

HETEROZIDI I HETEROZIDNE DROGE



**Biohemija
Ljekovitih biljaka**

Mijat Božović

2. Fenolni heterozidi

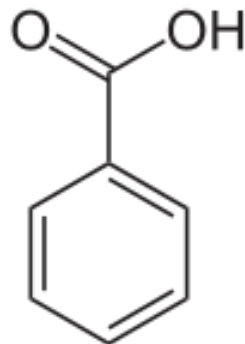


Aglikon: jednostavni fenol ili fenolkarbonska (fenolna) kiselina.

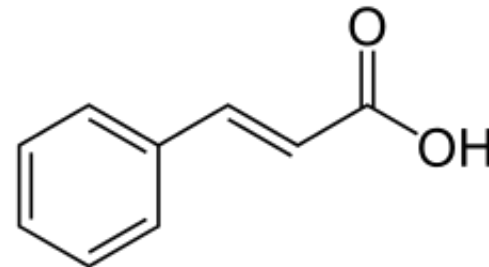
- Jednostavni fenoli: katehol, floroglucinol, **hidrohinon** (Ericaceae, Rosaceae);
- Fenolkarbonske kiseline – sva jedinjenja koja sadrže jednu karboksilnu i jednu OH-grupu: derivati **benzojeve** (C₆-C₁) i **cimetne kiseline** (C₆-C₃).



hidroninon



benzojeva kiselina



cimetna kiselina

Uvae ursi folium – list planike



biološki
izvor

Arctostaphylos uva ursi, Ericaceae

planika, medveđe grožđe/uvo, jabučica, vučja jabuka

- Vječnozeleni **žbun** poleglih grana;
- Kora je crveno-mrka a **listovi** su objajasto-izduženi do lopatičasti, naizmjenični;
- **Cvjetovi** bijelo-zelene boje u grozdovima na vrhovima grančica;
- **Plod** je crvena, brašnjava bobičasta koštunica sa nekoliko sjemena;
- Raste na kamenitim i sušnim staništima visokoplaninskog regiona.



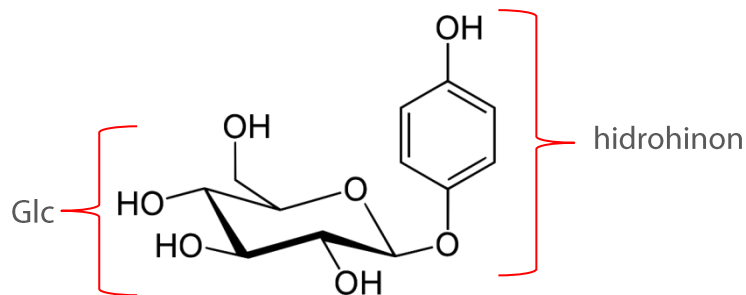
Uvae ursi folium



sastojci

- **Fenolni heterozidi** (3-10%) derivati hidrohinona: **arbutin** i metil-arbutin (hidrolizom se dobija Glc i hidrohinon odnosno metil-hidrohinon);
- Ostali sastojci: **flavonoidni** heterozidi (do 1.5%, hiperozid kao najznačajniji) i hidrolizujući **tanini** (do 20%).

arbutin
(arbutozid)

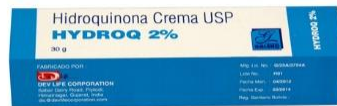


Uvae ursi folium



primjena

- **Uvin čaj:** koristi se kao **uroantiseptik** (zbog fenolnih heterozida) i **blagi diuretik** (zbog flavonoida);
- **Hidrohinon** i monometilhidrohinon su inhibitori **tirozinaze** i onemogućavaju **sintezu melanina**: koriste se kontrolisano u terapiji hiperpigmentacije kože (do 2% u preparatima).

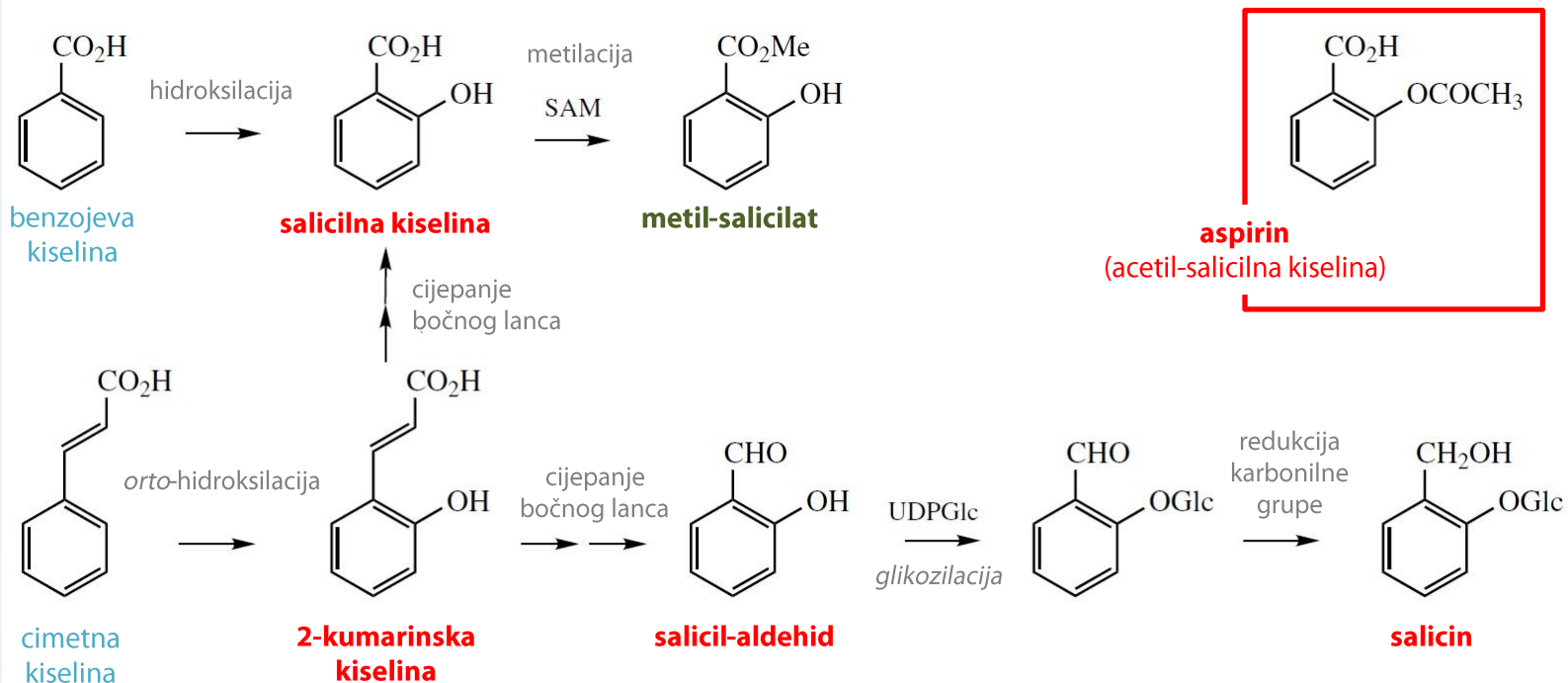


Fenolkarbonske kiseline

- Nastaju od **acetata** putem **šikiminske kiseline**;
- Brojniji su prirodni derivati **cimetne kiseline**;
- Osim u vidu heterozida, srijeću se kao: slobodne kiseline, aldehidi ili alkoholi odgovarajućih kiselina, estri sa alifatičnim alkoholima ili voćnim kiselinama, depsidi kiselina (estri 2 fenolkarbonske kiseline);
- Fenolkarbonske kiseline i njihovi heterozidi su u osnovi mnogih droga koje se tradicionalno koriste;
- **Inhibiraju** određene **enzime**: najznačajnije je djelovanje na **lipidnu peroksidazu** (zbog ove inhibicije mogu se koristiti kao konzervansi, antiinflamatorni agensi, **antioksidansi**);
- Tradicionalno: kod **poremećaja funkcije jetre**.



Derivati benzojeve kiseline



Putevi nastanka salicilne kiseline: 1) hidroksilacijom benzojeve kiseline ili 2) kidanjem bočnog lanca 2-kumarinske kiseline; **salicin** nastaje od salicil-aldehida procesom glikozilacije pa redukcijom karbonilne grupe.

Salicis cortex – kora vrbe



biološki
izvor

Salix alba, Salicaceae

bijela vrba/frba, lugovina

- Visoko ili niže **drvo** sa izbrazdanom, smeđe-sivom korom;
- Razgranata, široka krošnja, savijenih grana;
- **Listovi** lancetasti, zašiljeni na oba kraja, sjajni i zeleni na licu a bjeličasti na naličju od dlaka;
- Dvodome su biljke: cvjetovi u **resama**;
- **Plod** je višesjemena čaura;
- *S. caprea*, *S. cinerea*, *S. purpurea*.



Salicis cortex



sastojci

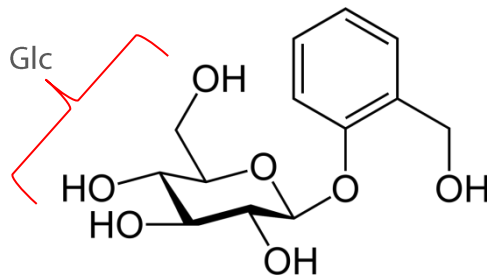
- Do 11% heterozida fenolkarbonskih kiselina: **salicin** (heterozid salicil-alkohola) kao najbitniji.



djelovanje

- Postupna **hidroliza salicina** u digestivnom traktu: oslobađa se salicil-alkohol koji se oksiduje do **salicilne kiseline**.

salicin
(salikozid)



Salicis cortex



primjena

- Droga se koristi kao **antipiretik** kod prehlade i gripa;
- Kao antiinflamatorno sredstvo kod reumatskih oboljenja;
- Dekokt usitnjenje kore, rjeđe ekstrakt (za fitopreparate);
- **Salicilna kiselina**: za sintezu **aspirina** (acetil-salicilne kiseline), najčešće korišćenog **antipiretika**; koristi se u preparatima za njegu kože (za tretman akni, psorijaze, bradavica, keratoza itd.).



Heterozidi i heterozidne droge

Solidaginis herba – herba zlatice



biološki
izvor

Solidago virga aurea, Asteraceae

zlatica, trava od đečinje

- Višegodišnja **zeljasta** biljka do 1 m;
- **Rizom** kratak, čvornovat, obrastao nerazgranatim korijenjem; **stabljika** je uspravna, gola i dlakava u gornjem dijelu;
- Donji **listovi** jajasti do eliptični, nazubljeni; gornji lancetasti, cijelog odoba i sjedeći;
- **Cvasti** formiraju terminalnu metlicu ili grozd;
- Raste u šumama i na proplancima planinskog regiona.

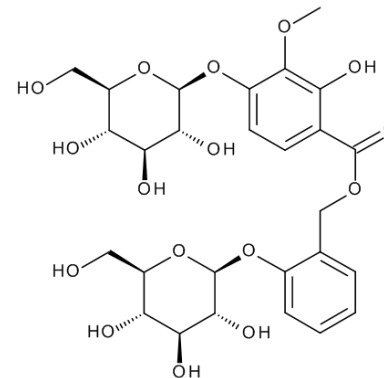


Solidaginis herba



sastojci

- Kompleks **fenolkarbonskih kiselina**: heterozidi **lekarpozid** i **virgaureozid A** kao najvažniji (do 0.5%), prisutne su i **kafena** i **hlorogenska** kiselina;
- Ostali značajni sastojci: **tanini**, **flavonoidi**, triterpenski **saponozidi** (virgaureasaponozid I i II).



lekarpozid



Solidaginis herba



djelovanje

- **Lekarpozid** djeluje kao diuretik, antiinflamatorni agens i blagi analgetik (hidrolizuje u crijevima u salicilnu kiselinu).

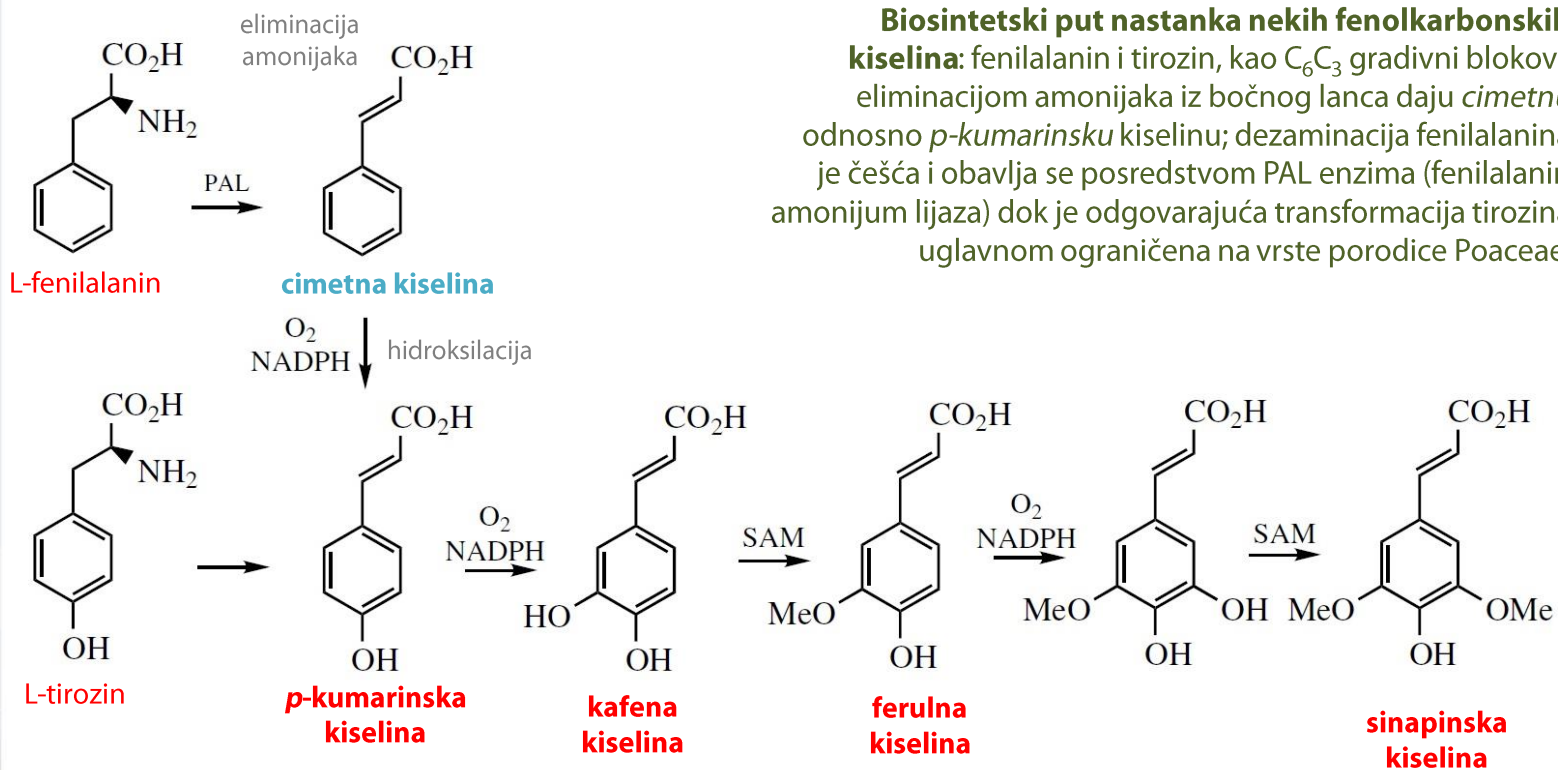


primjena

- Tradicionalno: infuz kao diuretik, adstringens i sredstvo za poboljšanje lučenja fermentata u digestivnom traktu;
- Kod kamena u bubregu i mokraćnim kanalima.



Derivati cimetne kiseline



Cynarae flos et folium – cvijet i list artičoke



biološki
izvor

***Cynara scolymus*, Asteraceae**

artičoka/artičok

- Dvogodišnja ili višegodišnja biljka do 2 m;
- **Stabljika** uspravna, debela, granata i vunasta;
- **Listovi** veliki, izdijeljeni na režnjeve koji se završavaju bodljom, zeleni s lica, vunasti s naličja;
- Cvjetne glavice do 10 cm promjera;
- Osovina **cvasti** i listići involukruma jako mesnati;
- **Cvjetovi** plavi, specifičnog mirisa;
- Porijeklom iz Mediterana; danas se gaji.

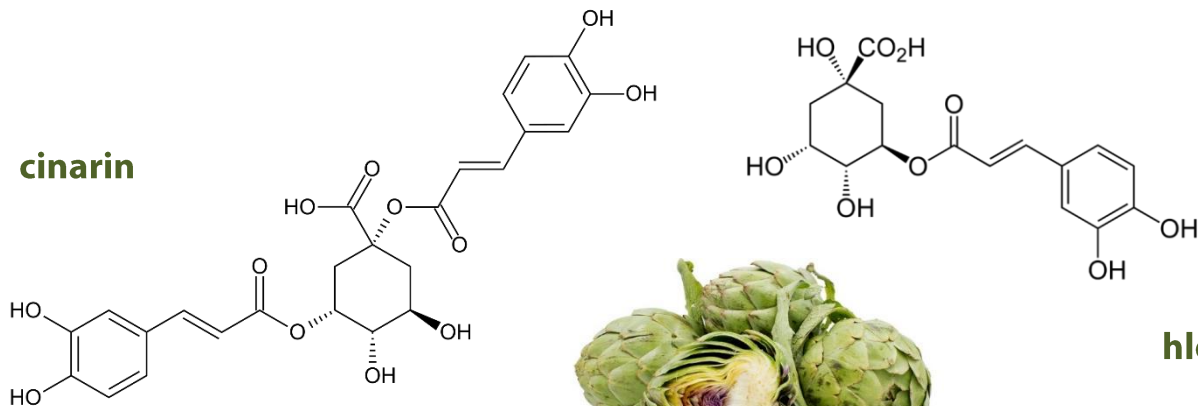


Cynarae flos et folium



sastojci

- **Fenolkarbonske kiseline:** slobodne ili u obliku heterozida;
- Do 1% **kafene kiseline** i njenih estara: 5-kafeoilhina (**hlorogenska**) i 1,5-dikafeoilhina (**cinarin**) kiselina.



Cynarae flos et folium



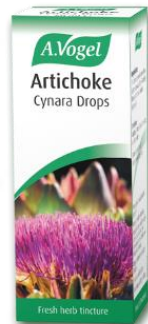
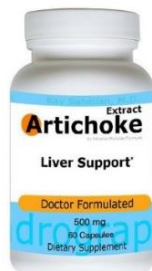
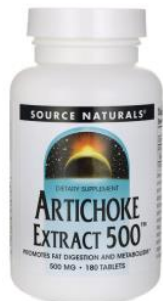
djelovanje

- Fenolni heterozidi (i aglikoni) djeluje **antiseptično**.



primjena

- Primjena u terapiji **poremećenog varenja** (holeretik i holagog, potiče od cinarina);
- Droga kao **antihiperlipidemik** i **antioksidans**.



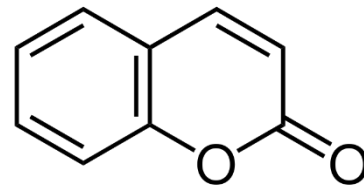
3. Kumarinski heterozidi



Aglikon: kumarin ili neki od njegovih derivata.

- Šećer je uglavnom **Glc**, a prilikom hidrolize dolazi do izvjesnih **promjena** u **aglikonu**: formira se nestabilna **kumarinska kiselina** koja spontanom ciklizacijom prelazi u **kumarin** (uz izdvajanje specifičnog tzv. kumarinskog mirisa ili mirisa pokošenog sijena);
- **Jednostavni** (hidroksi- i metoksikumarini) i **heterociklični** (furano- i piranokumarini u linearnoj i angularnoj formi);
- **Dikumarini**: od dva kumarinska molekula vezana međusobno metilenskim mostom.

Kumarin je prvi put izolovan (1820) iz sjemena južnoameričkog drveta *Dipterix/Coumarouna odorata* (Fabaceae).



Farmakološko djelovanje

- Smanjuju **permeabilnost** krvnih i limfnih sudova: koriste se kod inflamatornih procesa, za smanjenje eksudacije i edema;
- Intenziviraju glomerularnu filtraciju (**diuretici**);
- Furanokumarini: **fotosenzibilujuće** dejstvo (intenziviraju sintezu melanina) i **fototoksičnost** (fotodermatitis);
- **Mutagena** aktivnost furanokumarina: zasnovana na vezivanju sa pirimidinskim bazama u DNK (potencijalna upotreba u terapiji kancera);
- Piranokumarin **visnadin**: **koronarni vazodilatator** i u terapiji staračke insuficijencije CNS-a;
- Kumarini u biljnom tkivu: **fitoaleksini** i zaštita od UV-zračenja.



Terapijska primjena

- Droge i sastojci droga se više koriste u industriji (kao **aromatična sredstva**) nego u medicini;
- **Fotohemoterapija** vitiliga i psorijaze bazirana na djelovanju furanokumarina: zapaženi rezultati postignuti su primjenom preparata **ksantotoksina** (8-metoksi-psoralen, 8-MOP);
- U formulacijama **kozmetičkih preparata** za zaštitu od intenzivnog zračenja jer apsorbuju UV-zračenje a omogućavaju potamnjenje kože: uglavnom furanokumarina ali i neki jednostavni;
- Neki piranokumarini i dikumarol se koriste kao **rodenticidi**;
- Na bazi dikumarola sintetisana su različita jedinjenja sa **antikoagulantnim** djelovanjem.



Meliloti herba – herba kokoca



biološki
izvor

Melilotus officinalis, Fabaceae

kokotac, ždraljevina, žuti kokotac

- Dvogodišnja ili rjeđe jednogodišnja **zeljasta** biljka sa uglastom, uspravnom **stabljikom** visine do 1 m;
- Trodjelni **listovi** na dugim drškama;
- **Cvjetovi** sakupljeni u duge i guste grozdaste cvasti, čašica je zvonasta, krunica žuta;
- **Plod** je mrka mahuna ispunjena sjemenima;
- Široko rasprostranjena vrsta;
- Sušenjem se razvija **jak miris** na kumarin.

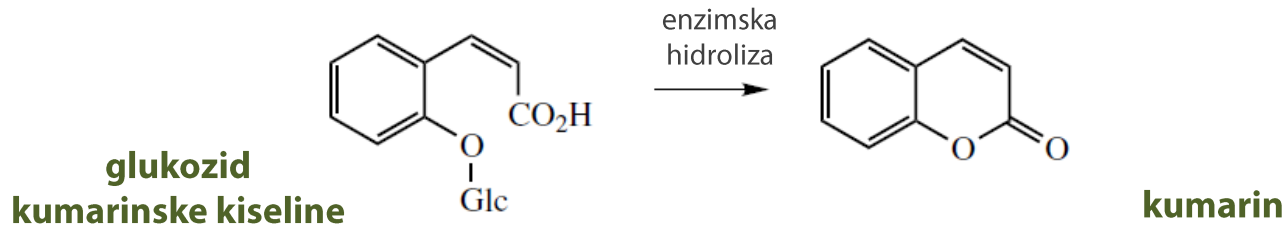


Meliloti herba



sastojci

- **Kumarinski heterozidi** (0.4-1%): **melilotozid** (u svježoj biljci, **kumarin** se formira tokom sušenja);
- Prisutna je i slobodna **kumarna** (melilotna) kiselina;
- Nepravilnom proizvodnjom droge javlja se **dikumarol**: nije nativni sastojak, već nastaje dejstvom plijesni (pr. *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium jensenii*) na **kumarnu kiselinu**.

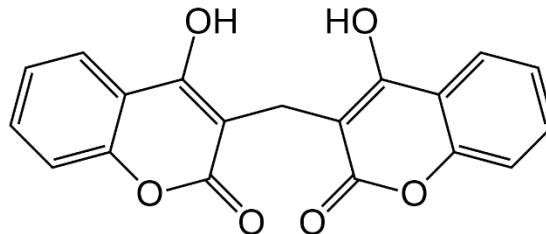


Meliloti herba



djelovanje

- Ekstrakt droge djeluje **antiedematozno**, intenzivira **vensku cirkulaciju** i smanjuje **permeabilnost kapilara**;
- **Kumarin** stimulira retikulo-endotelijalni sistem i poboljšava proteolitičku aktivnost makrofaga;
- Povoljan efekat droge na **zarastanje rana**;
- **Dikumarol** je **antikoagulant**.



dikumarol



Meliloti herba



primjena

- **Interno:** kod hroničnih poremećaja venske i limfne cirkulacije, kod upala, otoka i grčeva ekstremiteta;
- **Eksterno:** kod udaraca i krvnih podliva;
- Pomoćno sredstvo kod **tromboflebitisa**;
- Herba: u vidu galenskih preparata (najčešće infuz) ili za izradu doziranih fitopreparata.



Heterozidi i heterozidne droge

Ostale značajne droge sa kumarinskim heterozidima

– Primjeri droga

- *Ammi visnagae fructus, Ammi visnaga, Apiaceae*
- *Ammi majus fructus, Ammi majus, Apiaceae*
- *Hippocastani cortex, Aesculus hippocastanum, Hippocastanaceae*



Ammi visnagae fructus – plod visnage



biološki
izvor

***Ammi visnaga*, Apiaceae**

visnaga



sastojci

- Angularni piranokumarin **visnadin**.



primjena

- **Visnadin** je koronarni vazodilatator (primjena kod angine pectoris, srčane insuficijencije, tahikardije, ekstra sistole);
- Droga ima i **diuretičko** djelovanje.



Ammi majus fructus – plod gorkog morača



biološki
izvor

***Ammi majus*, Apiaceae**

gorki morač



sastojci

- Furanokumarini **ksantotoksin** i **bergapten** kao najvažniji.



primjena

- Droga (i izolovani furanokumarini) kao **diuretik** i protiv određenih **kožnih oboljenja** (npr. vitiligo).



Hippocastani cortex – kora divljeg koštanja



biološki
izvor

***Aesculus hippocastanum*, Hippocastanaceae**

divlji koštanj/koštan/kesten



sastojci

- Kumarinski heterozidi: **eskulin**,
eskuletin i **metileksuletin**.



primjena

- Kod poremećene **periferne cirkulacije** donjih ekstremiteta i rektalnog regiona (hemoroida).

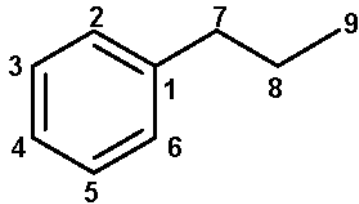


4. Lignanski heterozidi

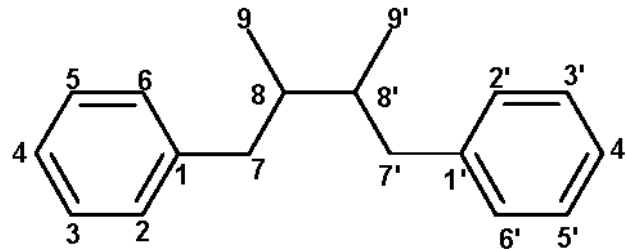


Aglikon: lignan.

- Lignani su produkti kondenzacije fenilpropanskih jedinica (dimerni su oblici);
- **Lignani** (8-8'), **neolignani** (8-3', 8-1', 3-3'), **oligolignani** i **norlignani**;
- U biljnom tkivu, lignanske strukture se nalaze slobodne, povezane sa šećerima ili u kompleksnim molekulima sa nekim drugim jedinjenjima (**lignoidi**).



fenilpropanska jedinica



lignanska struktura

Farmakološko djelovanje

- Inhibiraju fosfodiesterazu: djeluju **antihipertenzivno**;
- Sprječavaju vezivanje faktora agregacije trombocida (PAF) za receptorna mjesta: **antialergijsko** i **antireumatično** djelovanje;
- **Antivirusna aktivnost**;
- Citotoksično djelovanje: **antitumorni agensi**;
- Flavonolignani iz badelja djeluju **hepatoprotektno**: pojačavaju strukturu spoljašnje membrane hepatocita i sprječavaju prodor agenasa koji mogu izazvati oštećenja (inhibicija lipidne peroksidaze); u jedru **stimulišu aktivnost polimeraze A** i povećavaju sintezu proteina u ribozomima (omogućavaju brzu regeneraciju oštećenih i formiranje novih hepatocita).



Resina podophylli – podofilin smola



biološki
izvor

Podophyllum peltatum, *P. hexandrum*, Berberidaceae

podofilin

- Male **višegodišnje** zeljaste biljke sa dobro razvijenim **rizomom** do 1 m dužine;
- Obrastao je tankim, žiličastim **korijenjem**;
- **Stabljika** je uspravna i visoka do 30 cm;
- Terminalno dva velika, prstasto dijeljena **lista**;
- Iz pazuha lista izbija jedan veliki bijeli **cvijet**;
- *P. peltatum* raste u vlažnim šumama Sjeverne Amerike, a *P. hexandrum* na Himalajima (Indija).

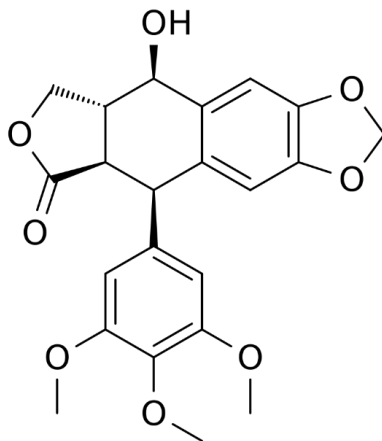


Resina podophylli



sastojci

- **Lignani**, slobodni ili u obliku heterozida: **podofilotoksin** (do 40%), **α - i β -peltatin** (do 20%), **deokspodofilotoksin**;
- Kao laktoni su jako nestabilni (u alkalnoj sredini daju farmakološki inaktivne *cis*-oblike kao npr. pikropodofilotoksin).



podofilotoksin



Resina podophylli



djelovanje

- Sastojci imaju **antimitotičko** dejstvo (inhibiraju rast tumora).



primjena

- **Tradicionalno** (napuštena upotreba zbog velike toksičnosti): laksantno, emetičko sredstvo i lijek protiv crijevnih parazita;
- **Alkoholni rastvor podofilotoksina**: za nekrozu kondiloma;
- Polusintetski derivati podofilotoksina **tenipozid** i **etopozid**: u obliku kombinovane hemoterapije različitih karcinoma.



Silybi mariani fructus – plod badelja



biološki
izvor

Silybum marianum, Asteraceae

badelj, šareni čkalj, sikavica, gujina trava

- Jednogodišnja ili dvogodišnja **zeljasta** biljka;
- **Stabljika** uspravna, do 1.5 m visine, robusna, granata i dlakava, sa lisnom rozetom pri osnovi;
- **Listovi** su duguljasto-jajasti, naizmjenično raspoređeni, lučno režnjeviti po obodu, goli i bodljikasti, sjedeći u donjem dijelu a u gornjem pri osnovi srcasti i opkoljavaju stabljiku;
- Tamno su zelene boje sa izraženom svjetlijom nervaturom.



Silybi mariani fructus – plod badelja



biološki
izvor

Silybum marianum, Asteraceae

badelj, šareni čkalj, sikavica, gujina trava

- Pojedinačne glavice su loptaste (do 5 cm), uspravne i na dugim drškama, terminalno su postavljene i opkoljene trnovitim **involukrumom**;
- **Cvjetovi** su cjevasti, ružičasti do crveni;
- **Plod** je glatka ahenija sa bijelim, svilenkastim papusom;
- Raste na toplim, zapuštenim i kamenitim mjestima, kao i uz puteve (i gaji se).

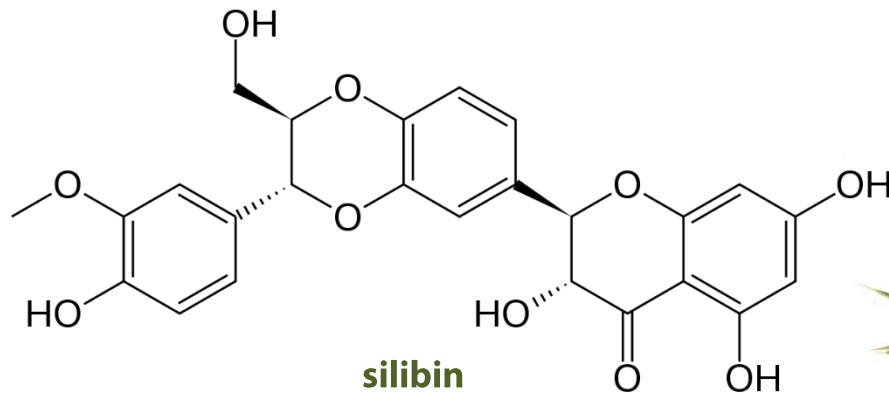


Silybi mariani fructus



sastojci

- **Kompleks lignoida** (flavonolignana) koji se naziva **silimarin** (do 6%): **silibin** (glavni, 60-70%), silidianin, silikristin (odnos 3:1:1);
- **Silibin** je smješa dva diastereoizomera: silibin A i B (odnos 1:1).

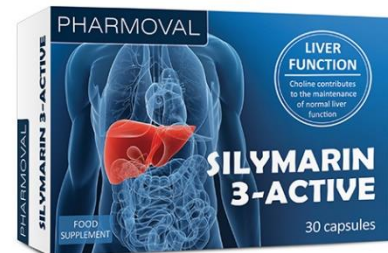


Silybi mariani fructus



primjena

- Droga: kod **poremećaja varenja** (najčešće infuz);
- Fitopreparati na bazi standardizovanog ekstrakta: kao profilaksa ili dopunska terapija kod oštećenja jetre, ciroze ili hroničnih upalnih procesa;
- Silibin: efikasan kod trovanja gljivama (*Amanita phalloides*).

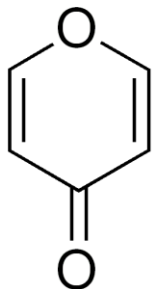


5. Flavonoidni heterozidi

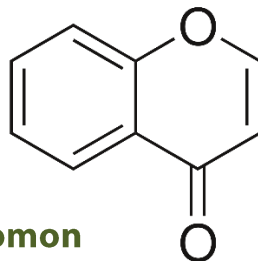


Aglikon: molekul flavonoida.

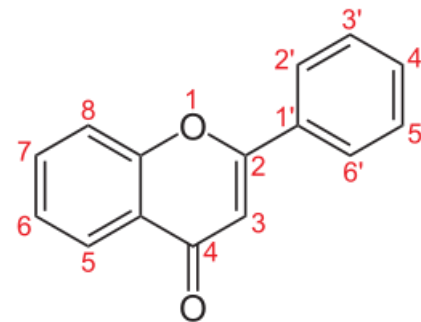
- Biljni pigmenti (*flavus*, lat. žut) lokalizovani u različitim organima biljke;
- Najveća grupa biljnih polifenola: kako slobodni tako u i obliku heterozida;
- U osnovi aglikona ovih heterozida nalazi se: **γ-piron** (piranon-4), **benzo-γ-piron** (hromon) i **2-fenil-benzo-γ-piron** (flavon).



piranon-4



hromon



flavon

Lokalizacija i rasprostranjenost

- Široko rasprostranjeni u prirodi;
- Izolovano ih je **preko 3000**: rijetko u algama, srijeću se u mahovinama, papratima, golosjemenjačama;
- Najveća raznovrsnost u **skrivenosjemenjačama**: pr. u glavočikama preko 30 tipova;
- U ćelijskom soku: u vakuolama **epidermalnih ćelija** ili ćelijama hlorenhima lista;
- Često u **obliku eksudata** na površini lista ili cvijeta (kao praškasta prevlaka ili izmiješani sa kutikulom).



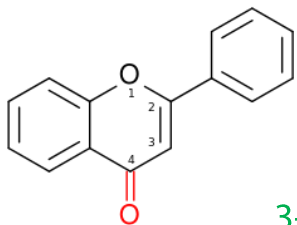
Biološka uloga flavonoida

- **Biljni pigmenti:** žuta (flavonoli, halkoni, auron) i crvena, plava i ljubičasta (antocijani);
- Često i kao **kopigmenti:** bezbojni flavoni i flavonoli upotpunjuju boju antocijana;
- **Atraktantno** djelovanje na životinje;
- Heterozidi u epidermalnim ćelijama: zaštita biljke od štetnog UV-zračenja i **antimikrobna** zaštita;
- Sastavni djelovi enzimskih sistema neophodnih za obavljanje metaboličkih procesa.



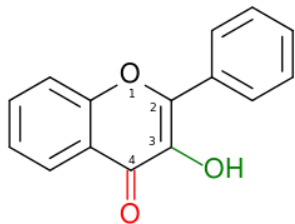
Podjela flavonoida

- Na osnovu **stepena oksidacije** centralnog piranovog prstena: **2-fenilhromoni** (pravi flavonoidi), **2-fenilhromani** (gradivne jedinice tanina), **halkoni** i dihidrohalkoni, **auroni** i **antocijani**;
- **Flavonoidi u užem smislu**: derivati **flavona** (flavoni, izoflavoni i flavonoli) i derivati **flavanona** (flavanoni i flavanonoli).



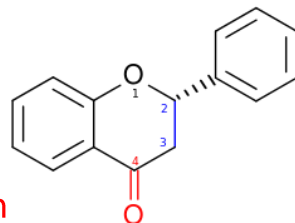
flavon

2-fenilhromen-4-on



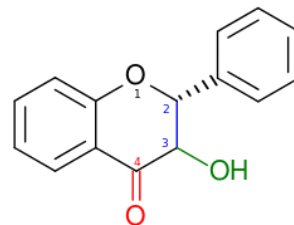
flavonol

3-hidroksi-flavon
3-hidroksi-2-fenilhromen-4-on



flavanon

2,3-dihidro-fenilhromen-4-on



flavanonol

3-hidroksi-flavanon
2,3-dihidro-flavonol

Struktura heterozida

- 1, 2 ili 3 monosaharida: linearno ili račvasto povezani;
- Najčešće: glikozidna veza preko fenolskih grupa aglikona;
- Uglavnom grade **7-O-heterozide** (flavoni) ili **3-O-heterozide** (flavonoli), nekad i **C-heterozide** (preko C6 ili C8 aglikona);
- **Flavoni**: najčešće zastupljeni **apigenin** i **luteolin** (vezuju šećer preko fenolske grupa na **C7**);
- **Biflavoni**: dimerni oblici (uglavnom kod golosjemenjača);
- **Izoflavoni**: fenil grupa u položaju **C3** hromonskog sistema;
- **Flavonoli**: enolna grupa na **C3** (može biti i metilovana, preko nje se najčešće veže šećer) i fenolske grupe na **C5** i **C7**; **kvercetin** i **kemferol** kao najznačajni primjeri.



Farmakološko djelovanje i primjena

- Smanjuju **permeabilnost i krtost** a povećavaju **elastičnost i osnovni tonus** zida kapilara (najviše na krvne sudove periferne cirkulacije);
- **Antihipertenzivno** (inhibiraju aktivnost ACE) i **antihiperlipidemijsko** dejstvo (kvercetin, apigenin);
- Smanjuju **agregaciju trombocita** (inhibiraju fosfodiesterazu): kvercetin, rutin, 3-metilquercetin, flavon;
- **Diuretično i antiinflamatorno** (apigenin, luteolin) djelovanje;
- **Spazmolitička** aktivnost: povoljni efekti kod **gastrointestinalnih poremećaja i antiulkusno** djelovanje (kvercetin, hiperozid), spazmolitičko djelovanje na glatku muskulaturu krvnih sudova;
- **Antialergijska** (luteolin, apigenin, kemferol, amentoflavon) aktivnost.



Farmakološko djelovanje i primjena

- **Hepatoprotektorna** (luteolin, apigenin) i **holeretička** aktivnost;
- **Antimikrobna** aktivnost: antocijani i leukoantocijani protiv čitavog niza bakterijskih vrsta/sojeva i antivirusno djelovanje na *Polio* i *Herpes* viruse (kvercetin, dehidrokvercetin, morin);
- **Citostatska** i **antimutagena** svojstva;
- **Analgetičko** djelovanje: hrizin, morin, rutin;
- **Hipoglikemijsko** (kvercetin) djelovanje i **antioksidativna** aktivnost.
- Danas česta primjena kao **fitopreparati** (standardizovani ekstrakti, koncentracije flavonoidnog kompleksa ili pojedinačna jedinjenja);
- Terapijski efekti droge i/ili ekstrakata rezultat prisustva više grupa jedinjenja (ukupnog kompleksa sastojaka).



Betulae folium – list breze

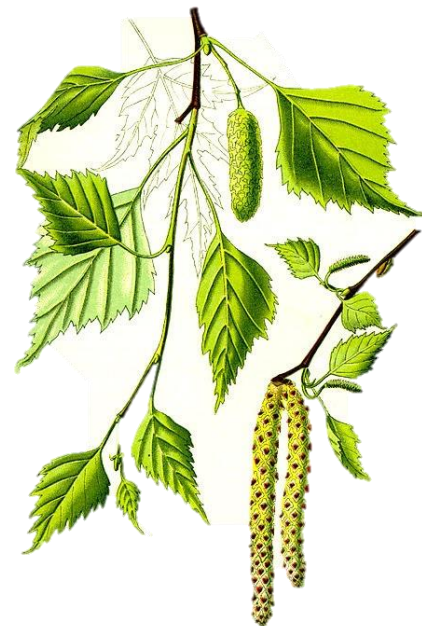


biološki
izvor

***Betula pendula*, *B. pubescens*, Betulaceae**

obična breza, maljava breza, metljika

- Listopadno **drvo** sa svijetlom korom;
- Krošnja je prorijeđena i jajolika, a mlade grane su povijene, viseće i crvene kore;
- **Listovi** do 7x4 cm, dvostruko testerasto nazubljeni;
- **Cvjetovi** jednopolni, biljka jednodoma;
- Cvasti su **rese**: muške s jeseni, ženske s proljeća;
- **Plod** je jednosjemena orašica;
- Kao droga se koristi i ***Betulae gemmae***.

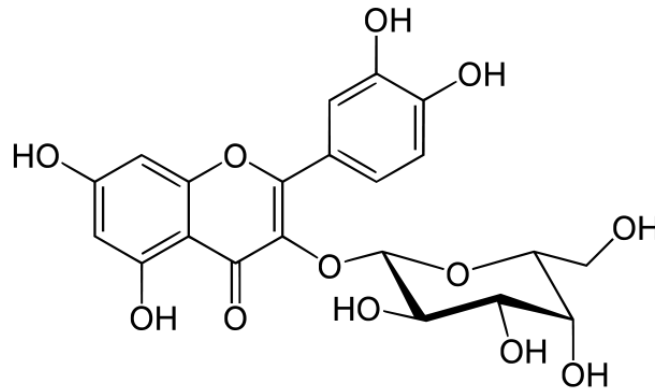


Betulae folium



sastojci

- Kompleks flavonoidnih heterozida (do 2%): **hiperozid** kao najznačajniji;
- **Etarsko ulje**: 0.5% u listu, do 6% u lisnim pupoljcima.



hiperozid

(kvercetin-3-O-galaktozid)



Betulae folium



djelovanje

- Flavonoidi **intenziviraju glomerularnu filtraciju**;
- Etarsko ulje pokazuje **antimikrobnu aktivnost**.



primjena

- List kao **diuretik**, lisni pupoljci kao **uroantiseptik**;
- Tradicionalno: kod **reumatizma i nekih kožnih bolesti**;
- Dekokt i fitopreparati na bazi suvog ekstrakta.



Crataegi folium, flos et fructus

– list, cvijet i plod gloga



biološki
izvor

Crataegus monogyna, C. oxycantha, Rosaceae

bijeli glog, crveni glog, gloginja, glogov trn, trn/trnjina

- Trnoviti **žbunovi** ili niska **drveća**;
- Mlade grane su malo dlakave ili gole s trnovima na krajevima izdanka ili u njihovom pazuhu;
- **Listovi** naizmjenični, rombični do jajasti sa 3-7 režnjeva različitog oblika (zavisno od vrste);
- Gronje sa do 12 cvjetova na krajevima izdanka;
- Krunica bijela do ružičasta, cvjetovi mirisni;
- **Plod** je crvena koštunica (pomum) sa 1 ili 2 sjemena;
- Raste u šikarama, šumama i uz puteve.

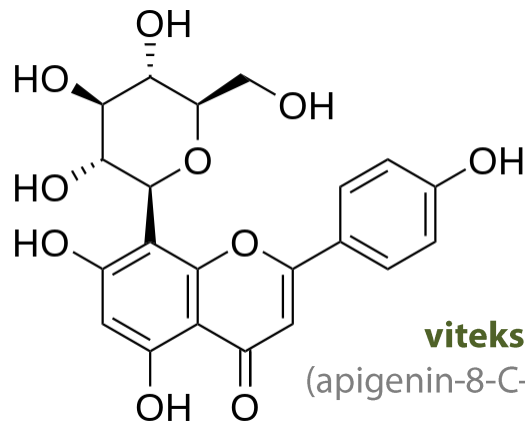


Crataegi folium, flos et fructus



sastojci

- Cvijet i list sadrže kompleks flavonoidnih heterozida (do 2.5%): **hiperozid** i **viteksin** kao najglavniji;
- Plod sadrži do svega 0.1% flavonoida;
- Droga sadrži i do 3% oligomernih **procijanidina**.



viteksin
(apigenin-8-C-glukozid)



Crataegi folium, flos et fructus



djelovanje

- Sastojci gloga pojačavaju koronarni i protok krvi kroz miokard a smanjuju periferni otpor u krvnim sudovima.



primjena

- Dopunska terapija **srčane insuficijencije**;
- Preparati gloga djeluju i kao **blagi diuretici**;
- Različiti fitopreparati od standardizovanog ekstrakta.



Heterozidi i heterozidne droge

Tiliae flos – cvijet lipe



biološki
izvor

***Tilia plathyphyllos*, *T. cordata*, Tiliaceae**

krupnolisna/crna lipa, sitnolisna lipa, lipolist

- Visoko, listopadno **drvo** sa širokom i gustom krošnjom i korom uzduž ispucalom i grubom;
- **Listovi** asimetrični i na dugoj dršci, okrugli do jajasti, pri osnovi sroliki, po obodu testerasti, svjetliji s naličja i sa dlakama oko nerava;
- **Cvast** je gronja sačinjena od 2-6 cvjetova skupljenih na zajedničkoj dršci koja je srasla sa braktejom (do pola);
- **Plod** je okrugla do jajolika koštunica.

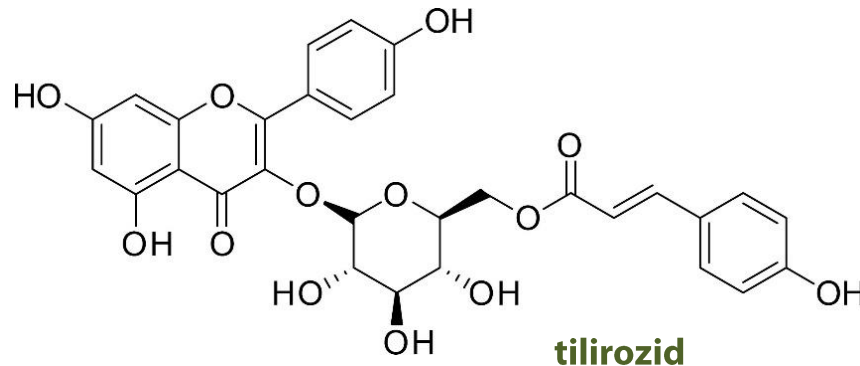


Tiliae flos



sastojci

- Kompleks flavonoidnih heterozida (oko 1%): derivati **kvercetina** (rutozid, hiperozid, kvercitrin) i **kemferola** (astragalin i tilirozid);
- Preko 3% heterozida kafene, *p*-kumarne i hlorogenske kiseline;
- **Ostali sastojci**: sluzi (10%) i etarsko ulje.



(estar astragalina sa *p*-kumarnom kiselinom)



Tiliae flos



djelovanje

- Heterozidi: **dijaforetici, diuretici i spazmolitici;**
- Sluz stvara zaštitni sloj na sluznici gornjih disajnih puteva.



primjena

- Kod prehlada, nazeba i gripa (često u kombinaciji sa zovom);
- Kod različitih vrsta **kašlja** (smanjuje iritaciju sluzokože);
- Tradicionalno (kao infuz): za bolje varenje, kao diuretik, spazmolitik i sedativ.



Sambuci flos – cvijet zove



biološki
izvor

Sambucus nigra, *Sambucaceae*

zova, abzovika, bazgoina, obzova/obzovina, zofka, sambukovina, puškorovina, štogovina, tozberika

- Listopadni **žbun** ili **nisko drvo** sa sivomrkom, ispucalom korom koja je zelena na mladim granama i sa istaknutim lenticelama;
- **Listovi** su neparno perasto dijeljeni sa 2-3 para liski, a **cvjetovi** su blijedožuti, mirisni i u gustim plejohazijumima;
- **Plod** je sjajna i crvenoljubičasta koštunica sa 3 sjemena.

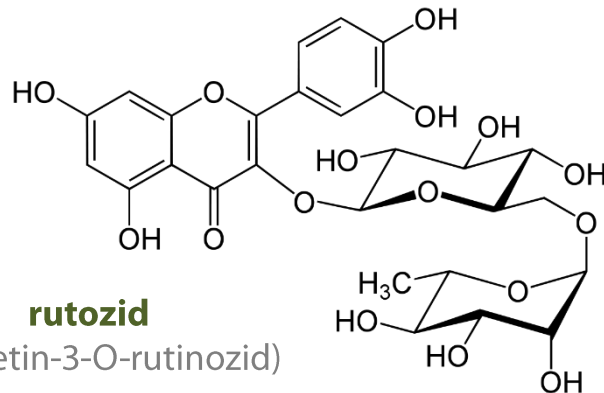


Sambuci flos



sastojci

- Kompleks flavonoidnih heterozida (do 2.5%): derivati **kvercetina** i **kemferola** (rutozid, kvercitrin, hiperozid i astragalin);
- Do 5% heterozida fenolkarbonskih kiselina (hlorogenska, kafenolna, *p*-kumarna i ferulinska); sadrži i sluzi;
- Cijanogeni heterozidi: **prunazin** i **sambunigrin**.



Sambuci flos



djelovanje

- Kao **dijaforetik** i **diuretik**, pojačava **bronhijalnu sekreciju**.



primjena

- Kod prehlada, gripa i različitih vrsta kašlja (kao infuz);
- Čaj djeluje i blago **laksantno** (sluzi); u te svrhe se tradicionalno koristi plod (*Sambuci fructus/baccae*).



Heterozidi i heterozidne droge

Ginkgo bilobae folium – list ginka



biološki
izvor

***Ginkgo biloba*, Ginkgoaceae**

ginko, mandarinsko/kinesko drvo

- **Drvo** do 40 m sa jajolikom krošnjom i tamnom i ispucalom korom;
- **Listovi** oblika otvorene lepeze: na dugim drškama (do 7 cm), suženi pri osnovi a proširenog gornjeg dijela (do 8 cm), izdijeljeni u dva lobusa karakteristične dihotome nervature;
- Biljka dvodoma, strobilusi oblika rese i jednopolni, zrelo sjeme slično koštunici;
- Postojbina je Mala Azija i Kina.

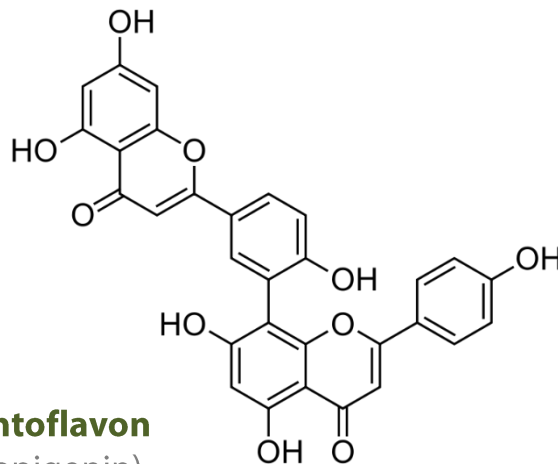


Ginkgo bilobae folium



sastojci

- Kompleks flavonoidnih heterozida: jednostavni ili acetilovani **heterozidi** kvercetina i kemferola i **biflavoni** (amentoflavon, bilobetin, ginkgetin, izoginkgetin).



amentoflavon
(*bis-apigenin*)

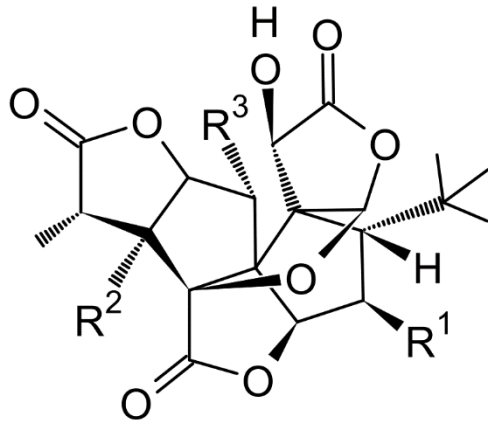


Ginkgo bilobae folium

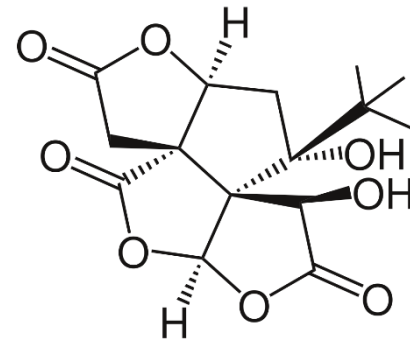


sastojci

- Terpenski laktoni: kompleks diterpenskih jedinjenja **ginkolida** čijom djelimičnom razgradnjom nastaju seskviterpeni **bilobalidi**.



**struktura
ginkolida**



bilobalid

Ginkgo bilobae folium



djelovanje

- Sastojci droge **šire** krvne sudove i **povećavaju** protok krvi;
- **Angioaktivatori**: kod perifernih arterijskih i venskih smetnji, arteriosklerotičnih angiopatija, oštećenja krvnih sudova;
- Ekstrakt povećava **spособnost pamćenja i učenja**;
- Usporava nastanak i razvoj **cerebralnih edema**; smanjuje edeme i celularne lezije **retine**, povećava toleranciju prema hipoksiji (naročito cerebralnog tkiva);
- Flavonoidi **inaktiviraju** kiseonične radikale;
- Ginkolidi **antagoniraju** sa faktorom agregacije trombocita;
- Ginkolidi i bilobalidi pokazuju **neuroprotektivni efekat**.

Ginkgo bilobae folium



primjena

- Droga: za izradu **suvog ekstrakta** na bazi kojeg se izrađuju različiti fitopreparati koji nalaze primjenu:
 - kod različitih oblika **demencije**,
 - kod oboljenja uzrokovanih **okluzijom** perifernih vena,
 - kod vertiga i poremećaja sluha (tinitusa).



Ononidis radix – korijen zečijeg trna



biološki
izvor

Ononis spinosa, Fabaceae

zečiji/zečji trn, gladiš/gladiševina, livadna drača

- Razgranati, niski, bodljikavi **polužbun** visine do 60 cm;
- **Cvjetovi** su crvenkasti do rozi i nalaze se u pazuhu listova u gornjem dijelu grana (koje se završavaju bodljom);
- **Korijen** je izuzetno snažan i dugačak;
- **Listovi** su na kratkim drškama, tročlani ili prosti, a liske jajaste, testerasto nazubljene i sa žljezdastim dlakama;
- **Plod** je dlakava mahuna sa jednim sjemenom;
- Široko je rasprostranjena vrsta, uglavnom kao korov.

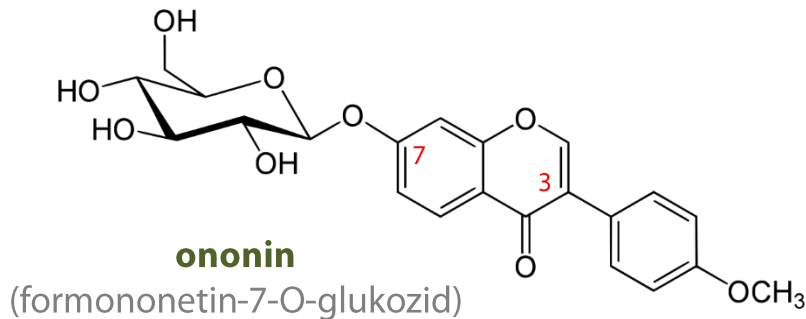


Ononidis radix



sastojci

- Kompleks izoflavonskih heterozida: **ononin** kao najznačajniji;
- **Etarsko ulje** (0.1%): *trans*-anetol, karvon i mentol kao najznačajniji sastojci.



Ononidis radix



djelovanje

- Sastojci djeluju **diuretično** (flavonoidi i etarsko ulje).



primjena

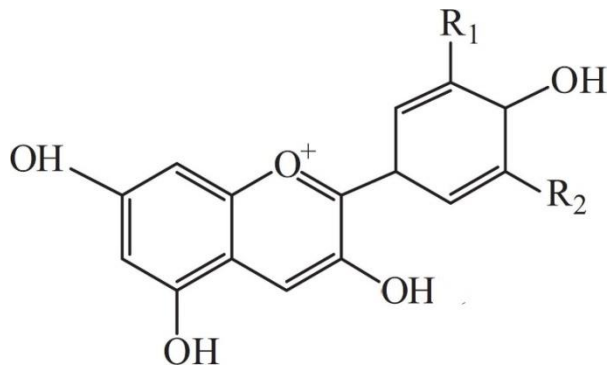
- **Droga:** diuretik koji ne draži bubrege i kod infekcija donjeg dijela urinarnog trakta;
- Preventivno za sprječavanje pojave pijeska u bubrezima.



Heterozidi i heterozidne droge

Antocijani

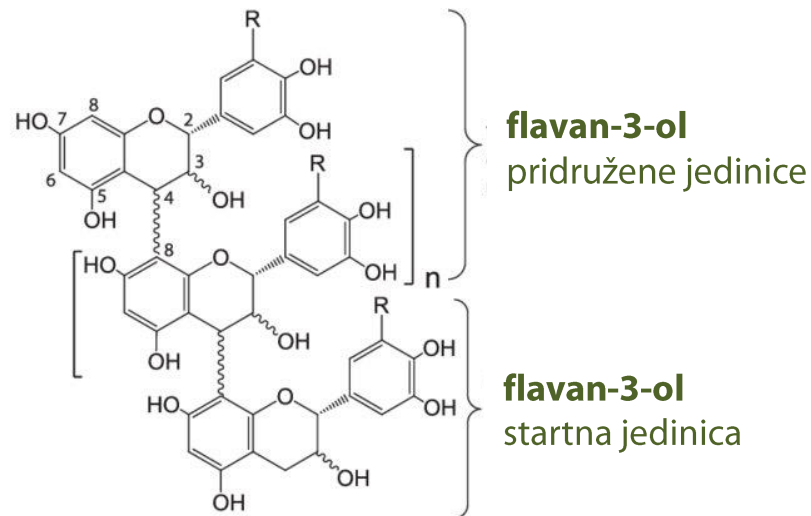
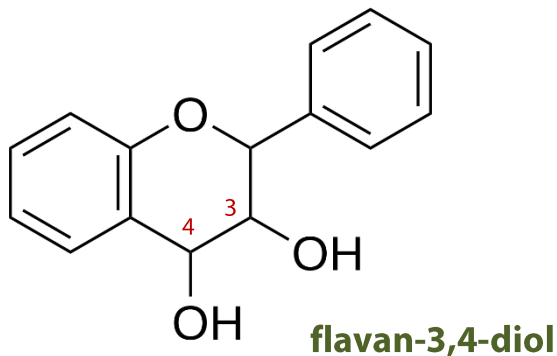
- **Antocijani** (antocijanini, antocijanozidi): heterozidi pigmenti plave, crvene, ljubičaste boje (*anthos*, grč. cvijet, *kyanos*, grč. plav);
- Aglikonska komponenta označava se kao **antocijanidin** i derivat je **2-fenilbenzopirilijum katjona** (flavilijum-katjona: flavonoidna struktura sa redukovanim centralnim γ -pironskim ciklusom).



flavilijum katjon

Proantocijanidini

- **Bezbojni** biljni sastojci koji pod uticajem razblaženih mineralnih kiselina prelaze u obojene antocijanidine:
 - monomerni **leukoantocijani** derivati flavan-3,4-diola, i
 - oligomerni **proantocijanidini** derivati flavan-3-ola.



Struktura i rasprostranjenost

- Uglavnom O-heterozidi: šećer se vezuje za **C3** (najčešće), C5 i/ili C7;
- Glikonska komponenta: najčešće **Glc, Ara, Gal, Xyl, Fru, Rha**;
- Šećer je najčešće vezan za jedno (monozidi) ili dva mjesta (biozidi);
- OH-grupe šećera su nekad acetilovane fenolkarbonskim kiselinama;
- Najpoznatiji antocijanidini su: **pelargonidin, cijanidin, delfinidin, peonidin, malvidin i petunidin** (razlike u broju/položaju OH odnosno metoksi grupa na aromatičnom prstenu B);
- Boja **zavisi od pH sredine** (u biljnom tkivu obojeni samo u kiseloj);
- Široko rasprostranjeni u biljnom svijetu, uglavnom među cvjetnicama (u vakuolama epidermalnih ćelija cvjetova i plodova);
- Leukoantocijani su prisutni u tkivu golosjemenjača.



Farmakološko djelovanje

- **Vazoprotektno i antiedematozno** djelovanje: smanjuju permeabilnost a povećavaju elastičnost i osnovni tonus zida kapilara;
- Povoljno djelovanje na **regeneraciju rodopsina**: poboljšavaju vid pri slabom osvjetljenju (primjena antocijana iz ploda borovnice);
- Primjena u terapiji oboljenja koja su posljedica poremećaja venske cirkulacije i kod specifičnih poremećaja cirkulacije retine;
- **Polifenolni sastojci** (koji uključuju i antocijane) izolovani iz crvenih i crnih sorti *Vitis vinifera* i plodova *Ribes nigrum* – u terapiji poremećaja periferne cirkulacije;
- **Kompleks proantocijanidina** (izoluje se iz bijelih sorti grožđa) nalazi potencijalne primjene u prevenciji nastanka karcinoma dojke;
- **Aditivi** za bojenje namirnica, kozmetičkih proizvoda i lijekova.



Myrtilli fructus – plod borovnice



biološki
izvor

***Vaccinium myrtillus*, Ericaceae**

borovnica, borovača

- Listopadni **polužbun** do 0.5 m visine;
- Donji djelovi odrvenjeli, gornji zeljasti;
- **Stabljike** su uglaste a **listovi** spiralno raspoređeni, eliptični i zašiljeni na vrhu, testerastog oboda i svijetlozelene boje;
- **Cvjetovi** su neugledni, od sraslih blijedozelenih kruničnih listića, pojedinačni i u pazuhu listova;
- **Plod** je sočna višesjemena bobica prekrivena voštanom prevlakom.

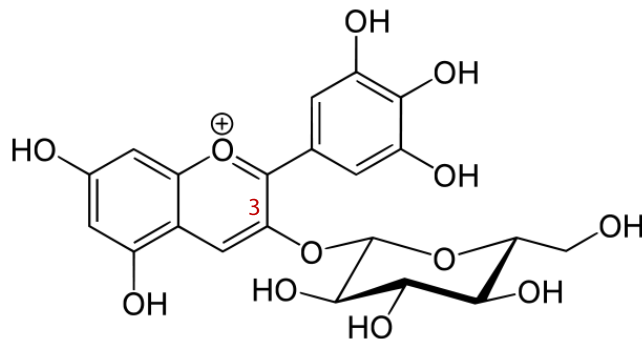


Myrtilli fructus



sastojci

- Kompleks **antocijana**: heterozidi cijanidina, peonidina, delfinidina, malvidina i petunidina (0.5% u sirovom plodu, do 9% u suvom ekstraktu) i proantocijanidini (pojedinačni ili dimerni);
- **Ostali sastojci**: heterozidi flavonoida (derivati kvercetina) i fenolkarbonskih kiselina, katehinski **tanini** (do 10%); voda, organske kiseline i šećeri (do 30% invertnog šećera) u svježem plodu.



mirtilin

(delfinidin-3-O-glukozid)



Myrtilli fructus



djelovanje

- Sastojci djeluju **vazoprotektno** i **antiedematozno**;
- Umanjuju agregaciju trombocita;
- Povoljno djeluju na **regeneraciju rodopsina**.



primjena

- Kod poremećaja kapilarne cirkulacije kože, sluznice i oka;
- Plod se koristi kao **antidijarojik** (zbog sadržaja tanina).



Pitanja?



- Šta su fenolni heterozidi?
- Koje su droge sa kumarinskim heterozidima?
- Kakve su primjene/djelovanje ovakvih droga?
- Šta su lignani a šta lignoidi?
- Koja je glavna primjena ploda badelja?
- Šta su flavonoidi?
- Kako djeluju flavonoidi?
- Koja su djelovanja droge ginka?
- Šta su antocijani i antocijanidini?

