

PLANTAS MEDICINALES ANTITUSIVAS (2): GORDOLOBO Y LLANTÉN MENOR

María Emilia Carretero¹, Teresa Ortega²

Tal como se indicó en el artículo anterior, se dedica éste a dos plantas medicinales ampliamente utilizadas tradicionalmente para el tratamiento de la tos, el llantén menor y el gordolobo.

GORDOLOBO

Desde la antigüedad se han venido utilizando varias especies del género *Verbascum* de la familia *Scrophulariaceae*, conocidas en español como gordolobo y *mullein* en inglés, principalmente para el tratamiento de afecciones del aparato respiratorio. En la actualidad, se utilizan además en jardinería por la belleza de sus flores. En algunas épocas se consideró una planta mágica; griegos y romanos empleaban los tallos floridos sumergidos en sebo como antorcha para dar luz y “repeler” a las brujas.

Este género incluye más de 300 especies que se distribuyen por todo el hemisferio boreal. En Norteamérica se introdujeron a partir del siglo XVIII. La especie *Verbascum thapsus* se empleó en Virginia por sus propiedades ictiotóxicas en el arte de la pesca. Se cultivan en Egipto, Bulgaria y Rusia.



Se trata de plantas herbáceas bienales o perennes, raramente subarborescentes, de tallos erectos algo leñosos en la base, muy pelosos, con hojas alternas. Durante el primer año se desarrollan hojas grandes oblongo-ovadas a oval-lanceoladas, que se disponen en forma de roseta de hasta 60 cm de diámetro, a partir de la cual, una vez finalizado el invierno, se desarrolla el tallo. Las hojas caulinares son lanceolado-elípticas de tamaño gradualmente menor a medida que se aproximan a la parte superior del tallo. Las flores, con corola ligeramente zigomorfa, por lo general de color amarillo, se disponen en racimos, espigas o panículos. Toda la planta posee abundantes pelos estrellados dándole un aspecto grisáceo blanquecino. Los frutos son cápsulas pequeñas (3-6 mm) ovoides, que contienen numerosas semillas de color pardo de forma muy característica. Son obcónico-prismáticas, de seis caras, con varias filas de alveolos.

La Farmacopea Europea considera como drogas oficiales (*Verbasci flos*) las flores desecadas, reducidas a la corola y al androceo de tres especies: *Verbascum densiflorum* Bertol. (*V. thapsiforme* Schard), *V. phlomoides* L. y *V. thapsus* L. Aunque en la mayoría de las obras especializadas en fitoterapia *V. thapsiforme* es considerada sinonimia de *V. densiflorum*, existe cierta disensión al respecto (ITIS. *Integrated Taxonomic Information System*, <https://www.itis.gov/>). Además de las flores, también se han utilizado hojas y tallos con fines medicinales, figurando en algunas farmacopeas.

¹ Profesora Emérita Complutense. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

² Profesora Titular. Departamento de Farmacología. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense de Madrid.

Las principales diferencias entre dichas especies radican en la forma y color de sus flores. En *V. thapsus* las flores se disponen en una espiga densa (20 a 50 cm). El cáliz consiste en cinco sépalos lanceolados u ovados y una corola (20 a 25 mm de diámetro) con cinco pétalos de color amarillo (raramente blancos). Posee cinco estambres irregulares, dos más largos y glabros y tres más cortos con filamentos densamente tomentosos. Las anteras son coloreadas y se disponen transversalmente a los mismos. *V. phlomoides* posee una corola de color amarillo más intenso a anaranjado, de mayor tamaño (30 mm de diámetro) y con las anteras dispuestas oblicuamente sobre los filamentos. Las corolas de la tercera especie oficial *V. densiflorum* son más planas, profundamente divididas en cinco lóbulos ligeramente desiguales y ápices redondeados.

Entre sus componentes (probablemente todos partícipes de forma sinérgica en sus actividades farmacológicas) se han identificado: mucílagos neutros y ácidos (2-3%) muy ramificados constituidos por una mezcla de arabinogalactanos y xiloglucanos combinados con arabinosa, manosa, ramnosa y ácidos glucurónico y galacturónico; numerosos componentes fenólicos como heterósidos de flavonas (luteolina, apigenina, crisoeriol), flavonoles (quercetina, kaempferol, tamarixetina, rutina) y flavanonas (eriodictiol); ácidos fenólicos (vainillico, p-cumárico, ferúlico) y sus correspondientes heterósidos; y feniletanoides en baja concentración (0,17-0,8%), ausentes en *V. phlomoides*, entre los cuales se encuentran forsitósido B y verbascósido (acteósido), heterósido soluble en agua, constituido por hidroxitirosol y ácido caféico enlazados mediante un disacárido de ramnosa y glucosa [2-(3,4-dihidroxifenil) etil-1-O- α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 3)-(4-O-E-cafeoil)- β -D-glucopiranosido]. Este compuesto se aisló por primera vez en el gordolobo pero luego ha sido hallado en más de 200 especies vegetales diferentes, por ejemplo, se encuentra como subproducto de la obtención del aceite de oliva.



También contiene diferentes iridoides, principalmente aucubina, catalpol y derivados de los mismos (xilósidos y ésteres p-cumáricos); saponinas triterpénicas en muy baja concentración (0,007 en flores de *V. phlomoides*, ausentes en *V. densiflorum*) como verbascosaponinas y thapsuinas; fitosteroles (beta-sitosterol y estigmasterol); carotenoides y xantofilas; y un aceite (1,6%) con ácidos palmítico, linolénico y mirístico como componentes principales.

Se emplean tradicionalmente en afecciones del aparato respiratorio como tos asociada a catarros y enfriamientos, gripe, bronquitis, neumonía, asma, amigdalitis y traqueítis. También se han empleado en afecciones gastrointestinales (diarrea, cólicos), en migrañas, gota, alteraciones del sueño, afecciones renales, heridas, quemaduras, hemorroides y otros muchos procesos que presentan un componente inflamatorio. En Turquía se utilizan otras especies de *Verbascum* como cicatrizantes. A pesar de su prolongada utilización a lo largo del tiempo, la investigación científica sobre estas drogas es muy escasa, especialmente en lo que se refiere a su eficacia sobre las vías respiratorias. Los estudios experimentales realizados con los extractos (principalmente acuosos) no permiten justificar su uso tradicional, no obstante, si es posible hacerlo en base a su contenido en mucílagos con actividad hidratante y suavizante de mucosas y las actividades probadas de algunos de sus componentes aislados.

Sobre su posible actividad expectorante, en un trabajo publicado en 1980 se descartó la actividad de la infusión de gordolobo sobre la velocidad de transporte mucociliar en esófago de rana. Descartada una posible acción sobre la actividad mucociliar, su reputada actividad expectorante podría ser debida a otros mecanismos.

Por otra parte, ensayos *in vitro* han demostrado la eficacia de la infusión y del extracto acuoso frente a diferentes patógenos. Se han verificado experimentalmente sus propiedades antibacterianas, tanto sobre bacterias Gram+ como Gram-, y su eficacia como antiviral sobre influenza A y B y *Herpes simplex* Tipo 1. Estudios recientes han demostrado también la actividad antiprotozoaria de un extracto alcohólico de flores de *V. thapsus* frente a *Trichomonas vaginalis*, posiblemente a través de un mecanismo de inducción de la apoptosis.

Sobre parásitos intestinales (*Ascaridia galli* y *Railletina spiralis*), extractos hidrometanólicos de *V. thapsus* han demostrado ejercer actividad antihelmíntica similar o incluso superior a albendazol. Sobre yeyuno aislado de conejo relaja la actividad espontánea y las contracciones inducidas por KCl. Ambas actividades justifican su empleo tradicional como antiparasitario por algunas tribus pakistaníes (Malakand, Pakistán)

Entre los componentes del gordolobo, el verbascósido ha demostrado poseer actividad antiviral frente al virus respiratorio sincitial (RSV) con una potencia superior a ribavirina. Por el contrario, no mostró eficacia frente a citomegalovirus, Herpes simplex tipos 1 y 2 y poliovirus tipo 1. Por tanto, la actividad antiviral probablemente será debida a la acción sinérgica de varios componentes de esta planta medicinal. Verbascósido ha demostrado también actividad antifúngica y antitumoral.

La abundancia de componentes fenólicos le confiere actividad antioxidante y captadora de radicales libres. El extracto etanólico (60%) ha demostrado una actividad antioxidante comparable al ácido ascórbico a una concentración de 2,5 mg/ml. Una parte importante de esta actividad puede ser debida a la presencia de flavonoides y ácidos fenólicos, sin embargo, los feniletanoides también parecen intervenir de forma relevante. Verbascósido y forsitósido B además de ser captadores de radicales libres son inhibidores de colinesterasa.

El extracto acuoso de *V. phlomoides*, rico en ácidos fenólicos y flavonoides y desprovisto de verbascósido ha demostrado capacidad captadora de radicales libres pero limitada actividad antiinflamatoria, por lo cual la eficacia antiinflamatoria del gordolobo debe ser atribuida a los iridoides y feniletanoides, y también en parte a los mucílagos.

En ratas se ha comprobado que la administración oral de aucubina (100 mg/kg), reduce la inflamación del edema plantar inducido por carragenina en potencia casi comparable a 7 mg/kg de indometacina. Igualmente, este iridoide resultó un antiinflamatorio de eficacia similar a diclofenaco por vía intraperitoneal y oral en el mismo modelo experimental de inflamación. También se ha comprobado que, en aplicación tópica, reduce la inflamación en edema inducido por TPA en oreja de ratón.

Verbascósido ha demostrado también poseer actividad antiinflamatoria por vía oral en edema plantar inducido por carragenina en ratón, en un modelo de inflamación de la mucosa gingival en ratas y de inflamación intestinal en ratón. A este compuesto también se le atribuyen actividad analgésica y antinociceptiva, principalmente frente a dolor neuropático, y actividad cicatrizante.

En ensayos *in vitro* en cultivos primarios de keratinocitos humanos, se ha comprobado que los feniletanoides (verbascósido y forsitósido B) inhiben de forma dosis dependiente la expresión y síntesis de novo de quimiocinas proinflamatorias (IL-8, MCP-1 y IP-10) tanto en células normales como en queratinocitos activados por IFN-gamma.

Se han demostrado también las propiedades neuroprotectoras del verbascósido, relacionadas con su capacidad antioxidante y antiinflamatoria, así como mediante la intervención del sistema colinérgico. Igualmente podría ser eficaz en el tratamiento de alteraciones dérmicas en las que intervienen mediadores de la inflamación. Los resultados obtenidos, muy positivos en ensayos farmacológicos

experimentales, han sido poco contundentes en estudios clínicos probablemente debido a su rápida metabolización.

La Agencia Europea del Medicamento (EMA) en 2008, basándose en su largo uso tradicional y la investigación científica publicada, consideró que el gordolobo está indicado en el alivio de síntomas relacionados con irritación de garganta asociada a tos seca y enfriamiento. La posología recomendada es de aproximadamente 1,5 a 2 g de droga en infusión, tres a cuatro veces al día (ESCOF 1-1,5 g de una a tres veces al día). Limitando su empleo a no más de una semana y a personas mayores de 12 años. Es recomendable el filtrado cuidadoso de la infusión para evitar que los abundantes pelos estrellados y pequeños estambres puedan causar irritación en la cavidad oral.

También se recomiendan preparados en forma de extractos secos [(5:1): 0,3 a 1 g/día] y fluidos [(1:1): 30-50 gotas, una a tres veces al día] y tintura [(1:5): 50-100 gotas, una a tres veces al día] (<http://www.fitoterapia.net>).

Su largo y amplio uso tradicional garantiza la seguridad y ausencia de toxicidad de las infusiones y extractos acuosos. No obstante, su componente verbascósido sí ha mostrado genotoxicidad dosis-dependiente.

LLANTÉN MENOR

Plantago lanceolata L., familia *Plantaginaceae*, es conocido como llantén lanceolado, de hoja estrecha o menor; en inglés como *ribwort plantain*. La familia *Plantaginaceae* consta de unas 275 especies, varias de las cuales se utilizan en terapéutica.

El llantén menor es una especie perenne que se encuentra espontánea por toda Europa y Asia. Está naturalizada en casi todo el mundo y se cultiva en diversos lugares debido a su amplio consumo por la industria farmacéutica.



La planta suele alcanzar entre 20 y 50 cm de altura, pero puede llegar hasta 80 cm. Posee una roseta basal de hojas lanceoladas, agudas, paralelinervias, con el margen entero a dentado, glabra o pubescentes, que se estrechan en un peciolo acanalado. Pueden alcanzar hasta 25-30 cm de largo por 4 de ancho y su color es verde-amarillento a parduzco. Posee pequeñas flores agrupadas en espigas cilíndricas a ovoides, con un largo pedúnculo (mucho más que la espiga) con 5-7 costillas conspicuas. Los frutos son cápsulas (pixidios) que contienen dos semillas de forma navicular.

La droga está constituida por las hojas (*Plantaginis lanceolatae folium*) y se define en la RFE como: "Hojas desecadas, enteras o fragmentadas de *Plantago lanceolata* L. s.l."

Las hojas de llantén contienen mucílagos (2-6,5%) constituidos principalmente por galactosa, arabinosa y ácido galacturónico, y en menor proporción glucosa, ramnosa, manosa, fucosa, xilosa y

ácido glucurónico; iridoides (aucubina, catalpol, etc.); pectinas; ácidos fenólicos (benzoico, cinámico, p-OH-benzoico, protocatético, cafeico, etc.) y derivados (feniletanoides: acteósido = verbascósido, isoacteósido y plantamajósido); flavonoides (apigenina, luteolina, quercetol, kenferol y derivados); triterpenos (ácido ursólico); cumarinas, aceite esencial (linalol, mentol, alfa-terpineol, etc.), etc. Según la RFE debe contener como mínimo un 1,5% de derivados del ácido *orto*-dihidroxicinámico totales expresados como acteósido.

Se utiliza este plantago desde la antigüedad. Los griegos y romanos lo empleaban para tratar el herpes, problemas de piel como heridas e inflamaciones y también como antídoto para la rabia.

Tradicionalmente se emplea en afecciones respiratorias, principalmente de vías altas. Este efecto se atribuye principalmente a la presencia de mucílagos, aunque las hojas de llantén contienen otros compuestos como iridoides, ácidos fenólicos y derivados (acteósido), y flavonoides, que han demostrado tener actividad antiinflamatoria y antioxidante, y también participan en la actividad. Popularmente, en algunos países se emplean además por vía tópica distintos preparados en heridas, úlceras varicosas, picaduras de insectos y en procesos inflamatorios en general. En Etiopía se emplea para tratar las úlceras pépticas. En la actualidad se le atribuye tanto al llantén como a algunos de sus constituyentes, actividad antibacteriana, antiviral, antiinflamatoria, antiespasmódica, antioxidante, inmunestimulante y antitumoral.



A pesar de su amplia utilización desde la antigüedad, los trabajos de investigación más o menos recientes, son escasos, especialmente no se han publicado prácticamente ensayos clínicos.

Como se comentó en el artículo anterior, se ha comprobado *ex vivo* en membranas bucales porcinas, el efecto adhesivo de diferentes polisacáridos hidrocoloides aislados de plantas. El obtenido de llantén, mostró una moderada bioadhesión sobre el tejido epitelial (concentración-dependiente), al igual que los de altea y malva. Ello justificaría, en parte, su empleo en el tratamiento de la irritación bucal.

La actividad antibacteriana y antifúngica se ha comprobado para diversos extractos y para el jugo de la hoja fresca del llantén sobre diversos microorganismos como *Bacillus subtilis*, *B. cereus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus aureus*, etc. y frente a *Salmonella* y *Shigella*. Igualmente los extractos metanólico y clorofórmico han mostrado actividad frente a *Candida albicans* y *C. tropicalis*. Según diversos trabajos recogidos en la monografía de *P. lanceolata* en ESCOP, el principal responsable de la actividad antibacteriana es la aucubigenina, ya que extractos con el heterósido (aucubina) intacto por inactivación de la beta-glucosidasa, no han mostrado dicha actividad.

Más recientemente se ha investigado *in vitro* e *in vivo*, el efecto de la infusión de flores y hojas de llantén sobre algunas bacterias cariogénicas. Se han determinado las CMI y la CMB frente a diversos *Streptococcus* y *Lactobacillus*, siendo el resultado muy positivo. A continuación, se ha realizado un ensayo clínico aleatorizado y controlado con 44 adolescentes de entre 12 y 18 años. Se dividieron en dos grupos uno de los cuales recibió un enjuague bucal con la infusión y el otro con placebo, durante siete días. El grupo infusión mostró una disminución significativa de los *Streptococcus* frente al grupo placebo. Este extracto acuoso podría por tanto ser útil como agente anticariogénico, aunque sería muy conveniente llevar a cabo nuevos ensayos.

Igualmente, mediante experimentos *in vitro* e *in vivo* se ha comprobado la actividad antiinflamatoria de la hoja de llantén menor y de algunos de sus componentes. Diversos extractos inhiben la producción de óxido nítrico en macrófagos murinos. Un extracto hidroalcohólico inhibe la actividad de COX-2. Un extracto diclorometánico purificado inhibe la activación del NF-kB inducida por TNF-alfa. En cuanto a los componentes aislados, el acteósido y el plantamajósido inhiben la 5-LO. Acteósido inhibe la producción de 5-HETE y LTB₄ en leucocitos polimorfonucleares humanos. El ácido ursólico inhibe la activación del NF-kB, de AP-1 y de STAT3, además es inhibidor selectivo de COX-2. También los iridoides y los flavonoides han mostrado una potente actividad antiinflamatoria.

Entre los diversos modelos experimentales *in vivo* se ha ensayado esta actividad en edema plantar por carragenina y en edema inducido en la oreja de ratón. Tanto los extractos como aucubina, acteósido o plantamajósido, han dado resultados positivos a veces comparables con algunos antiinflamatorios utilizados habitualmente en terapéutica.

Por otra parte, se ha comprobado la actividad antiúlcera péptica en ratón y rata en diversos modelos experimentales.

Respecto a los ensayos clínicos, como se ha comentado anteriormente, no se encuentra ninguno publicado en las bases de datos habituales. En el informe de valoración de la EMA y en la monografía de ESCOP, se incluye un estudio abierto post-comercialización de 1996 con 593 pacientes afectados de enfermedades respiratorias agudas. El tratamiento con un jarabe de llantén (100 ml de jarabe contienen 20 g de extracto fluido 1:1), a una dosis diaria media de 31,3 ml (equivalente a unos 6,3 g de planta), durante 10 días como media de duración, consiguió una disminución significativa de los síntomas. Un subgrupo de pacientes del ensayo anterior, 91 pacientes menores de 18 años, tratados con una dosis media de 22,4 ml de jarabe durante 8,8 días, obtuvo resultados similares.

La tolerabilidad del jarabe fue valorada como excelente por el 49% de los pacientes y el 51% de los facultativos. Entre los 593 pacientes solo se observaron 7 efectos adversos poco severos, principalmente diarrea (n=5). No se produjeron reacciones alérgicas.

La EMA y ESCOP indican el uso tradicional del llantén como demulcente para el tratamiento sintomático de las irritaciones orales o faríngeas y la tos seca asociada. La Comisión E alemana propone además su empleo tópico en inflamaciones de la piel.

El llantén es un componente de preparaciones antitusivas y expectorantes. Muchas veces se asocia a otras plantas medicinales para tratar síntomas del resfriado, así como inflamaciones de boca y garganta. Otras especies del género se utilizan ampliamente como laxantes o mejor dicho, como reguladores intestinales (*P. ovata*, *P. psyllium*, etc.).

La posología propuesta por EMA para adolescentes, adultos y ancianos es:

- Infusión: 2 g de droga pulverizada o triturada/150 ml de agua hirviendo, 2-3 veces/día
- Extracto acuoso seco (3-6:1): 233 mg/3 veces/día
- Extracto fluido (1:0,8-1,2; etanol 20-40%): 0,4-1,9 g/3-4 veces/día, dosis diaria entre 1,2 y 5,6 g
- Extracto blando (1,5-1,7:1; etanol 20%): 804 mg/4 veces/día
- Jugo de hojas frescas (1:0,5-0,9): 10 ml/3 veces/día
- Jarabe (extracto acuoso fluido 1:11): 15 ml/3-4 veces día
- Extracto seco (3-5:1; etanol 20%): 300 mg/3-4 veces/día
- Extracto acuoso fluido (1:5,8-5,9): 4 ml/3-5 veces/día

Para niños entre 5 y 11 años:

- Extracto acuoso seco (3-6:1): 233 mg/2-3 veces/día
- Extracto fluido (1:1): 1-1,25 g/2.3 veces/día, dosis diaria entre 2,5 y 3,8 g
- Extracto blando (1,5-1,7:1; etanol 20%): 804 mg/3 veces/día
- Jugo de hojas frescas (1:0,5-0,9): 5 ml/2 veces/día
- Jarabe (extracto acuoso fluido 1:11): 5 ml/3-4 veces día
- Extracto seco (3-5:1; etanol 20%): 300 mg/3 veces/día
- Extracto acuoso fluido (1:5,8-5,9): 3 ml/2-4 veces/día

Para niños de 3-4 años:

- Extracto acuoso seco (3-6:1): 117 mg/3 veces/día
- Extracto fluido (1:1): 0,5-0,625 g/2-3 veces/día, dosis diaria entre 1,25 y 1,9 g
- Extracto blando (1,5-1,7:1; etanol 20%): 402 mg/3 veces/día
- Jarabe (extracto acuoso fluido 1:11): 5 ml/3-4 veces día
- Extracto seco (3-5:1; etanol 20%): 150 mg/3 veces/día
- Extracto acuoso fluido (1:5,8-5,9): 2 ml/2-3 veces/día

En **adultos y ancianos**, y para afecciones de la mucosa buco-faríngea, EMA recomienda comprimidos recubiertos o pastillas de 160-190 mg de hojas pulverizadas o extracto acuoso seco (dosis máxima diaria 1280 mg).

Por su parte, la posología recomendada por ESCOP es de 3-6 g de droga/día o preparados equivalentes para adultos y ancianos. En niños de 1-4 años: 1-2 g/día; 4-10 años: 2-4 g/día; 10-16 años: 3-6 g/día.

Las hojas de llantén menor no deben administrarse durante embarazo y lactancia sin control facultativo por carecer de datos específicos. No obstante, se considera una droga atóxica. Un extracto acuoso no produce ninguna toxicidad aguda en ratón a dosis de 2000 mg/kg. Recientemente se ha llevado a cabo un ensayo en ratas para determinar la toxicidad y estabilidad de un extracto de *P. lanceolata* incluido en un jarabe. Administrando una dosis correspondiente a 30 veces la dosis que se recomienda en humanos, no se observaron signos de toxicidad en los animales 14 días después de su administración oral, por lo que se puede considerar seguro, especialmente cuando se emplea para resfriado común, ya que la duración de la administración estaría comprendida con la pauta en este estudio.

Es preciso tener en cuenta que el llantén puede producir reacciones alérgicas. Es relativamente frecuente la alergia ocasionada por el polen de esta planta. Pero, los extractos de *P. lanceolata* no contienen polen y la vía de administración es principalmente oral o en ocasiones tópica, por lo que no es probable este tipo de reacción.

BIBLIOGRAFÍA

- **Agencia Europea del Medicamento (EMA)**. Community herbal monograph on *Plantago lanceolata* L., folium. EMA/HMPC/437858/2010, 28 January 2014 *Corr*.
- **Agencia Europea del Medicamento (EMA)**. Assessment report on *Plantago lanceolata* L., folium. EMA/HMPC/437859/2010, 22 November 2011.
- **Ali N, Ali Shah SW, Shah I, et al.** Anthelmintic and relaxant activities of *Verbascum thapsus* mullein. *BMC Complement Altern Med* 2012, **12**: 29.
- **Alipieva K, Korkina L, Orhan IE, Georgiev MI.** Verbascoside--a review of its occurrence, (bio)synthesis and pharmacological significance. *Biotechnol Adv* 2014, **32**(6): 1065-76.
- **Bajer T, Janda V, Bajerová P, et al.** Chemical composition of essential oils from *Plantago lanceolata* L. leaves extracted by hydrodistillation. *J Food Sci Technol* 2016, **53**(3): 1576-84.
- **Beara IN, Orcic DZ, Lesjak MM, et al.** Liquid chromatography/tandem mass spectrometry study of anti-inflammatory activity of plantain (*Plantago* L.) species. *J Pharm Biomed Anal* 2010, **52**(5): 701-6.
- **Bräutigam M, Franz G.** Structural features of *Plantago lanceolata* mucilage. *Planta Med* 1985, **51**(4): 293-7.
- **European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)**. *Plantaginis Lanceolatae Folium/Herba*. Ribwort Plantain Leaf/Herb. Ed. Thieme, second ed., pp. 383-7, 2003.
- **Fakhrudin N, Dwi Astuti E, Sulistyawati R, et al.** n-Hexane insoluble fraction of *Plantago lanceolata* exerts anti-inflammatory activity in mice by inhibiting cyclooxygenase-2 and reducing chemokines levels. *Sci Pharm* 2017, **85**(1). doi: 10.3390/scipharm85010012.
- **Ferrazzano GF, Cantile T, Roberto L, et al.** Determination of the *in vitro* and *in vivo* antimicrobial activity on salivary Streptococci and Lactobacilli and chemical characterisation of the phenolic content of a *Plantago lanceolata* infusion. *Biomed Res Int* 2015, 2015:286817. doi: 10.1155/2015/286817
- **Georgiev M, Alipieva K, Orhan I, et al.** Antioxidant and cholinesterases inhibitory activities of *Verbascum xanthophoeniceum* Griseb and its phenylethanoid glycosides. *Food Chem* 2011, **128**(1): 100-5.
- **Gonda S, Nguyen NM, Batta G, et al.** Determination of phenylethanoid glycosides and iridoid glycosides from therapeutically used *Plantago* species by CE-MEKC. *Electrophoresis* 2013, **34**(17): 2577-84.

- **Grigore A, Colceru-Mihul S, Litescu S, et al.** Correlation between polyphenol content and anti-inflammatory activity of *Verbascum phlomoides* (mullein). *Pharm Biol* 2013, **51**(7): 925-9.
- **Herold A, Cremer L, Cálugaru A, et al.** Hydroalcoholic plant extracts with anti-inflammatory activity. *Roum Arch Microbiol Immunol* 2003, **62**(1-2): 117-29.
- **Kashan ZF, Arbabi M, Delavari M, et al.** Effect of *Verbascum thapsus* ethanol extract on induction of apoptosis in *Trichomonas vaginalis* in vitro. *Infect Disord Drug Targets* 2015, **15**(2): 125-30.
- **Mansoor K, Qadan F, Schmidt M, et al.** Stability study and a 14-day oral dose toxicity in rats of plantain leaf extract (*Plantago lanceolata* L.) syrup. *Sci Pharm* 2017, **85**(1). doi: 10.3390/scipharm85010015.
- **Mehriardestani M, Aliahmadi A, Toliat T, Rahimi R.** Medicinal plants and their isolated compounds showing anti-*Trichomonas vaginalis*- activity. *Biomed Pharmacother* 2017, **88**: 885-893.
- **Melese E, Asres K, Asad M, Engidawork E.** Evaluation of the antipeptic ulcer activity of the leaf extract of *Plantago lanceolata* L. in rodents. *Phytother Res* 2011, **25**(8): 1174-80.
- **Recio MC, Giner RM, Máñez S, Ríos JL.** Structural considerations on the iridoids as anti-inflammatory agents. *Planta Med* 1994, **60**(3): 232-4.
- **Schmidgall J, Schnetz E, Hensel A.** Evidence for bioadhesive effects of polysaccharides and polysaccharide-containing herbs in an *ex vivo* bioadhesion assay on buccal membranes. *Planta Med* 2000, **66**(1): 48-53.
- **Süntar I, Tatlı II, Küpeli Akkol E, et al.** An ethnopharmacological study on *Verbascum* species: from conventional wound healing use to scientific verification. *J Ethnopharmacol* 2010; **132**(2): 408-13.
- **Turker AU, Gurel E.** Common mullein (*Verbascum thapsus* L.): recent advances in research. *Phytother Res* 2005, **19**(9): 733-9.