

Rozmarýn lékařský – jeho biologicky aktivní látky a jejich farmakologické účinky

Jana Karlíčková, Aneta Klížová

Katedra farmakognozie a farmaceutické botaniky, Farmaceutická fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové

Rozmarýn lékařský (*Rosmarinus officinalis* L.) je využíván již od starověku k léčebným, kultovním i magickým účelům. S přibývajícím stresem a chorobami je dnes stále více v oblibě pro mnoho způsobů použití jak ve farmacii, tak aromaterapii a také jako koření v kuchyni nebo konzervant. Tato rostlina má mnoho zajímavých obsahových látek (např. kyselina rozmarýnová a karnosová, karnosol), jež vykazují značné množství pozitivních farmakologických účinků.

Klíčová slova: rozmarýn lékařský, biologicky aktivní látky, farmakologické účinky.

Rosemary – its biologically active compounds and their pharmacological effects

Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) has been used since ancient times for medicinal, cultic, and magic purposes. With the stress and diseases, it is increasingly popular today for many uses in both pharmacy and aromatherapy, as a spice in the kitchen and as a preservative. This plant has many interesting compounds (e.g. rosmarinic and carnosic acid, carnosol), which show a considerable amount of positive pharmacological effects.

Key words: rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.), biologically active compounds, pharmacological effects.

Úvod

Rozmarýn se dlouhodobě využívá v lidovém léčitelství, proto je zařazen do monografie EMA (European Medicines Agency) jako tradiční rostlinný léčivý přípravek – *Rosmarini folium* a *Rosmarini aetheroleum* (1). Tato rostlina poskytuje jednu lékopisnou drogu – listy (*Rosmarini folium*) a jeden lékopisný přípravek – silici (*Rosmarini aetheroleum*) uvedené v Českém i Evropském lékopise (2). Často je využíván v kulinářství pro obsah silic. Díky antioxidačním účinkům se používá jako konzervant potravin a do kosmetických přípravků. Má mnoho dalších slibných farmakologických účinků, které jsou náplní tohoto článku.

Botanická charakteristika

Rozmarýn lékařský (*Rosmarinus officinalis* L.) je vytrvalá rostlina pocházející ze Středomoří z čeledi hluchavkovitých (Lamiaceae). Na základě molekulárních fylogenetických výzkumů byl rod *Rosmarinus* vřazen do rodu *Salvia*, a stal se podrodem (3), proto se dnes v botanické odborné literatuře setkáme se jménem *Salvia rosmarinus* Schleid. (rozmarýna lékařská), původní jméno samozřejmě zůstává jako synonymum. Rozmarýn je stálezelený aromaticky vonící keřík s podvinutými

čárkovitými listy a modrofialovými květy (4). Květy jsou mimo jiné velmi dobrým zdrojem nektaru pro včely. Kromě *R. officinalis* existují další čtyři druhy: *R. eriocalyx*, *R. tomentosus*, *R. lavandulaceus* a *R. laxiflorus*. Je vyšlechtěno mnoho kultivarů rozmarýnu lékařského.

Tradiční použití

Rozmarýn se používal již v dobách antického Řecka a Říma a předpokládá se, že ho Římané rozšířili do Velké Británie a dalších částí své říše. Ve středověku to byla velmi ceněná rostlina a v 9. století byla na příkaz Karla Velikého pěstována na středoevropských královských statcích. Učenci nosili při zkouškách girlandy z rozmarýnu ke zlepšení své paměti a koncentrace. Již od dob antického Řecka se traduje, že rozmarýn stimuluje mozek a zlepšuje paměť. Bylo zjištěno, že obsahuje několik inhibitorů enzymu acetylcholinesterázy, např. karvakrol, fenchon, thymol a 1,8-cineol. 1,8-cineol inhibuje napětově řízené sodíkové kanály a aktivuje receptory TRPM8 (mající výrazný analgetický účinek), borneol deaktivuje nociceptory TRPA1.

Rostlina (především listy) se používá jak v čerstvém, tak sušeném stavu k dochucování např. nakládané zeleniny, nádivek, masa, chleba,

ale i sušenek. Z listů a kvetoucích výhonů *Rosmarinus officinalis* se získává silice, která se přidává do vína či likérů. Hlavní využití silice je však ve voňavkářském průmyslu (parfémování mýdel, šamponů, pleťových i kolínských vod, deodorantů apod.). Je také součástí repelentů, sprejů proti zápachu. Silice se také přidává do léčivých přípravků. Nachází se např. v inhalačních roztocích, mastích a posilujících přípravcích (tonicích) (1, 5). Stejně jako všechny siličné drogy ho lze v období sběru sušit při teplotě do 40 °C.

Použití podle monografie EMA – *Rosmarini folium, Rosmarini aetheroleum*

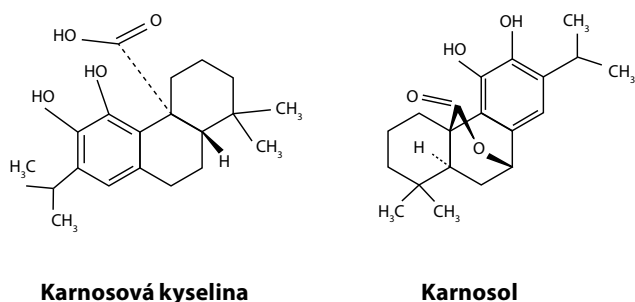
Jako tradiční rostlinný léčivý přípravek má tyto hlavní indikace – dyspepsie a mírné žaludečně-střevní obtíže, mírné bolesti svalů a kloubů, menší poruchy oběhového systému.

Dávkování rozmarýnu pro adolescenty (12–18 let), dospělé a lidi nad 65 let je rozděleno dle indikace – čajový nálev: 1–2 g rozdrobněné drogy 150–250 ml horké vody (takto ponechat 5–10 min), následně užívat 2–3x denně. Do koupele: 1 litr nálevu, připraveného z rozdrobněné drogy v poměru 1 : 20 (droga : voda), se přidá do lázně 2x týdně nebo 50 g rozdrobněné drogy na celou vanu 1x denně. Teplota vody 35–38 °C. Délka procedury (koupele) 10–20 minut (1).

V těhotenství, období laktace a u dětí mladších 12 let je vnitřní i vnější použití přípravků z této rostliny kontraindikováno/nedoporučováno pro nedostatek údajů, u silice je to dokonce do 18 let. V těhotenství je nutno neužívat silici a listy vnitřně, je považován za abortivum (1). Rozmarýn má stimulační efekt na dělohu a menstruaci (6). Čajový nálev je kontraindikován při neprůchodnosti žlučových cest, žlučových kamenech či u jiných chorob žlučových cest a onemocnění jater. Koupel je kontraindikována při větších poraněních kůže a otevřených ranách. Dále je/jsou kontraindikací výskyt akutních kožních onemocnění, vysoké horečky, těžké infekce, těžké poruchy krevního oběhu a srdeční selhání. S opatrností lze rozmarýn užívat při vysokém krevním tlaku a silných bolestech kloubů. Rozmarýn je také kontraindikován při hypersenzitivitě na obsahové látky (1).

V rámci nežádoucích účinků se může vyskytnout při vnějším podání fotosenzitivita, erytém či individuálně dermatitida (6). Požití neředěné silice je nebezpečné a může způsobit podráždění žaludku, střev a ledvin. Při perorálním podání velkého množství rozmarýnu může dojít ke kómatu, spasmům, zvracení, gastroenteritidám, děložnímu krvácení, podráždění ledvin, plicnímu edému až smrti. Kafr obsažený v rozmarýnu může být zodpovědný za záchvaty. Může se také objevit astma u dlouhodobé expozice (1).

Obr. 1. Chemická struktura karnosové kyseliny a karnosolu



Biologicky aktivní obsahové látky

Množství obsahových látek závisí na mnoha faktorech: druhu (vnitrodruhová variabilita), edafoklimatických podmínkách, sběru (jaká část rostliny, v jaké fázi růstu), sušení, uchovávání, extrakčních a analytických metodách (7). Nejvýznamnější sekundární metabolity *Rosmarini folium* jsou složky silice (monoterpeny), diterpeny, triterpeny, flavonoidy a deriváty kyseliny skořicové (kyselina rozmarýnová). Hlavními složkami silice jsou α -pinen, cineol, kamfen a borneol (7). Silice, které je v listech minimálně 12 ml/kg drogy, obsahuje jako hlavní komponenty 1,8-cineol, α -pinen, kafr, borneol a (+)-verbenon (2). Podle predominantních složek silice (*Rosmarini aetheroleum*) se rozděluje chemotypy: 1,8-cineol chemotyp; 1,8-cineol/(α)-pinen/kafr chemotyp; myrcen chemotyp; (α)-pinen/verbenon/(-)-bornylacetát chemotyp a 1,8-cineol/borneol/p-cymen chemotyp (8). Podle Ph. Eur. 11 se rozlišují dva typy rozmarýnové silice: španělský a marocko-tuniský typ, u kterého je limitováno množství verbenonu (2). Kromě monoterpenů obsahuje nať (listy) diterpenové fenolické látky abietanového typu – karnosovou kyselinu (Obr. 1), karnosol (pikrosalvin) (Obr. 1), rosmanol a řadu jejích derivátů, které mají hořkou chuť. Přítomny jsou deriváty kyseliny skořicové – kyselina rozmarýnová (ester kávové a 2-hydroxy-3-(3,4-dihydroxyfenyl)propionové kyseliny, Obr. 2), kterých jsou v listech nejméně 3 % (2) a triterpeny oleanového a ursanového typu. Kyselina rozmarýnová byla poprvé izolována z listů rozmarýnu lékařského. Později byla nalezena i v dalších rostlinách čeledi *Lamiaceae*. Rozmarýn obsahuje také řadu flavonoidů a jejich příslušných glykosidů (např. hesperidinu, luteolinu, diosminu, apigeninu) a některé další látky (9).

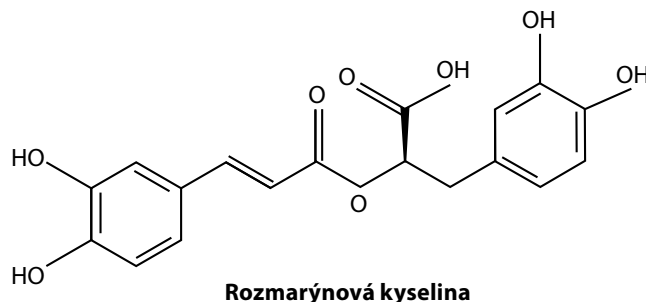
Farmakologické účinky

Tato rostlina vykazuje široké spektrum biologických aktivit. Používá se rozmarýnový extrakt (RE) získaný z listů pomocí vhodných rozpouštědel nebo rozmarýnová silice (RS) destilovaná z listů.

Byly zjištěny účinky: antioxidační, antibakteriální, antivirové, antifungální, protizánětlivé, antiulcerózní, hepatoprotektivní, neuroprotektivní, chemoprotektivní a antimutagenní, spasmolytické, antiobezitické, hypoglykemické a jiné.

Znám je částečně i mechanismus antiflogistického účinku některých látek, např. karnosolu, který působí přes nukleární faktor kappa B, apoptické proteiny, signální dráhu PI3K/Akt, androgenní i estrogení receptory a další molekulární cíle a také inhibuje expresi indukibilní syntázy oxidu dusnatého (iNOS). Kyselina karnosová inhibuje oxid dusnatý (NO), také 5-lipoxygenázu (5-LOX), prostaglandin E1 syntázu

Obr. 2. Chemická struktura rozmarýnové kyseliny



a trombocyty (9, 10). Diterpen abietanového typu (kyselina karnosová) má také antibakteriální účinek.

V následujícím textu bylo naší snahou shrnout jeho nejvýznamnější farmakologické účinky a propojit je s vybranými zajímavými studiemi provedenými v posledních letech. Některé farmakologické účinky nelze zcela od sebe oddělit, např. antioxidační aktivita je důležitá napříč všemi biologickými účinky.

Antioxidační účinek

Rozmarýnové extrakty (E392) se široce používají, díky svým přirozeně silným antioxidačním schopnostem různých látek (především diterpenů a kyseliny rozmarýnové) přispívajících ke stabilitě membrán a redukcí produkce volných radikálů (včetně dusíkatých), ke zlepšení skladování potravin rychle podléhajících zkáze. Tyto extrakty byly schváleny Evropskou unií jako bezpečný a účinný přírodní antioxidant pro konzervaci potravin a také do kosmetiky. Byly podrobeny různým testům na antioxidační aktivitu se standardy, jako je vitamin E a jeho ve vodě rozpustný analog Trolox, a byla prokázána jejich významnější aktivita než těchto standardů. Antioxidační aktivita extraktu je také zkoušena na modelu makulární degenerace a jeví se v komplexu se zinkem jako vhodná k jejímu snižování. Zejména diterpeny karnosol a kyselina karnosová přispívají až k 90% antioxidačnímu potenciálu rozmarýnu. Také několik studií in vivo ukázalo, že podávání rozmarýnu má pozitivní účinek na gastrointestinální trakt prostřednictvím snížení oxidačního stresu a zánětu v GIT (11, 12).

Antibakteriální účinek

Extrakt i silice působí především na grampozitivní bakterie. Antimikrobiální účinnost rozmarýnového extraktu může být v budoucnu využita v preventivní stomatologii. Extrakt z rozmarýnu v jedné ze studií prokázal vysoce významný antimikrobiální účinek na bakterie počátečního orálního biofilmu. Vykazuje potenciál pro prevenci a léčbu onemocnění dutiny ústní, jako je např. kaz a parodontitida. Výsledky této studie podporují použití rozmarýnového extraktu jako bylinného adjuvansu přidaného k syntetickým látkám. Další studie zjistila, že extrakty z rozmarýnu jsou účinné proti *Staphylococcus aureus*, ale i *Candida albicans*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus mutans* a *Pseudomonas aeruginosa* v obou mono- a polymikrobiálních biofilmech. Bylo potvrzeno, že extrakty z rozmarýnu mají potenciál k využití jako terapeutická látka při přidání do přípravků, jako jsou např. zubní pasty, pleťové krémy a mýdla (13, 14).

Antivirový účinek

Při screeningu potenciálních terapeutických látek proti lidskému respiračnímu syncytiálnímu viru (hRSV), který způsobuje závažné infekce dolních cest dýchacích, bylo zjištěno, že extrakt z *Rosmarinus officinalis* vykazoval silný inhibiční účinek proti tomuto viru. V následujících studiích došlo k identifikaci kyseliny karnosové jako bioaktivní složky zodpovědné za anti-hRSV aktivitu na principu potlačení replikace a genové exprese viru. Bylo zde dále potvrzeno, že kyselina karnosová vykazuje také silné antioxidační a antikancerogenní účinky. Další in vitro studie se zabývala účinky RE proti herpes simplex (HSV-1 a HSV-2) virům. HSV-1

a HSV-2 napadají nervový systém a způsobují neurologické poruchy. V této studii byly použity různé koncentrace RE, v c (50 µg/ml) zcela inhiboval tvorbu HSV-1 a HSV-2 plaků. Tyto údaje naznačují, že extrakt z rozmarýnu může být vhodný k použití jako topický profylaktický a terapeutický prostředek pro herpetické virové infekce (15, 16).

Antifungální účinek

In vitro studie se zabývala hodnocením antifungálního účinku vodnoalkoholového RE ve dvou koncentracích (5 % a 10 %) proti keratofilním houbám *Trichophyton rubrum* a *Microsporum gypseum* patřících mezi dermatofyty. Výsledky studie byly zaznamenávány 3., 5. a 7. den a vykazovaly výrazný inhibiční účinek rozmarýnového extraktu na růst mycelia. V posledních desetiletích se infekce těmito houbami začala rozvíjet alarmujícím tempem, čímž jsou významně zasaženi pacienti s imunitní nedostatečností a chronickými nemocemi, a proto se využití RE jeví jako možný zdroj látek pro léčbu kožních mykóz. In vitro testy za použití RS rovněž prokázaly inhibici růstu *Aspergillus flavus* a produkce aflatoxinů (17).

Neuroprotektivní účinek

Za antidepressivní účinek rozmarýnu je odpovědný karnosol, kyselina ursolová, kyselina betulínová či 1,8-cineol, který je hlavní složkou rozmarýnové silice. Bylo prokázáno, že kyselina karnosová vlivem oxidačního stresu přechází na aktivní formu, která stimuluje Keap1/Nrf2 dráhu. Aktivací této dráhy dochází ke tvorbě protizánětlivých proteinů a antioxidačních enzymů 2. fáze, což bylo potvrzeno v modelech in vitro i in vivo. Tento terapeutický proces by mohl být nadějný u různých neurodegenerativních chorob, popř. také u diabetické neuropatie.

Inhalace RS vyvolalo u 144 zdravých dobrovolníků subjektivní pocit v ovlivnění nálady stejně jako objektivní účinek na kognitivní výkon. Další studie potvrdila, že vůně silice zlepšila výkon u studentů při zkoušce, a to posílením vychytávání volných radikálů a snížením hladiny kortizolu.

Studie potvrdila, že by rozmarýn mohl být použit ke zmírnění abstinenčních příznaků během léčby závislosti na opiu a pravděpodobně i závislosti na dalších opioidech. Během čtyř týdnů byla také prokázána účinnost rozmarýnu ve snižování nespavosti, muskuloskeletální bolesti u závislých na opiu a zlepšení spánku. RE podávaný v množství 500 mg 2x denně po dobu jednoho měsíce může mít příznivý vliv na posílení prospektivní a retrospektivní paměti, snížení úzkosti, depresivních stavů a zlepšení kvality spánku u vysokoškolských studentů (18, 19).

Protizánětlivý účinek včetně hojivého (topické podání)

V analyzovaných in vivo studiích bylo použito u myší a potkanů mnoho modelů zánětu k testování protizánětlivého účinku RE. Nejpoužívanějším modelem se stal model edému tlapky, následoval model akutního poškození jater a model astmatu. Další studie se týkaly modelů kolitidy, neuropatické bolesti, artritidy, ušního edému a hepatokarcinomu. Z mediátorů zánětu byly ve studiích nejvíce hodnoceny tumor nekrotizující faktor α (TNF- α), interleukin 1 (IL-1), interleukin 6 (IL-6) a myeloperoxidáza (MPO). Zvýšení těchto zánětlivých biomarkerů potvrdilo nástup zánětu. Hladina těchto biomarkerů se po léčbě rozmarýnem snížila. Protizánětlivý cytokin IL-10 byl také

hodnocen v různých studiích a bylo zjištěno, že léčba rozmarýnem zvýšila hladiny tohoto cytokinu. Tím došlo ke snížení zánětu. Ve studiích byly také hodnoceny antioxidační enzymy: superoxid dismutáza (SOD), kataláza (CAT), redukovaný glutathion (GSH) a glutathion peroxidáza (GPx) kvůli jejich možnému účinku na zánětlivé stavy. Po léčbě RE se hladiny těchto enzymů zvýšily, došlo k zesílení endogenní antioxidační aktivity a ke zmírnění zánětu. V různých studiích autoři uvádí, že protizánětlivý účinek RE může být zprostředkován inhibicí dráhy transkripčního nukleárního faktoru kappa B (NF- κ B) a snížením exprese cyklooxygenázy 2 (COX-2) a iNOS. Další studie se zabývaly výzkumem protizánětlivého účinku kyseliny rozmarýnové. Zjistilo se, že tato obsahová látka rozmarýnu účinně působí na mnoho zánětlivých onemocnění. Příkladem je zánětlivé onemocnění střev (IBD), které zahrnuje Crohnovu chorobu a ulcerózní kolitidu. Dále kyselina rozmarýnová působí protizánětlivě na artritidu, u které by také mimo jiné mohla výrazně zlepšit ztuhlost i tělesné postižení u dospělých s osteoartrózou kolene a významně tak snížit bolest. Protizánětlivý účinek této kyseliny byl také potvrzen u atopické dermatitidy. U 21 pacientů s mírnou atopickou dermatitidou byla podávána 2x denně do flexe lokte 0,3% emulze kyseliny rozmarýnové. Bylo zjištěno, že tato kyselina podstatně snížila skóre závažnosti atopické dermatitidy (SCORAD), svědění a transepidermální ztrátu vody. V epikutánním testu (patch test) nedošlo k žádné reakci pacienta, což naznačuje, že kyselina rozmarýnová může být bezpečně aplikována na lidskou pokožku. Výsledky experimentu ukazují, že tato látka by mohla být využívána jako vhodná látka pro terapii atopické dermatitidy. Kyselina rozmarýnová také snižuje hladinu interleukinu 4 (IL-4) a podporuje tedy její potenciální využití jako protizánětlivého léku v léčbě alergického astmatu. V klinickém hodnocení se velmi zlepšil kašel, sputum a dušnost ve skupině subjektů užívajících RE. Zároveň došlo po léčbě rozmarýnem k významnému snížení vydechaného oxidu dusnatého (FENO). Dospělo se k názoru, že RE a kyselina rozmarýnová mají potenciál k léčbě astmatu. Ethanolový RE byl testován proti *Cutibacterium acnes* v in vitro i in vivo studiích na myších a vykázal zmírnění zánětu. Tato kyselina potlačovala tvorbu interleukinu 8 (IL-8), zatímco karnosol a kyselina karnosová inhibovaly produkci IL-1 β . Je třeba dalších studií k ověření získaných výsledků. Bylo zjištěno, že karnosol také redukuje atopickou dermatitidu a kyselina karnosová vykazuje protektivní účinek proti melanomu a zlepšuje vzhled celulitidy. Rozmarýnový olej zlepšil hojení i angiogenezi v granulační tkáni. Kyselina karnosová vykazovala fotoprotektivní aktivitu na lidské kožní fibroblasty v in vitro testech. V nedávné době proběhla studie za použití in vivo modelu excizní rány u potkanů zkoumající potenciál hojení ran pomocí přípravku na bázi chitosanu s obsahem směsi silic z *Melaleuca alternifolia* a *Rosmarinus officinalis*. Histopatologické vyšetření odhalilo, že lokální aplikace těchto silic prokázala kompletní reepitelizaci spojenou s aktivovanými chlupovými folikuly. Vysoké procento monoterpenů v obou silicích hraje důležitou roli v antioxidačním potenciálu a v potenciálu hojení ran. Začlenění obou silic v přípravcích na bázi chitosanu by mohlo účinně podporovat různá stadia hojení ran, kdy zároveň dochází také ke snížení oxidačního stresu v oblasti rány (17, 20, 21, 22)

Pozitivní účinek na trávicí trakt včetně hepatoprotektivního a antiulcerózního účinku

Nedávné studie prokázaly, že některé obsahové látky mění expresi specifických genů a mikroRNA, čímž hrají zásadní roli v patogenezi obezity a příbuzných chorob. Výsledky ukázaly, že rozmarýnový extrakt moduluje diferenciaci lidských adipocytů a významně zasahuje do adipogeneze a metabolismu lipidů. Tím podporuje zájem o užívání rozmarýnového extraktu jako doplňku stravy. Vzhledem k relativně malému počtu subjektů je třeba získané výsledky potvrdit ve větších kohortách.

V jedné studii bylo zjištěno, že podávání tetrachlormethanu zvířatům vyvolalo statisticky významné zvýšení hladiny celkového i přímého bilirubinu v séru, tedy byla narušena vylučovací funkce jater. Léčba zvířat pomocí rozmarýnové silice tyto parametry hepatotoxicity zmírnila. V rámci této studie byly také zkoumány biomarkery renálních funkcí. Jednalo se o sérové koncentrace močovin, kreatininu a kyseliny močové. Tyto biochemické parametry byly zvýšeny ve skupině léčené tetrachlormetanem, což ukazuje na jeho nefrotoxicitu. Parametry byly významně obnoveny po podání rozmarýnové silice. Aby bylo možné analyzovat antioxidační potenciál RS a zabránit biochemickým změnám vyvolaným tetrachlormetanem v játrech potkanů, byly měřeny hladiny malondialdehydu (MDA) a GSH. Dále se měřila aktivita katalázy (CAT), peroxidázy (Px), GPx a glutathionreduktázy (GSR) jako biomarkerů působení rozmarýnové silice. Jediná dávka tetrachlormetanu vyvolala 24 hodin po podání 3,5násobné zvýšení hladiny MDA ve srovnání s negativní kontrolní skupinou potkanů. To naznačuje oxidační poškození buněčných membrán. Došlo také k významnému snížení koncentrace GSH a aktivity všech zkoumaných antioxidačních enzymů, kromě GPx. Ta vykazovala zvýšenou aktivitu v jaterních homogenátech. Hepatoprotektivní účinky, rovněž prostřednictvím aktivace fyziologického obranného mechanismu, se projeví po vícedenním podávání dávky 10 mg/kg. V in vitro a in vivo experimentech byla prokázána antibakteriální aktivita také na *Helicobacter pylori* (23, 24)

Antikancerogenní účinek

Antikancerogenní účinek rozmarýnu souvisí s jeho různým působením, jako jsou např. antioxidační a antiangiogenní účinky, epigenetické působení, regulace imunitní a protizánětlivé odpovědi, modifikace specifické metabolické dráhy a zvýšená exprese.

Existuje jen málo látek, o kterých je známo, že aktivují sestrin-2 v buňkách tlustého střeva, což karnosol vykázal. Nízká exprese sestrinu-2 je spojena se specifickými karcinomy tlustého střeva, a proto představuje karnosol v tomto ohledu slibnou budoucnost (25, 26, 27)

Závěr

V současné době nabývá farmaceutické a potravinářské využití rozmarýnu v Evropě stále více na významu. Tato rostlina obsahuje zajímavé biologicky aktivní látky, a proto má široké léčebné uplatnění a výzkum jejich farmakologických účinků nikterak není u konce, neboť získané závěry z klinických studií vykazují nadějný výsledky v oblasti psychických problémů, závislostí, alopecie, chemoprotekce a doplňkové léčby při nádorových onemocněních.

LITERATURA

1. EMA. 2009. Assessment report on *Rosmarinus officinalis* L., folium. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), EMA/HMPC/13633/2009. EMA. 2009. Assessment report on *Rosmarinus officinalis* L., aetheroleum. Committee on Herbal Medicinal Products (HMPC), EMA/HMPC/235453/2009.
2. Český lékopis 2017. 4. díl, MZ ČR, Grada Publishing a. s. 2017./ Ph. Eur. 2024. *Rosmarinus* leaf. European Pharmacopoeia, 11th ed. Strasbourg, France: EDQM, 01/2011:1828. Ph. Eur. 2024. Rosemary oil. European Pharmacopoeia, 11th ed. Strasbourg, France: EDQM, 01/2008:1846.
3. Drew BT, González-Gallegos JG, Xiang Ch., Kriebel R. *Salvia* united: The greatest good for the greatest number. *Taxon*. 2017;66(1):133-145.
4. Kaplan Z, Danihelka J, Chrtěk Jjun., Kirschner J, Kubát K, Štech M & Štěpánek J(eds). *Klíč ke květeně České republiky*. Academia, Praha 2019.
5. Jahodář L. Léčivé rostliny v současné medicíně: (co Mattioli ještě nevěděl). Havlíček Brain Team, Praha 2010.
6. Jellin JM, Gregory P, Batz F, et al. *Natural Medicines Comprehensive Database*. Therapeutic Research, Stockton 2000.
7. Jahodář L. *Farmakobotanika – semenné rostliny*. Karolinum, Praha 2011.
8. Ribeiro-Santos R, Carvalho-Costa D, Cavaleiro C, et al. A novel insight on an ancient aromatic plant: The rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.). *Trends Food Sci Technol*. 2015;45(2):355-368.
9. Braun L, Cohen M. *Herbs and Natural Supplements, An evidence-based guide*. Elsevier, Australia 2015.
10. Roy DN. *Terpenoids against human diseases*. CRS Press, Boca Raton 2019.
11. Aguilar F, Barlow S, Castle L, et al. Use of rosemary extracts as a food additive – Scientific opinion of the panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food. *EFSA J*. 2008;8(7):1-29.
12. Veenstra JP, Johnson JJ. Rosemary (*Salvia rosmarinus*): Health-promoting benefits and food preservative properties, *Int J Nutr*. 2021;6(4):1-10.
13. Günther M, Karygianni L, Argyropoulou A, et al. The antimicrobial effect of *Rosmarinus officinalis* extracts on oral initial adhesion ex vivo. *Clin Oral Investig*. 2022;26(6):4369-4380.
14. de Oliveira JR, de Jesus D, Figueira LW, et al. Biological activities of *Rosmarinus officinalis* L. (rosemary) extract as analyzed in microorganisms and cells. *Exp Biol Med* (Maywood). 2017;242(6):625-634.
15. Shin HB, Choi MS, Ryu B, et al. Antiviral activity of carnosic acid against respiratory syncytial virus. *Virology*. 2013;10:303.
16. Al-Megrin WA, AlSadhan NA, Metwally DM, et al. Potential antiviral agents of *Rosmarinus officinalis* extract against herpes viruses 1 and 2. *Biosci Rep*. 2020;40(6):BSR20200992.
17. de Macedo LM, Santos EM, Militão L, et al. Rosemary (*Rosmarinus officinalis* L., syn *Salvia rosmarinus* Spenn.) and its topical applications. A review, *Plants*. 2020;9(5).
18. Moss M, Cook J, Wesnes K, Duckett P. Aromas of rosemary and lavender essential oils differentially affect cognition and mood in healthy adults. *Int J Neurosci*. 2003;113(1):15-38.
19. Nematollahi P, Mehrabani M, Karami-Mohajeri S, Dabaghzadeh F. Effects of *Rosmarinus officinalis* L. on memory performance, anxiety, depression, and sleep quality in university students: A randomized clinical trial. *Complement Ther Clin Pract*. 2018;30:24-28.
20. Altinier G, Sosa S, Aquino RP, et al. Characterization of topical antiinflammatory compounds in *Rosmarinus officinalis* L., *J Agric Food Chem*. 2007;55(5):1718.
21. Gonçalves C, Fernandes D, Silva I, Mateus V. Potential Anti-Inflammatory Effect of *Rosmarinus officinalis* in Preclinical In Vivo Models of Inflammation. *Molecules*. 2022;27(3):609.
22. Tsai TH, Chuang LT, Lien TJ, et al. *Rosmarinus officinalis* extract suppresses *Propionibacterium acnes*-induced inflammatory responses. *J Med Food*. 2013;16(4):324-33.
23. Rašković A, Milanović I, Pavlović N, et al. Antioxidant activity of rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.) essential oil and its hepatoprotective potential. *BMC Complement Altern Med*. 2014;14:225.
24. Mahady GB, Pendland SL, Stoia A, et al. In vitro susceptibility of *Helicobacter pylori* to botanical extracts used traditionally for the treatment of gastrointestinal disorders. *Phytother Res*. 2005;19(11):988-91.
25. Allegra A, Tonacci A, Pioggia G, et al. Anticancer Activity of *Rosmarinus officinalis* L.: Mechanisms of Action and Therapeutic Potentials. *Nutrients* 2020;12(6):1739.
26. Yan M, Vemu B, Veenstra J, et al. a dietary diterpene from rosemary (*Rosmarinus officinalis*) activates Nrf2 leading to sestrin 2 induction in colon cells. *Integr Mol Med*. 2018;5(4):10.
27. Fernández-Ochoa A, Borrás-Linares I, Pérez-Sánchez A, et al. Phenolic compounds in rosemary as potential source of bioactive compounds against colorectal cancer: In situ absorption and metabolism study, *J Funct Foods*. 2017;33:202-210.

Další literatura k získání u autorky