

SAPONOZIDI I SAPONOZIDNE DROGE



Biohemija
Ijekovitih biljaka
Mijat Božović

Šta su saponozidi/saponini?



Jedinjenja heterozidne prirode široko rasprostranjena u prirodi.

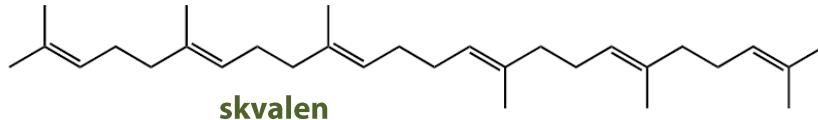
- Vodeni ekstrakti droga stvaraju obilnu pjenu;
- **Površinski aktivna** jedinjenja;
- **Šećerna** komponenta: najčešće uobičajeni monosaharidi i/ili glukuronska kiselina;
- Aglikon (**sapogenin**, sapogenol): **steroidne** ili **triterpenske** prirode;
- Aglikon-glikon veza: **etarska** i/ili **estarska**;
- Dodatno i aminski steroidni saponozidi: tzv. ***Solanum*-alkaloidi**.



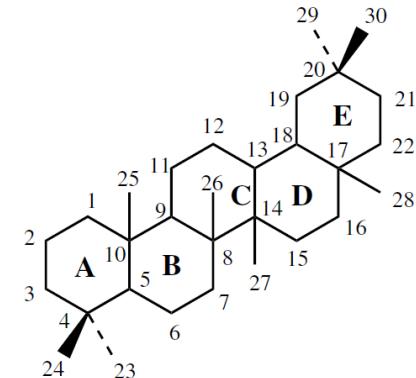
Naziv jedinjenja je izведен od vrste *Saponaria officinalis* (Caryophyllaceae) čiji je korijen nekada korišćen kao sapun.

Triterpenski sapogenini

- **30 C-atoma:** osnovni skelet od **5 kondenzovanih heksaciklusa**;
- Molekul triterpena čini 6 izoprenskih jedinica;
- Dva tipa tetracicličnog skeleta:
 - **kukurbitacin:** ograničeno rasprostranjenje i primjena,
 - **damarin:** kao saponozidi u ženšen vrstama ili (mnogo češće) intermedijer za **pentaciclične strukture**.

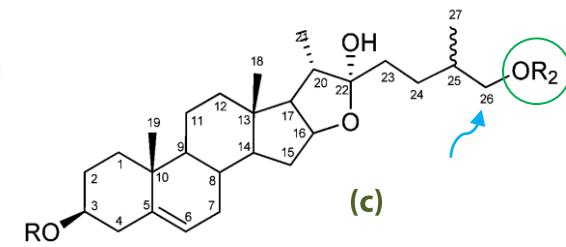
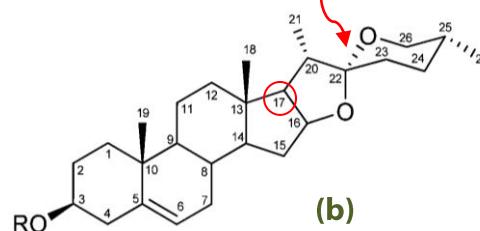
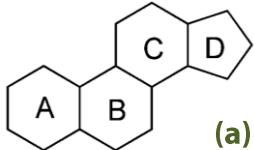


pentaciclički
triterpenski
skelet



Steroidni sapogenini

- **27 C-atoma:** osnovni skelet od **6 kondenzovanih prstenova**;
- Prsten **E** je **hidrirani furan**, prsten **F** je **hidrirani piran**;
- Mogu se smatrati derivatima holesterola čiji je bočni niz (vezan za C17) modifikovan tako da se u njegovoj osnovi nalazi neki od heterociklusa sa **O** kao heteroatomom (tetrahidrofuran ili tetrahidropiran): derivati **spirostana** i derivati **furostana**.



Strukture (a) osnovnog steroidnog (A–D prstenovi),
(b) spirostanskog i **(c)** furostanskog skeleta.

Šećerna komponenta

- Uobičajeni **monosaharidi** (Glc, Gal, Ara, Rha, Xyl, Fuc) i **glukuronska kiselina** (GlcA);
- Veoma rijetko jedan šećer vezan za aglikon: obično linearni ili račvasti **oligosaharidi** od nekoliko (do 10) šećera;
- Veza uspostavljena uobičajenom, glukozidnom (**etarskom**) vezom preko OH-grupe na C3: **monodezmozidni triterpenski i spirostanski**;
- **Bisdezmozidni** triterpenski: karboksilna grupa na C17 ili C20 preko koje se veže drugi lanac šećera i to **estarskom vezom**;
- Kod steroidnih nema estarske veze, ali drugi šećer može biti vezan za OH-grupu na C26: **furostanski tip** (prisutni samo u svježim biljkama);
- Rijetko i treći niz šećera a ponekad šećeri esterifikovani različitim kiselinama.

Lokalizacija i rasprostranjenje

- Svega **jedna četvrtina** poznatih biljaka ih **ne sadrži**;
- Zastupljeni u širokom opsegu koncentracija: **0.1-30%**;
- Triterpenski su zastupljeniji – široko rasprostranjeni, uglavnom u skrivenosjemenjačama: Caryophyllaceae, Polygalaceae, Primulaceae, Araliaceae, Sapindaceae, Hippocastanaceae;
- Izolovani i iz nekih morskih organizama;
- Steroidni se rjeđe javljaju – pretežno u monokotiledonim: Dioscoreaceae, Liliaceae, Asparagaceae i Amaryllidaceae; rijetko u nekim Fabaceae (pr. *Trigonella*) i Scrophulariaceae (pr. *Digitalis*) vrstama;
- U biljnom tkivu su **rastvorení** u ćelijskom soku i lokalizovani **u vakuumima** parenhimskih ćelija akumulirani u različitim organima;
- Biljci služe kao **fitoaleksini**.

Fizičko-hemijeske osobine

- **Saponozidi:** amorfna jedinjenja neprijatnog, sapunastog, iritirajućeg ukusa i velike molekulske mase, izrazito polarni;
- Rastvaraju se u vodi (daju koloidne/semikoloidne rastvore) i razblaženim alkoholima;
- **Sapogenini:** kristalne supstance rastvorne u nepolarnim organskim rastvaračima (ne rastvaraju se u vodi);
- **Triterpenski:** slabije rastvorljivi i nestabilni (lako dolazi do hidrolize i razlaganja bisdezmozidnih oblika; monodezmozidni su stabilniji);
- Ekstrakcija iz biljnog tkiva nije jednostavna (zbog nestabilnosti) i vrši se **razblaženim metanolom** – dobija se saponozidni kompleks (hromatografskim metodama se razlaže na pojedinačne komponente).



Farmakološko djelovanje

Djelovanje je bazirano na osobini da smanjuju napon na dodirnoj površini dvije faze koje se ne miješaju.

- Vežu se za sterole u membrana ćelija i **povećavaju njihovu permeabilnost** (pr. hemoliza eritrocita i gubitak hemoglobina);
- U crijevima se vezuju sa endogenim holesterolom i sprječavaju njegovu reapsorpciju (pokušaji primjene kao hipolipidemika);
- Koncentrovani rastvori/ekstrakti **iritiraju sluznicu** i mogu izazvati **upalne procese**;
- *In vitro antimikrobna aktivnost*: uglavnom na bakterije i gljivice, ali je za neka jedinjenja utvrđeno i antivirusno djelovanje;
- **Spermicidno** dejstvo triterpenskih (ne koriste se često u te svrhe).

Upotreba saponozida i droga

- Triterpenski u **terapiji produktivnog kašlja** (kao ekspektoransi);
- Manji broj djeluje kao **diuretik** a neke droge kao **antiinflamatorna i antiedematozna** sredstva;
- Kod oštećenja sluznice i poremećaja venske i rektalne cirkulacije;
- **Toksično djelovanje** na razne beskičmenjake i neke hladnokrvne kičmenjake poput riba (povećavaju permeabilnost epitela škrga);
- Potpomažu resorpciju drugih ljekova, pa se često kombinuju sa njima (npr. *Digitalis* saponozidi sa kardiotoničnih heterozidima);
- Kao površinska aktivna jedinjenja nalaze primjenu u kozmetičkoj, prehrambenoj, tekstilnoj i farmaceutskoj industriji;
- Steroidni sapogenini: osnov za **polusintezu steroidnih hormona**.

Senegae radix – korijen senege



biološki
izvor

Polygala senega, Polygalaceae

senega

- Višegodišnja **zeljasta biljka** do 50 cm visine;
- **Korijen** vretanast, uvrnut, jako razvijene korijene glave sa velikim brojem ljubičastih pupoljaka iz kojih izbija nekoliko stabljika;
- **Listovi** eliptični i ravnog oboda, naizmjenični;
- **Cvjetovi** ružičastobijeli u terminalnim, gustim, klasolikim grozdovima; **plod** je 2-sjemena čaura;
- U prerijama i obodima šuma Sjeverne Amerike;
- Zamjene: *P. tenuifolia* (Azija) i *P. amara* (Balkan).

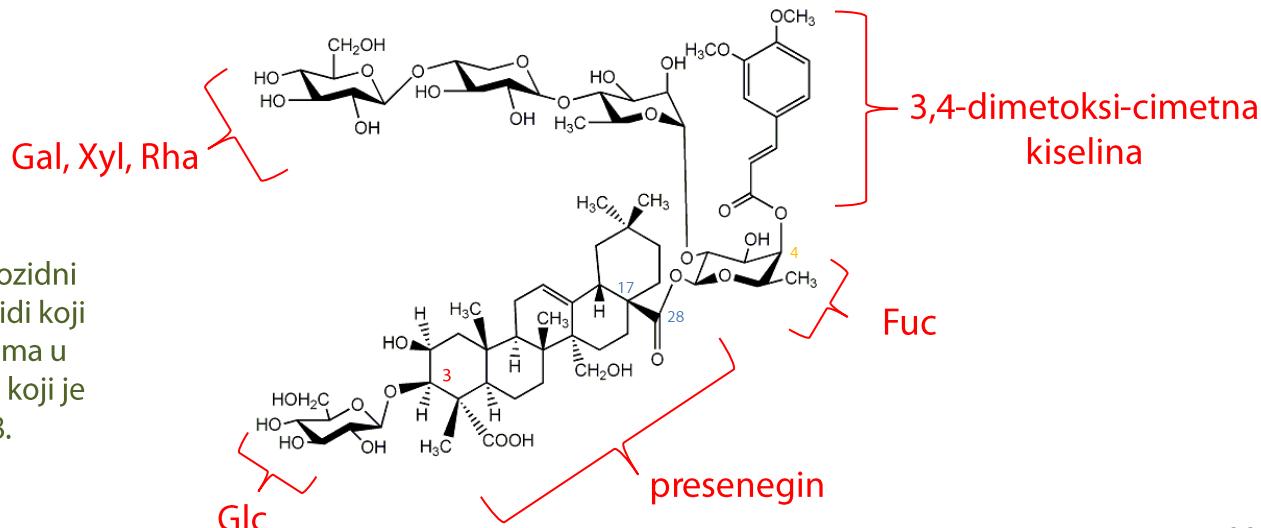
Saponozidi i saponozidne droge



Senegae radix



- **Triterpenski saponozidi:** 5-10%;
- Najvažniji su saponozidi aglikona **presenegina: senegini.**



senegin II:

senegini su bisdezmozidni triterpenski saponozidi koji se razlikuju po šećerima u okviru šećernog niza koji je estarski vezan za C28.

Senegae radix



- Sekretolitičko i ekspektorantno.

djelovanje



- U terapiji produktivnog kašlja: kao dekukt, ekstrakt ili sirup.

primjena



Saponozidi i saponozidne droge

Primulae radix et rhizoma – korijen i rizom jagorčevine



Primula veris, P. elatior, Primulaceae

jagorčevina, jaglika, jaglič/jagljič/jagljiš, primula

- Višegodišnja **zeljasta** biljka do 30 cm visine;
- **Rizom** tanak i izdužen, obrastao žiličastim **korijenjem**;
- **Listovi** su u rozeti koja se formira u rano proljeće, jajasti ili izduženi, zaobljenog vrha, naborani, dlakavi na naličju; kod *P. elatior* se naglo sužavaju u dugu, okriljenu dršku;
- **Cvjetovi** su u štitovima, a **plod** je valjkasta čaura.



Primulae radix et rhizoma



sastojci

- Do 10% smješe **triterpenskih saponozida**: aglikon je **protoprimulagenin A** (dominantna je **primula kiselina A**).



primjena

- Zbog **ekspektorantnog i sekretolitičkog** djelovanja, koristi se u **terapiji produktivnog kašlja** (kao dekukt, tinktura, sirup itd.).



Saponozidi i saponozidne droge



Glycyrrhizae radix – slatki korijen, likviricija



biološki
izvor

Glycyrrhiza glabra (syn. *Liquiritia officinalis*), Fabaceae

sladić, likviricija

- Višegodišnja **poludrvenasta** biljka (žbun);
- **Korijen** je snažan, dug i razgranat a od njega se odvajaju **vriježe** (stolone) dužine do 2 m;
- **Stabljika** uspravna, do 1.3 m, odrvenjela u donjem dijelu, u gornjem razgranata i pokrivena dlakama i žljezdamama;
- **Listovi** do 20 cm, neparno perasto složeni sa 4-8 pari liski; **liske** izdužene, objajaste, tupog vrha, sa kratkom peteljkom ili sjedeće, cijelog oboda.



Glycyrrhizae radix – slatki korijen, likviricija



biološki
izvor

Glycyrrhiza glabra (syn. *Liquiritia officinalis*), Fabaceae

sladić, likviricija

- **Cvjetovi** u grozdastim cvastima koje su terminalno postavljene na stabljici ili su u pazuzu listova na dugim drškama;
- Cvijet je žutobijele do **svijetlo ljubičaste** boje;
- **Plod** je pljosnata i **gola** (ili sa žljezdanim dlakama) mahuna mrke boje sa jednim do nekoliko crveno-mrkih **sjemena**;
- Svi nadzemni djelovi sa **žljezdanim dlakama**;
- Raste uz rijeke, pa pjeskovitim i glinovitim zemljištima, uglavnom u Sredozemlju.



Saponozidi i saponozidne droge



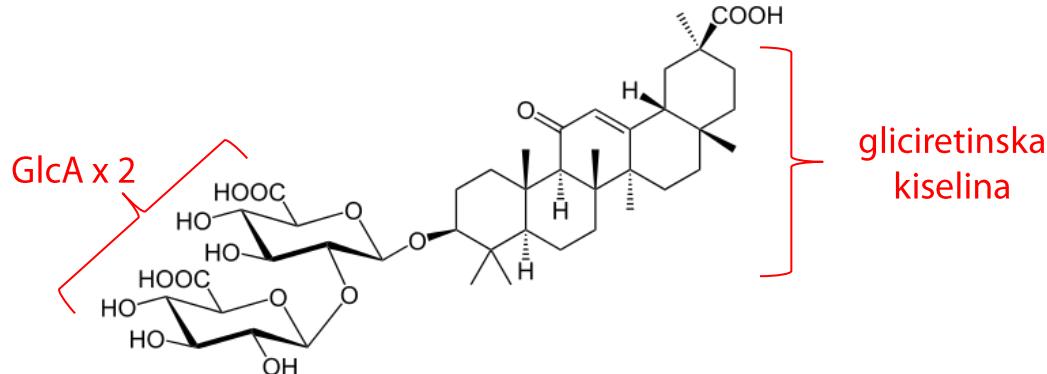
Glycyrrhizae radix



- Smješa **triterpenskih saponozida**: do 15%;
- Najvažniji **glicirizin** (glicirizinska kiselina): hidrolizom se oslobađa **gliciretinska kiselina** (sapogenin) i 2 molekula **glukuronske kiseline** (glikonska komponenta).

Glicirizin

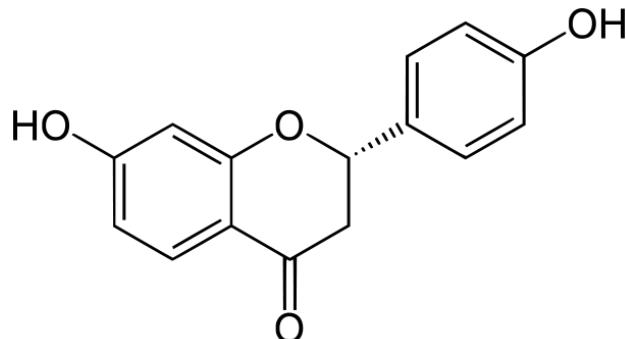
(nekad se tim pojmom objedinjuju njene K- i Ca-soli u obliku kojih se nalazi u biljci)



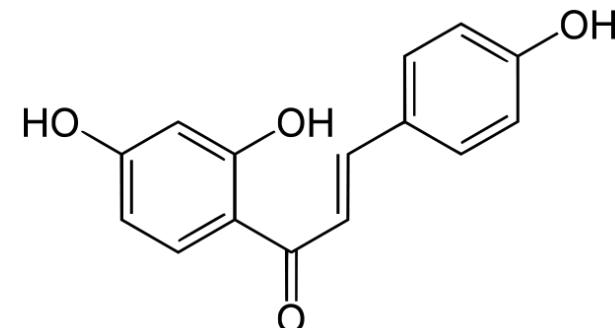
Glycyrrhizae radix



- Flavonoidni heterozidi: **likviricin i izolikviricin**;
- Ostali sastojci: skrob (do 30%), glukoza i saharoza (do 10%), polisaharidi (oko 10%, kiseli polisaharid **glicirizan GA**), pektini, kumarini (**glicikumarin, likokumarin**), triterpenska jedinjenja.



likviricigenin



izolikviricigenin

Glycyrrhizae radix



djelovanje

- **Ekspektorantno i antiinflamatorno** djelovanje saponozida;
- **Antivirusna, hepatoprotektivna i imunostimulirajuća** aktivnost glicirizinske i gliciretinske kiseline;
- **Spazmolitička** (flavonoidi), **antimikrobna** (flavonoidi, kumarići) i **hipoglikemijska** (izolikviricigenin) aktivnost;
- Šećeri iz ekstrakta: povećavaju osmolaritet crijevnog sadržaja te djeluju kao blagi **laksansi**;
- Polisaharidni kompleks ima **imunostimulirajuće** djelovanje.



Glycyrrhizae radix



primjena

- Ekspektorans, blago laksantno sredstvo i korigens ukusa;
- Primjena droge i preparata kao **antiinflamatornih** sredstava: u terapiji peptičkog i duodenalnog ulkusa, hemoroida i upalnih procesa na koži;
- **Succus Glycyrrhizae Crudum:** od koncentrovanog dekokta droge dodatkom skroba (pastile, štapići, bomboni).



Saponozidi i saponozidne droge

Hippocastani semen – sjeme divljeg koštanja



biološki
izvor

Aesculus hippocastanum, Hippocastanaceae

divlji koštanj/koštan/kesten

- Visoko razgranato **drvo**;
- **Lišće** je krupno i prstasto složeno: 5-7 sjedećih, nazubljenih liski na zajedničkoj, dugačkoj dršci;
- **Cvjetovi** bijeli ili ružičasti, grupisani u piramidalne, zbijene, uspravne metlice;
- **Plod** je krupna i bodljikava čaura sa 1-3 zaobljena i sjajnosmeđa **sjemena**;
- Uglavnom parkovska biljka širom Evrope.



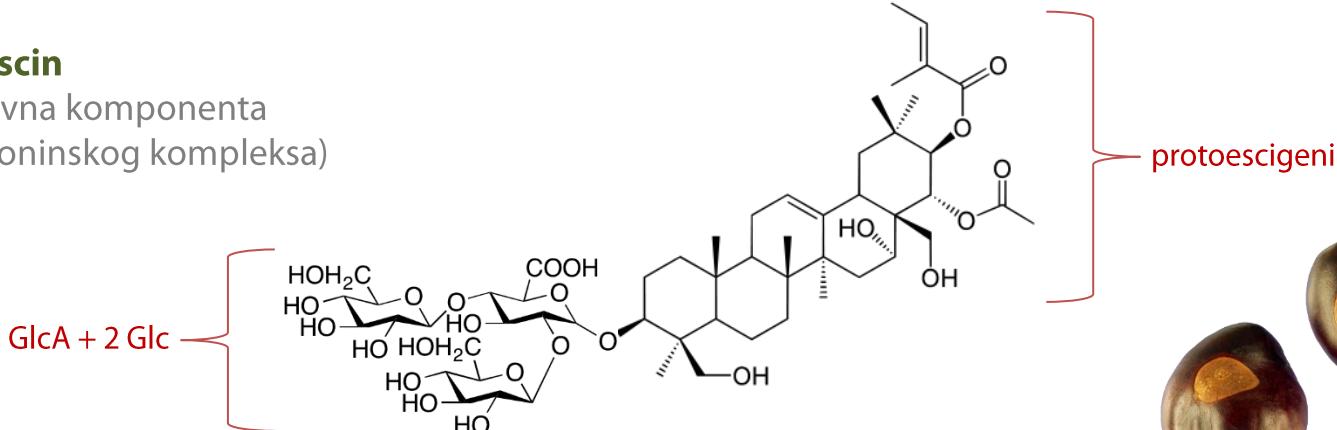
Hippocastani semen



- Saponinski kompleks **escin** (do 20%): triterpenski saponozidi derivati aglikona **protoescigenina** i **baringtogenola C**.

β-escin

(glavna komponenta
saponinskog kompleksa)



Saponozidi i saponozidne droge



Hippocastani semen



djelovanje

- **Escin** pokazuje antiinflamatorno, antiedematozno i antieksudativno (bolji efekat u početnim fazama upalnih procesa) dejstvo, ubrzava **cirkulaciju krvi** i povećava venski protok krvi;
- Saponozidi pojačavaju **osnovni tonus** krvnih sudova, smanjuju permeabilnost i pojačavaju otpor u kapilarima.



Mijat Božović



Hippocastani semen



primjena

- Preparati na bazi escina: **kod poremećaja periferne venske i limfne cirkulacije** donjih ekstremiteta, kod **poremećaja rektalne cirkulacije** i raznih oštećenja sluznice;
- Od escina i alkoholnih ekstrakata sjemena: preparati tipa masti, krema, gelova i supozitorija (u kombinaciji sa kumarinskim i flavonoidnim drogama).



Saponozidi i saponozidne droge

Hederae helicis folium – list bršljana



biološki
izvor

Hedera helix, Araliaceae

bršljan, bršljen, brštan

- **Lijana** sa jako razvijenim stablom na kojem se razvija adventivno **korijenje** za kačenje;
- **Listovi** vječnozeleni, glatki, kožasti, naizmjenični, na dugim drškama, cijeli ili grubo (prstasto) režnjeviti (heterofilija);
- **Cvjetovi** mirisni, neugledni, bijedozelene boje, u loptastim štitovima;
- **Plod** je crna bobica sa 2-3 sjemena;
- Široko rasprostranjena u Evropi.

Mijat Božović

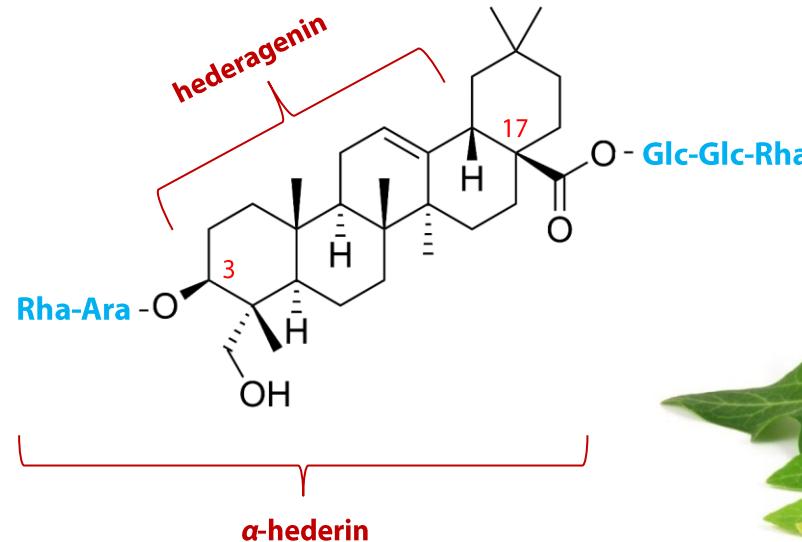


Hederae helicis folium



- **Triterpenski saponozidi (5-8%):** najvažniji **hederasaponin C;**
- Ostali sastojci: flavonoidi, kumarini, fenolkarbonske kiseline i fitosteroli.

hederasaponin C
(hederakozid C)



Saponozidi i saponozidne droge



Hederae helicis folium



djelovanje

- **Antimikrobro, sekretolitičko, antieksudativno i spazmolitičko djelovanje; keratolitik** (omogućava skidanje orožalih slojeva kože) i **emolijens** (povećava elastičnost i vlažnost kože).



primjena

- **Ekstrakt** za izradu različitih kozmetičkih preparata (u antiselulit programima), interno kao **ekspektorans; emenagog** (infuz).



Ginseng radix – korijen ženšena



biološki
izvor

Panax ginseng, Araliaceae

ženšen, ginseng



Osušen korijen:

- oguljen i osušen (bijeli ženšen),
poparen i osušen (crveni ženšen);
- cilindričan i granat tako da oblikom
podsjeća na tijelo čovjeka,
- samonikla *P. ginseng* (Kina i Koreja),
gajena *P. quinquefolium* (Sjeverna
Amerika), *P. pseudoginseng* (Japan)
i *P. notoginseng* (južna Kina i Vijetnam).

Saponozidi i saponozidne droge



Ginseng radix – korijen ženšena



biološki
izvor

Panax ginseng, Araliaceae

ženšen, ginseng

- Niska višegodišnja **zeljasta** biljka;
- **Korijen** cilindričan i dobro razvijen;
- **Stabljika** 30-60 cm i na vrhu nosi 3-6 listova na dugim drškama koji su prstasto složeni sa eliptičnim liskama zašiljenog vrha i nazubljenog oboda, goli sa gornje i rijetko dlakavi sa donje strane;
- **Cvjetovi** (30-50) bjeličasti do crvenkasti u terminalnom štitu; **plođ** crvena loptasta koštunica.

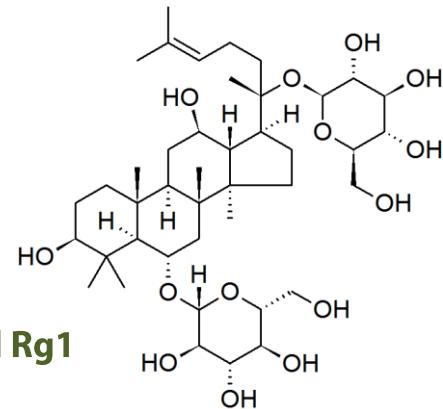


Ginseng radix



- Složena smješa sastojaka sa **ginsenozidima** (do 3%) među najbitnijim – to su triterpenski saponozidi derivati protopanaksadiola (trihidroksilovani) i protopanaksatriola (tetrahidroksilovani);
- Ostali bitni sastojci: visokomolekularni polisaharidi (glikani) **pakanaksani** (A-E) i **kvinkvefolani** (A-C, samo kod *P. quinquefolium*), i poliacetileni **ginsenoini** (A-K).

Saponozidi i saponozidne droge



ginsenozid Rg1



Ginseng radix



djelovanje

- Brojni pozitivni efekti ali mehanizmi djelovanja **neistraženi**;
- **Adaptogen**: smanjuje uticaj stresa na organizam;
- **Hipoglikemijska, antiulcerozna i imunološka** svojstva (polisaharidni sastojci);
- **Antitumorna aktivnost** (poliacetilenski sastojci).

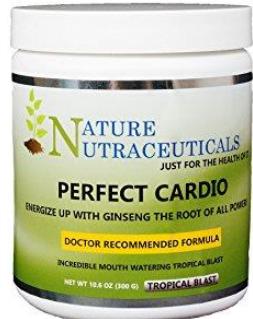
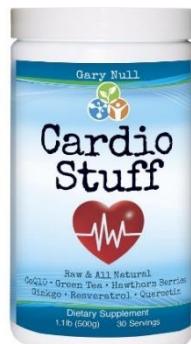


Ginseng radix



primjena

- **Paraimunitetni induktor:** psihofizički tonik i stimulans, sredstvo za povećanje otpornosti organizma prema različitim stresnim situacijama i bolestima;
- Kod funkcionalnih poremećaja **kardiovaskularnog** sistema, hipofuncija **polnih žljezda** i nekih **nervnih i psihičkih** oboljenja funkcionalnog karaktera (neuroza, psihoastenija).



Saponozidi i saponozidne droge

Rusci aculeati rhizoma – rizom kostrike



biološki
izvor

Ruscus aculeatus, Asparagaceae

kostrika, kostrina/koštika, veprina

- Vječnozeleni **žbunić** do 90 cm visine;
- **Rizom** je kratak i obrastao jakim **korijenjem**;
- **Stabljika** je gusto razgranata sa bočnim granama metamorfoziranim u **filokladije** (do 2x3 cm) bodljikavog vrha;
- Pravi **listovi** su kao sitne, mrke i trouglaste ljuspe, **cvjetovi** jednopolni sa neuglednim perijantom a **plod** crvena bobica sa 1-2 **sjemena**;
- Raste u toplim i suvim šumama i šikarama.



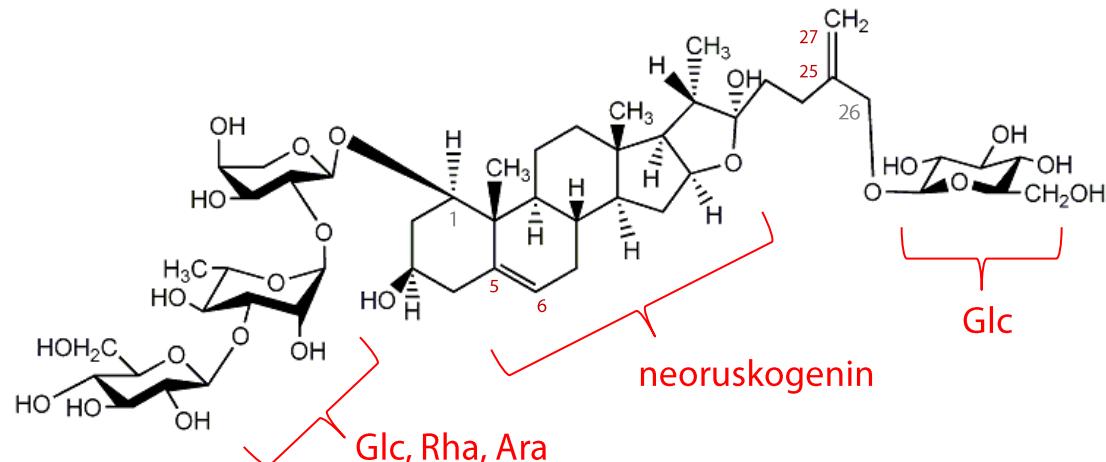
Rusci aculeati rhizoma



- **Steroidni saponozidi** (do 6%): derivati ruskogenina i neoruskogenina (furostanski **ruskozid** i spirostanski **ruscin**).

ruskozid

(neoruskogenin pripada furostanskom tipu sapogenina; sadrži dvije dvogube veze: **C5-C6** i **C25-C27**)



Rusci aculeati rhizoma



djelovanje

- **Pojačava osnovni tonus** dilatiranih krvnih sudova;
- **Edemoprotektivno i antiinflamatorno** (alkoholni ekstrakt).



primjena

- **Diuretik** (tradicionalno) i u terapiji **hemoroida**;
- Rjeđe: kod poremećaja venske i limfne cirkulacije donjih ekstremi-
teta, za zaustavljanje krvarenja nakon intervencije na materici ili
kod oboljenja retine.

Mijat Božović



Ostale značajne saponozidne droge

- Primjeri droga:
 - ***Herniariae herba, Herniaria glabra, H. hirsuta, Caryophyllaceae***
 - ***Equiseti herba, Equisetum arvense, Equisetaceae***
 - ***Calendulae flos, Calendula officinalis, Asteraceae***

Herniariae herba – herba sitnice



biološki
izvor



sastojci



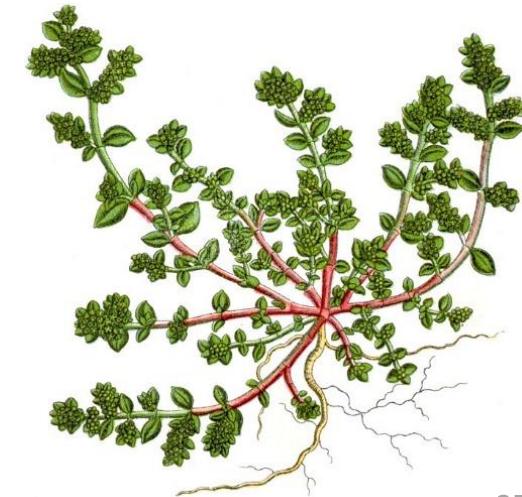
primjena

Herniaria glabra, H. hirsuta, Caryophyllaceae

sitnica, kilavica, sipavica, jarica

- Kompleks **triterpenskih saponozida** (3-9%) derivata medikageninske i gipsogeninske kiseline: **herniariasaponin I i II.**

- **Diuretik** i spazmolitik;
- Kod **oboljenja urinarnog trakta** kao dekukt droge.



Equiseti herba – herba rastavića



biološki
izvor



sastojci



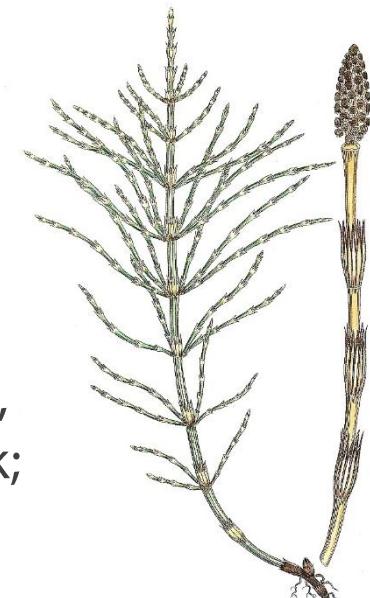
primjena

Equisetum arvense, Equisetaceae

rastavić, borak/borić, konjski rep, jačobran, prešlica

- Saponozid **ekvizetonin** (ekvizetogenin, fruktoza i arabinoza), fenolne kiseline (cimetna, kafena, cihorinska), mineralne materije (Si), flavonoidi, etarsko ulje itd.

- Kao **diuretik** kod bakteriurija, antidiijarajik, kod bronhitisa, antihelmintik i hemostiptik;
- Za uklanjanje edema.



Calendulae flos – cvijet/cvast nevena



biološki
izvor



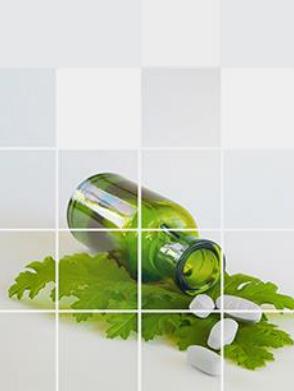
sastojci

- Kompleksna smješta različitih sastojaka;
- Triterpenski saponozidi do 10% (tzv. **kalendulozidi**).



primjena

- **Interni:** kao **antiinflamatorno sredstvo**, kod oštećenja sluznice organa za varenje;
- **Eksterni:** za terapiju rana i ulceracija kože, ekstrakti u kozmetičkim preparatima, uljani ekstrakti u dezodoransima.



Mijat Božović

Calendula officinalis, Asteraceae

neven, žutelj, kalendula



Pitanja?



- **Šta su saponozidi i zašto se izdvajaju iz grupe heterozida?**
- **Šta su triterpenski a šta steroidni sapogenini?**
- **Čime je predstavljena šećerna komponenta?**
- **Koje su fizičko-hemiske osobine saponozida?**
- **Koja su farmakološka djelovanja saponozida?**
- **Koje su primjene saponozida i droga?**
- **Koje droge se koriste kao ekspektoransi?**
- **Koje droge se primjenjuju u dermatologiji?**
- **Koje su primjene ženšena?**

