

PRIRODNE LJEKOVITE SIROVINE



**Biohemija
Ljekovitih biljaka**

Mijat Božović

Šta je droga?



Pojam u farmaciji predstavlja ljekovitu sirovinu porijeklom iz prirode.

- Suvi biljni ili životinjski djelovi ili organi (rjeđe mineralni proizvodi) koji sadrže farmakološki aktivna jedinjenja;
- Uglavnom biljnog porijekla: *herbal drugs, herbal substances*;
- Cijele, usitnjenje ili sprašene droge se koriste za izradu **ljekovitih pripravaka** ili za **ekstrakciju djelotvornih sastojaka**.



Primjeri biljnih droga

- korijen i/ili rizom, krtola, lukovica,
- list,
- herba (nadzemni dio biljke u cvijetu),
- cvast ili cvijet, dio cvijeta,
- plod ili dio ploda,
- sjeme,
- drvo i kora drveta.



Salep tuber



Croci stigma

Primjeri životinjskih droga

- tireoidna žlijezda,
- podrepne (kastorijalne) žlijezde dabra,
- trbušne žlijezde mošusnog jelena.



mošus

Castor canadensis



kastoreum



Moschus moschiferus

Primjeri mineralnih droga

- talk,
- bijela glina,
- azbest,
- kreda.



bijela glina

azbest



talk



Droge u širem smislu

- Preparati droga – *herbal drugs preparations*;
- U širem smislu: **proizvodi koji iz biljnog i/ili životinjskog organizma mogu biti izdvojeni jednostavnim postupcima i jednostavnim procesom prerade: zasijecanjem, cijedenjem, presovanjem, kivanjem, destilacijom, maceracijom, ekstrakcijom;**
- Po novijim definicijama: **svi tipovi ekstraktivnih preparata;**
- Organizovane (sa strukturom) i neorganizovane (bez strukture) droge.



Droge u širem smislu

Primjeri biljnih droga:

- masna ulja,
- voskovi,
- etarska ulja,
- smole,
- balzami,
- gume,
- skrobovi.



smola (resina) benzoe iz
Styrax benzoin



vosak,
cera alba



guma iz
Astragalus tragacantha



arapska guma iz
Acacia senegal

Droge u širem smislu

Primjeri životinjskih droga:

- riblje ulje,
- goveđi loj,
- svinjska mast,
- lanolin,
- želatin,
- ambergris.



riblje ulje



svinjska mast



ambergris



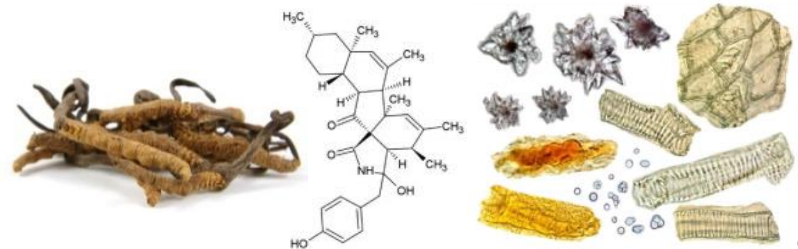
lanolin



želatin

Problem podjele droga

- Droga se upotrebljava za lijek jer sadrži izvjesne **hemijske supstance** poznate *hemijske konstitucije* i *fiziološkog dejstva*;
- Anatomske elemente imaju presudnu ulogu za **mikroskopsku identifikaciju droge**, ali je hemijski sadržaj droge od primarnog značaja za farmakognoziju (pr. *digitoksozid* i drugi kardiotonični *heterozidi* u listu biljaka roda *Digitalis*);
- Princip svrstavanje droge u više grupa i ispitivanje sa više aspekata;
- **Hemijska podjela droga** kao najadekvatnija, iako nije idealna.



Imenovanje droga

- Osnovni princip: naziv droge se izvodi iz **latinskog imena vrste** (ili roda) koji se stavlja u genitiv i **latinskog naziva za biljni organ** koji se koristi kao droga:

Primjer: ***Menthae piperitae folium***



Mentha x piperita,
pitoma metvica/nana

Imenovanje droga

- Uz naziv droge se uvijek navodi biljna vrsta koja je izvor droge i porodica kojoj ista pripada;

Primjer:

Gentianae radix, Gentiana lutea, Gentianaceae



izgled droge



Gentiana lutea,
lincura

Imenovanje droga

- Nekad se botanički srodne vrste koriste kao izvori droga:
Primulae radix et rhizoma, Primula veris, P. elatior, Primulaceae
- Ako je droga sprašena, koristi se latinski naziv za prašak (pulvis):
Cinnamomi pulvis, Quercus pulvis



cimet

Imenovanje droga

Dio/organ biljke	Latinski naziv	Primjer droge
korijen	radix	<i>Althaeae radix</i>
rizom	rhizoma	<i>Tormentillae rhizoma</i>
drvo/ksilem	lignum	<i>Juniperi lignum</i>
kora	cortex	<i>Frangulae cortex</i>
gomolj	tuber	<i>Salep tuber</i>
list	folium	<i>Salviae folium</i>
cvijet	flos	<i>Lavandulae flos</i>
nadzemni dio	herba	<i>Hyperici herba</i>
plod	fructus	<i>Anisi fructus</i>
sjeme	semen	<i>Lini semen</i>
vršni dio biljke	summitas	<i>Crataegi summitas</i>



Proizvodnja droga



Na tržištu se droge pojavljuju kao:

- cijeli komadi – *in toto*,
- siječene – *concisa*,
- prašene – *pulvis*.



Porijeklo droga

- Ljekovite sirovine biološkog porijekla mogu se dobiti iz prirode od samoniklih biljaka, divljih životinja i morskih organizama;
- Danas se samo mali broj droga sakuplja u prirodi; eksploatacija samoniklih biljaka moguća je samo onda kada se koriste u ograničenim, manjim količinama;
- Najveća količina sirovine koja se preradi u droge se dobija organizovanom proizvodnjom:
 - *plantaže biljaka,*
 - *farme životinja,*
 - *fermentacija mikroorganizama,*
 - *proizvodnja u bioreaktorima primjenom **in vitro** kultura tkiva.*



Prednost organizovane proizvodnje

- Plantažnim gajenjem štite se prirodni resursi a obezbjeđuje dovoljna količina sirovine, **ujednačenog i postojanog kvaliteta**.



Prednost organizovane proizvodnje

- Visok kvalitet proizvedene biljne sirovine postiže se:
 - izborom najprikladnije **vrste i sorte za gajenje**,
 - izborom odgovarajućeg **zemljišta**,
 - pravilnom **obradom i pripremom zemljišta**,
 - izborom **najoptimalnijeg načina za uspostavljanje zasada**,
 - primjenom odgovarajućih **agrotehničkih mjera** za obradu i zaštitu zasada,
 - berbom u fazi **ontogenetskog razvoja** kada je kvalitet droge optimalan,
 - pravilnom **obradom sirovine** u smislu sušenja i
 - pravilnim **pakovanjem i čuvanjem droge**.



Prednost organizovane proizvodnje

- Novije biotehnologije se još uvijek **malo koriste**: fermentacija (za dobijanje nekih antibiotika i alkaloida ražane glavnice) i *in vitro* kulture biljaka i njihovo gajenje u bioreaktorima (za dobijanje nekih naftohinonskih pigmenata ili poluproizvoda za sintezu alkaloida);
- **Transgene biljke**: pr. visokoproduktivne linije biljaka koje proizvode tropanske alkaloide (*Duboisia* vrste);
- Gajenje transgenih biljaka je strogo regulisano Zakonom;
- Animalne droge se sve manje koriste: životinje se uglavnom gaje na farmama (pr. *mošusni jelen* za dobijanje sekreta iz trbušnih žlijezda – **mošusa**).



Uticaj na kvalitet droga

- **Metabolički procesi u živoj ćeliji su genetski definisani;**
- Uticaj sredinskih i bioloških faktora na procese rasta, razvića i produkcije određenih metabolita u biljci;
- Količina i kompozicija kompleksa metabolita u pojedinim djelovima biljke zavisi od ontogenetske faze razvoja;
- Selekcija visokoproduktivnih jedinki sa prirodnih staništa;
- Proizvodnja visokoproduktivnih sorti namjerno izazvanim mutacijama (poliplodija, ekstrahromozomalni tipovi, DNK mutacije), hibridizacijom i uvođenjem novih segmenata u biljni genom;
- **Hemijske sorte:** i selekcijom iz prirode ali i vještačkim putem.



Uticaj klimatskih faktora

- Uticaj **temperature**;
- Uticaj **vlage**;
- Intenzitet **svjetlosti**;
- **Nadmorska visina** i
- Režim **vjetrova**.

Uticaj edafskih faktora

- Uticaj **zemljišta**:
 - *sadržaj mineralnih materija,*
 - *sadržaj organskih materija,*
 - *poroznost,*
 - *pH vrijednost,*
 - *dimenzije čestica,*
 - *mikroflora.*



Prikupljanje biljnog materijala

- Branje ljekovitih biljaka se vrši po suvom i lijepom vremenu, obično u kasnim prijepodnevnim ili poslijepodnevnim satima;
- Berač mora odlično poznavati biljku koju bere;
- Sakuplja se samo jedna vrsta biljke;
- Plantažno sakupljanje je mehanizovano.



Prirodne ljekovite sirovine



Prikupljanje biljnog materijala

Optimalno vrijeme za prikupljanje biljnog materijala:

Podzemni organi	<i>jesenji mjeseci</i>
Kora	<i>proljećni mjeseci kada započinje novi životni ciklus, rjeđe u jesen</i>
Listovi	<i>u početnim fazama cvjetanja biljke</i>
Herba	<i>u početnim fazama cvjetanja biljke</i>
Cvijet	<i>kada pupoljci počinju da se otvaraju</i>
Sušni plodovi	<i>neposredno pred sazrijevanje</i>
Sočni plodovi	<i>kada su potpuno zreli</i>
Sjemena	<i>kada su potpuno zrela</i>

- ***Biljarski kalendari.***



Prikupljanje biljnog materijala

- **Racionalno sakupljanje** materijala;
- Oprez sa otrovnim biljkama;
- Materijal se stavlja u korpe, kutije ili sanduke – **bez nabijanja**;
- Što prije se transportuje do mjesta sušenja.



Obrada biljnog materijala

Obrada podrazumijeva:

- *prečišćavanje,*
- *usitnjavanje,*
- *sušenje,*
- *pakovanje,*
- *skladištenje i/ili*
- *specijalne postupke:*
 - stabilizacija,
 - fermentacija i
 - sterilizacija.



Obrada biljnog materijala

- **PREČIŠĆAVANJE** nakon sakupljanja:
 - **odstranjivanje stranih primjesa,**
 - **odstranjivanje oštećenih djelova,**
 - **pranje ili otresanje,**
 - **struganje i guljenje,**
 - **pranje podzemnih organa.**
- **USITNJAVANJE:**
 - **siječenje ili**
 - **rjeđe mljevenje.**



Obrada biljnog materijala

- **SUŠENJE** je najbrži i najjednostavniji način konzervisanja saku-
pljenog biljnog materijala;
- Sušenjem se od sirovog materijala dobija droga;
- Predstavlja proces **maksimalnog smanjenja vlage** u ćelijama:
 - **60-95% slobodne vode se nalazi u biljnoj ćeliji,**
 - **prisustvo vode u drogi je glavni uzrok njenog kvarenja,**
 - **količina vlage treba da bude oko 10%, izuzetno i manja,**
 - **vlaga zaostala iz sirovog materijala je *primarna vlaga,***
 - **poprimanje vlage usljed neadekvatnog čuvanja – *seku-
ndarna vlaga.***



Obrada biljnog materijala

Prirodno sušenje:

- u tankom, rastresitom sloju,
- na odgovarajućim podlogama,
- na sjenovitom i promajnom mjestu ili (rijetko) direktnom izlaganju sunčevoj svjetlosti,
- u različitom trajanju.



Obrada biljnog materijala

Vještačko sušenje:

- u termičkim sušarama,
- uz cirkulaciju toplog vazduha i
- stalno odvođenje vodene pare.



Obrada biljnog materijala

Liofilizacija i kriodesikacija:

- Zamrzavanje na -20 do -80°C a potom
- Sublimacija leda u vakuumu.



Obrada biljnog materijala

SPECIJALNI POSTUPCI

Fermentacija **(omogućavanje enzimskih aktivnosti):**

- Ostavljanje materijala nekoliko sati do nekoliko dana prije sušenja omogućava djelovanje enzima i fermentaciju određenih sastojaka (*Vanillae fructus*, *Cacao semen*);
- Sušenje na niskim temperatura (20-30°C) omogućava se postepena fermentacija i sušenje.



Obrada biljnog materijala

SPECIJALNI POSTUPCI

Stabilizacija (inaktivacija enzima):

- **Hidrolitičke promjene** tokom sušenja (uglavnom **heterozidi**);
- Pojava **racemizacije**;
- Potrebna ako je stabilnost farmakaloški aktivnih sastojaka smanjena;
- Obavlja se prije sušenja izlaganjem materijala djelovanju **vodene** ili **etanolne pare**, rjeđe ključalom etanolu, ali i **visokoj** ili **niskoj** temperaturi;
- Nekad je nepoželjna (pr. **sumporni heterozidi** u *Brassica nigra*).



Obrada biljnog materijala

SPECIJALNI POSTUPCI

Sterilizacija:

- Uklanjanje **svih živih organizama** (bakterija, gljiva, insekata i ostalih zglavkara) iz uzorka;
- Najčešće se izvodi **jonizujućim zračenjem** ili izlaganjem parama **etilenoksida** ili **metil-hlorida/bromida**;
- Dezinsekcija i deratizacija skladišta i magacina;
- **Hloroform** ili **ugljen-tetrahlorid** za zaštitu materijala u apotekama i laboratorijama.

Pakovanje, skladištenje i čuvanje

- **Najčešći uzroci kvarenja i smanjenja kvaliteta droge su:**
 - *povećana vlažnost,*
 - *temperatura,*
 - *prisustvo kiseonika i*
 - *prisustvo insekata/ostalih zglavkara i mikroorganizama;*
- Najbolji način da se kvarenje spriječi je **adekvatno pakovanje, skladištenje i čuvanje pod odgovarajućim uslovima;**
- Droge se **ne mogu čuvati beskonačno** (uglavnom se obnavljaju svake godine; izuzeci su *Frangulae cortex, Iridis rhizoma i Vanilla fructus*).



Pakovanje, skladištenje i čuvanje

– Droge se pakuju u različite ambalaže:

- drveni sanduci,
- specijalna burad,
- jutene tkanine i vreće,
- papirni džakovi i kese,
- džakovi od plastičnih vlakana,
- kartonske kutije,
- staklene tegle širokog grla itd.



Pakovanje, skladištenje i čuvanje

- **Etarska i masna ulja:** specijalna aluminijska burad, baloni i flaše, staklena ambalaža je takođe prihvatljiva, često se hermetički zatvara;
- Velike količine droge: magacini, specijalne prostorije i drogistička skladišta;
- Manje količine u apotekama: određene prostorije (pr. materijalka).



Pitanja?



- Šta je droga?
- Šta su biljne droge?
- Šta su organizovane droge?
- Kako se imenuju droge?
- Šta uključuje proizvodnja droge?
- Šta su prednosti plantažnog uzgoja?
- Kako se obrađuje sakupljeni materijal?
- Šta su specijalni postupci obrade?
- Šta znači stabilizacija biljnog materijala?

