et al.** Anti-inflammatory intestinal activity of *Arctium lappa* L. (Asteraceae) in TNBS colitis model. *J Ethnopharmacol* 2013, **146**(1): 300-10.
- **De Oliveira JR, de Aguiar Almeida RB, das Graças Figueiredo Vilela P, et al.** Control of microorganisms of oral health interest with *Arctium lappa* L. (burdock) extract non-cytotoxic to cell culture of macrophages (RAW 264.7). *Arch Oral Biol* 2014, **59**(8): 808-14.
- **De Souza Predes F, da Silva Diamante MA, Foglio MA, et al.** Hepatoprotective effect of *Arctium lappa* root extract on cadmium toxicity in adult Wistar rats. *Biol Trace Elem Res* 2014, **160**(2): 250-7.
- **EMA.** http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2011/01/WC500100388.pdf, 2010.
- **Fan T, Jiang WL, Zhu J, Zhang YF.** Arctigenin protects focal cerebral ischemia-reperfusion rats through inhibiting neuroinflammation. *Biol Pharm Bull* 2012, **35**(11): 2004-9.
- **Flora Ibérica.** http://www.floraiberica.es/floraiberica/texto/impresa/tomoXVI/16_159_009_Arctium.pdf
- **European Medicines Agency (EMA).** Community herbal monograph on *Arctium lappa* L., radix. EMA/HMPC/246763/2009.
- **Ferracane R, Graziani G, Gallo M, et al.** Metabolic profile of the bioactive compounds of burdock (*Arctium lappa*) seeds, roots and leaves. *J Pharm Biomed Anal* 2010, **51**(2): 399-404.
- **Hirose M, Yamaguchi T, Lin C, et al.** Effects of arctiin on PhIP-induced mammary, colon and pancreatic carcinogenesis in female Sprague-Dawley rats and MelQx-induced hepatocarcinogenesis in male F344 rats. *Cancer Lett* 2000, **155**(1): 79-88.
- **Huang TC, Tsai SS, Liu LF, et al.** Effects of *Arctium lappa* L. in the dextran sulfate sodium colitis mouse model. *World J Gastroenterol* 2010, **16**(33): 4193-9.
- **Knipping K, van Esch EC, Wijering SC, et al.** *In vitro* and *in vivo* anti-allergic effects of *Arctium lappa* L. *Exp Biol Med (Maywood)* 2008, **233**(11): 1469-77.
- **Knott A, Reuschlein K, Mielke H, et al.** Natural *Arctium lappa* fruit extract improves the clinical signs of aging skin. *J Cosmet Dermatol* 2008, **7**(4): 281-9.
- **Lee DH, Seo EU, Hong JT, et al.** The efficacy and safety of a proposed herbal moisturising cream for dry skin and itch relief: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial- study protocol. *BMC Complement Altern Med* 2013, **13**: 330.
- **Lee YJ, Choi DH, Choi GH, et al.** *Arctium lappa* ameliorates endothelial dysfunction in rats fed with high fat/cholesterol diets. *BMC Complement Altern Med* 2012, **12**: 116.
- **Lee IA, Joh EH, Kim DH.** Arctigenina isolated from the seeds of *Arctium lappa* ameliorates memory deficits in mice. *Planta Med* 2011, **77**(13): 1525-7.
- **Lin SC, Lin CH, Lin, et al.** Hepatoprotective effects of *Arctium lappa* Linne on liver injuries induced by chronic ethanol consumption and potentiated by carbon tetrachloride. *J Biomed Sci* 2002, **9**(5): 401-9.
- **Lin S, Chung T, Lin C, et al.** Hepatoprotective effects of *Arctium lappa* on carbon tetrachloride- and acetaminophen-induced liver damage. *Amer J Chin Med* 2000, **28**(2): 163-73.
- **Liu W, Wang J, Zhang Z, et al.** *In vitro* and *in vivo* antioxidant activity of a fructan from the roots of *Arctium lappa* L. *Int J Biol Macromol* 2014, **65**: 446-53.
- **Liu S, Li Y, Li S, et al.** An experimental research into the anti-aging effects of *Radix Arctii Lappae*. *J Tradit Chin Med* 2005, **25**(4): 296-9.
- **Lou Z, Wang H, Li J, et al.** Antioxidant activity and chemical composition of the fractions from burdock leaves. *J Food Sci* 2010, **75**(5): C413-9.
- **Maghsoumi-Norouzabad L, Alipoor B, Abed R, et al.** Effects of *Arctium lappa* L. (burdock) root tea on inflammatory status and oxidative stress in patients with knee osteoarthritis. *Int J Rheum Dis* 2014, doi: 10.1111/1756-185X.12477.
- **Matsumoto T, Hosono-Nishiyama K, Yamada H.** Antiproliferative and apoptotic effects of butyrolactone lignans from *Arctium lappa* on leukemic cells. *Planta Med* 2006, **72**(3): 276-8.
- **Miglani A, Manchanda RK.** Observational study of *Arctium lappa* in the treatment of acne vulgaris. *Homeopathy* 2014, **103**(3): 203-7.
- **Park SY, Hong SS, Han XH, et al.** Lignans from *Arctium lappa* and their inhibition of LPS-induced nitric oxide production. *Chem Pharm Bull (Tokyo)* 2007, **55**(1): 150-2.
- **Pomari E, Stefanon B, Colitti M.** Effect of *Arctium lappa* (burdock) extract on canine dermal fibroblasts. *Vet Immunol Immunopathol* 2013, **156**(3-4): 159-66.
- **Sasaki Y, Kimura Y, Tsunoda T, Tagami H.** Anaphylaxis due to burdock. *Int J Dermatol* 2003, **42**(6): 472-3.
- **Sohn EH, Jang SA, Joo H, et al.** Anti-allergic and anti-inflammatory effects of butanol extract from *Arctium lappa* L. *Clin Mol Allergy* 2011, **9**(1): 4.
- **Sun Q, Liu K, Shen X, et al.** Lappaol F, a novel anticancer agent isolated from plant *Arctium lappa* L. *Mol Cancer Ther* 2014, **13**(1): 49-59.
- **Tian X, Sui S, Huang J, et al.** Protective effects of *Arctium lappa* L. roots against hydrogen peroxide-induced cell injury and potential mechanisms in SH-SY5Y cells. *Cell Mol Neurobiol* 2014, DOI 10.1007/s10571-014-0129-7.
- **Tian X, Guo LP, Hu XL, et al.** Neuroprotective effects of *Arctium lappa* L. roots against glutamate-induced oxidative stress by inhibiting phosphorylation of p38, JNK and ERK ½ MAPKs in PC12 cells. *Environ Toxicol Pharmacol* 2014, **38**(1): 189-98.
- **Tousch D, Bidel LP, Cazals G, et al.** Chemical analysis and antihyperglycemic activity of an original extract from burdock root (*Arctium lappa*). *J Agric Food Chem* 2014, **62**(31): 7738-45.
- **Tsai WJ, Chang CT, Wang GJ, et al.** Arctigenin from *Arctium lappa* inhibit interleukin-2 and interferon gene expression in primary human T lymphocytes. *Chin Med* 2011, **6**(1): 12.
- **Wu X, Yang Y, Dou Y, et al.** Arctigenin but not arctiin acts as the major effective constituent of *Arctium lappa* L. fruit for attenuating colonic inflammatory response induced by dextran sulfate sodium in mice. *Int Immunopharmacol* 2014, <http://dx.doi.org/10.1016/j.intimp.2014.09.026>
- **Yang YN, Huang XY, Feng ZM, et al.** Hepatoprotective activity of twelve novel 7'-hydroxy lignin glucosides from *Arctii fructus*. *J Agric Food Chem* 2014, **62**(37): 9095-102.
- **Zhao F, Wang L, Liu K.** *In vitro* anti-inflammatory effects of arctigenin, a lignan from *Arctium lappa* L., through inhibition on iNOS pathway. *J Ethnopharmacol* 2009, **122**(3): 457-62.
- **Zhu Z, Yan J, Jiang W, et al.** Arctigenin effectively ameliorates memory impairment in Alzheimer's disease model mice targeting both β -amyloid production and clearance. *J Neurosci* 2013, **33**(32): 13138-49.