

SAPONOZIDI I SAPONOZIDNE DROGE



**Biohemija
Ljekovitih biljaka**

Mijat Božović

Šta su saponozidi/saponini?



Jedinjenja heterozidne prirode široko rasprostranjena u prirodi.

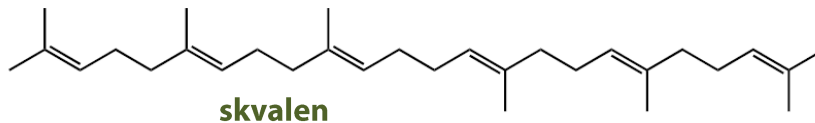
- Vodeni ekstrakti droga stvaraju obilnu pjenu;
- **Površinski aktivna** jedinjenja;
- **Šećerna** komponenta: najčešće uobičajeni monosaharidi i/ili glukuronska kiselina;
- Aglikon (**sapogenin**, sapogenol): **steroidne** ili **triterpenske** prirode;
- Aglikon-glikon veza: **etarska** i/ili **estarska**;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



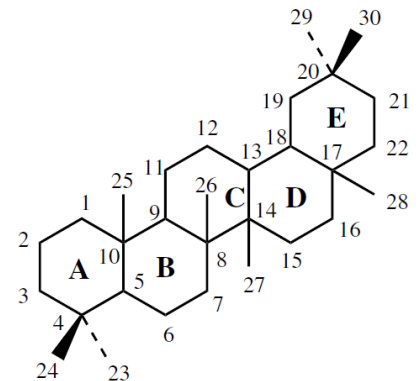
Naziv jedinjenja je izveden od vrste *Saponaria officinalis* (Caryophyllaceae) čiji je korijen nekada korišćen kao sapun.

Triterpenski sapogenini

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

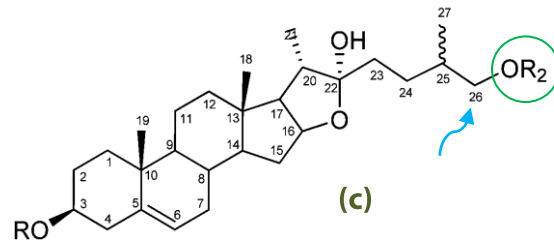
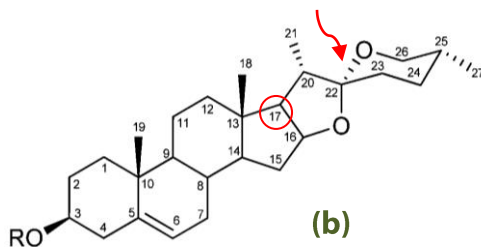
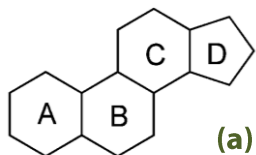


pentaciklički
triterpenski
skelet



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 C3, C17 ili C20 preko koje se veže drugi lanac šećera i to **etarskom 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 **rastvoreni** u ćelijskom soku i lokalizovani **u vakuolama** parenhimskih ćelija akumulirani u različitim organima;
- Biljci služe kao **fitoaleksini**.



Fizičko-hemijske 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;
- **Potpomažu resorpciju** drugih lijekova, pa se često kombinuju sa njima.



Upotreba saponozida i droga

- Triterpenski **u terapiji produktivnog kašlja** (kao ekspektoransi);
- Manji broj djeluje kao **diuretik** (pr. *Herniariae herba*);
- Neke droge kao **antiinflamatorna i antiedematozna** sredstva;
- Kod oštećenja sluznice i poremećaja venske i rektalne cirkulacije;
- **Spermicidno** dejstvo triterpenskih (ne koriste se često u te svrhe);
- **Toksično djelovanje** na razne beskičmenjake i neke hladnokrvne kičmenjake poput riba (povećavaju permeabilnost epitela škruga);
- 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 korijenove glave sa velikim brojem ljubičastih pupoljaka iz kojih izbija nekoliko stabljika;
- **Listovi** eliptični i ravnog oboda, naizmjenični;
- **Cvjetovi** ružičasto-bijeli u terminalnim cvastima;
- U prerijama i obodima šuma Sjeverne Amerike;
- Zamjene: *P. tenuifolia* (Azija) i *P. amara* (Balkan).



Senegae radix

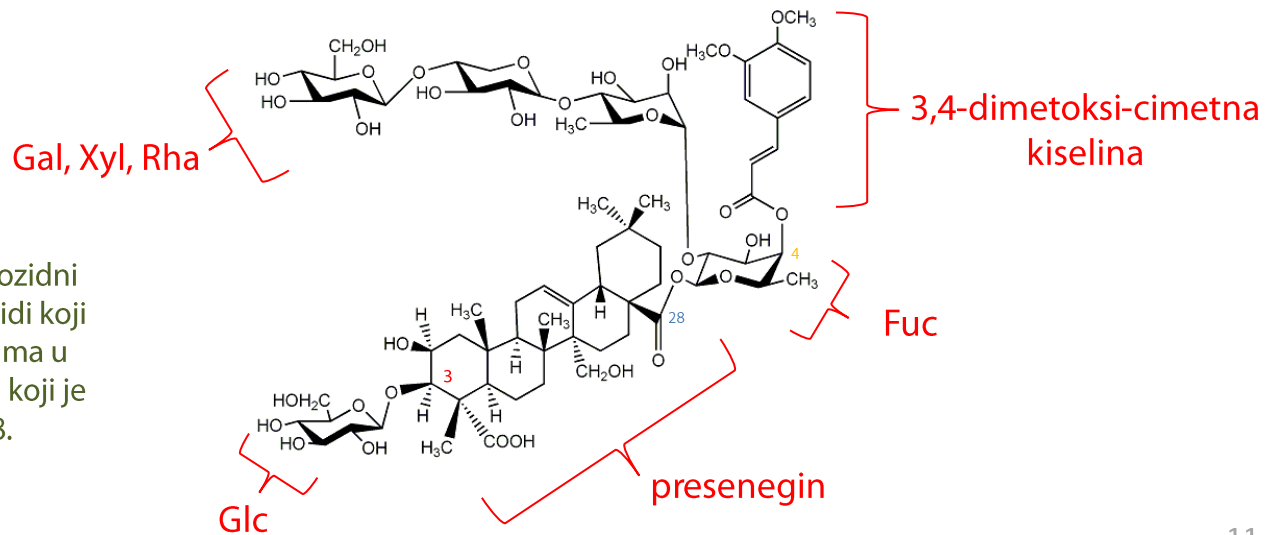


sastojci

- **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



djelovanje

- Sekretolitičko i ekspektorantno.



primjena

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



Primulae radix et rhizoma – korijen i rizom jagorčevine



biološki
izvor

Primula veris, P. elatior, Primulaceae

jagorčevina, jaglika, jaglič/jagljič/jagljliš, 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 štitastim cvastima, 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 dekoka, 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 žlijezdama;
- **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 pazuhu listova na dugim drškama;
- Cvijet je žuto-bijele do **svijetlo ljubičaste** boje;
- **Plod** je pljosnata i **gola** (ili sa žljezdanim dlakama) mahuna mrke boje sa jednim do nekoliko crvenomrkih **sjemena**;
- Svi nadzemni djelovi sa **žljezdanim dlakama**;
- Raste uz rijeke, pa pjeskovitim i glinovitim zemljištima, uglavnom u Sredozemlju.



Glycyrrhizae radix

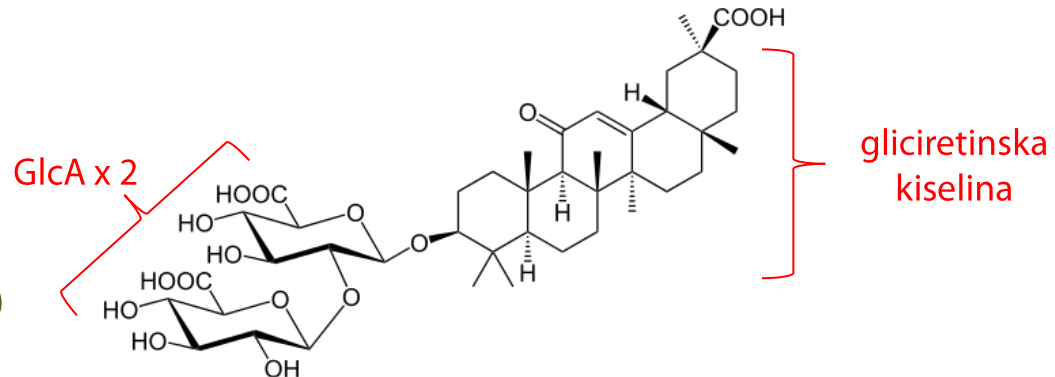


sastojci

- 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)

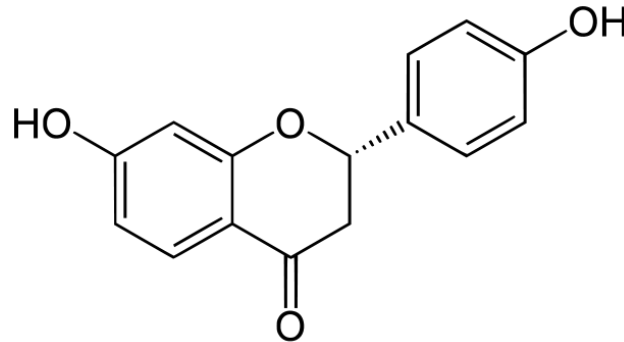


Glycyrrhizae radix

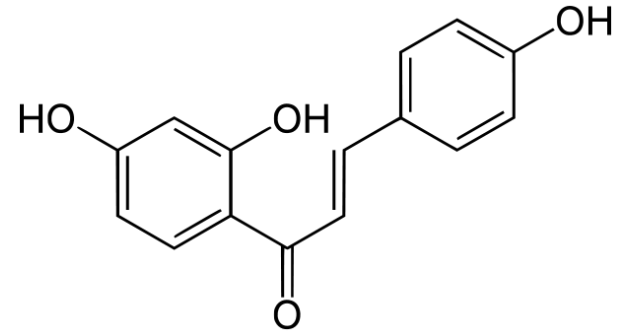


sastojci

- Flavonoidni heterozidi: **likviricin** i **izolikviricin**;
- Ostali sastojci: skrob (do 30%), glukoza i saharoza (do 10%), polisaharidi (oko 10%, kisel 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, kumari- ni) 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 dekoka 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 dijeljeno na 5-7 sjedećih, nazubljenih liski na zajedničkoj, dugačkoj dršci;
- **Cvjetovi** bijeli ili ružičasti, grupisani u piramidalne, zbijene, uspravne cvasti;
- **Plod** je krupna i bodljikava čaura sa 1-3 zaobljena i sjajnosmeđa **sjemena**;
- Uglavnom parkovska biljka širom Evrope.



Hippocastani semen

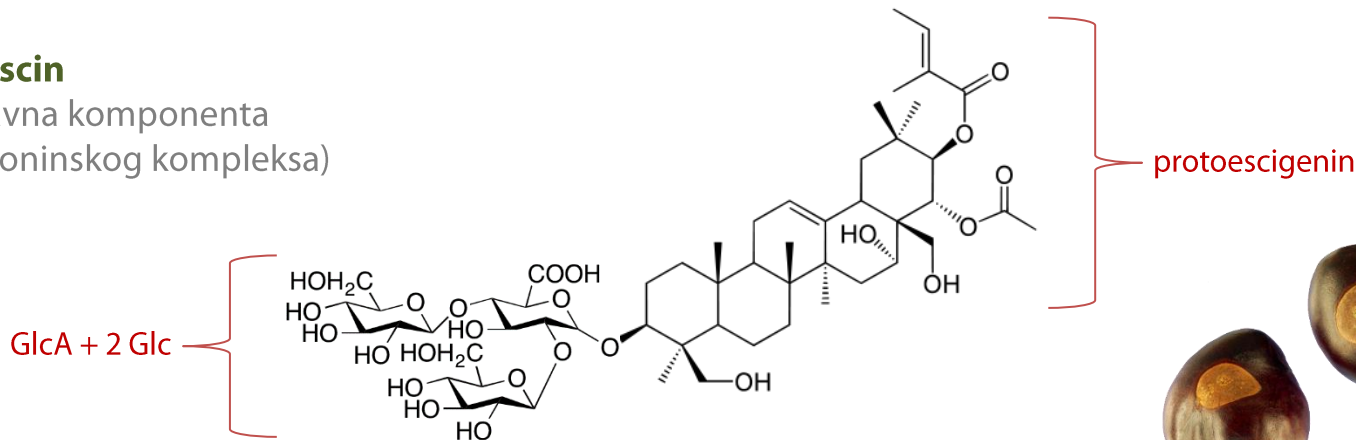


sastojci

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

β -escin

(glavna komponenta saponinskog kompleksa)



Hippocastani semen



djelovanje

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



Hippocastani semen



- 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 ma-
sti, krema, gelova i supozitorija (u kombinaciji sa kumarinskim
i flavonoidnim drogama).



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 režnjeviti (heterofilija);
- **Cvjetovi** mirisni, neugledni, blijedozelene boje, u štitastim cvastima;
- **Plod** je crna bobica sa do 5 sjemena;
- Široko rasprostranjena u Evropi.



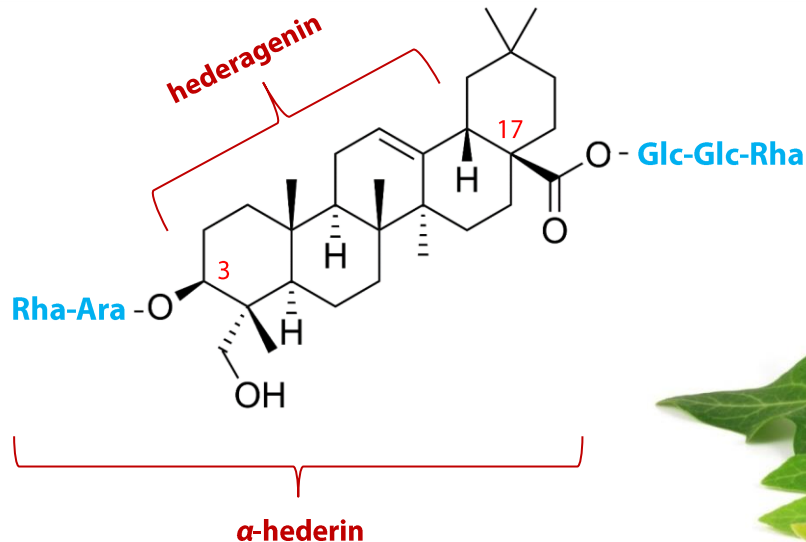
Hederae helix folium



sastojci

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

hederasaponin C
(hederakozid C)



Hederae helicis folium



djelovanje

- **Antimikrobno, 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 anticelulit programima), interno kao **ekspektorans; emenagog** (infuz).



Ginseng radix – korijen ženšena



biološki
izvor

***Panax ginseng*, Araliaceae**

ženšen, ginseng



droga

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).



Ginseng radix – korijen ženšena



biološki
izvor

***Panax ginseng*, Araliaceae**

ženšen, ginseng

- Niske višegodišnje **zeljaste** biljke;
- **Korijen** cilindričan i dobro razvijen;
- **Stabljika** visine do 80 cm, na vrhu nosi 4-5 listova na dugim drškama; **listovi** su zeleni, prstasto složeni sa eliptičnim liskama zašiljenog vrha i nazubljenog oboda, goli sa obje strane;
- **Cvjetovi** bjeličasti u štitovima, **plod** crvena bobica.

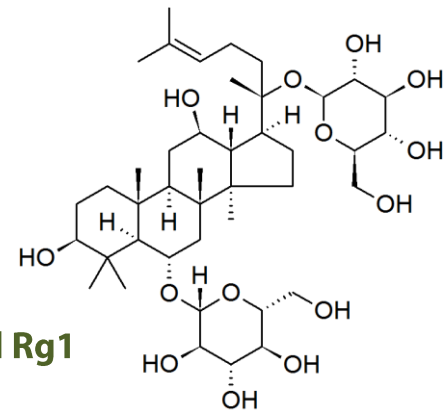


Ginseng radix



sastojci

- 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) **panaksani** (A-E) i **kvinkvefolani** (A-C, samo kod *P. quinquefolium*), i poliacetileni **ginsenoini** (A-K).



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).

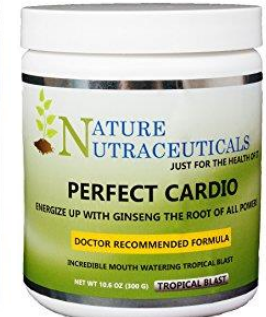
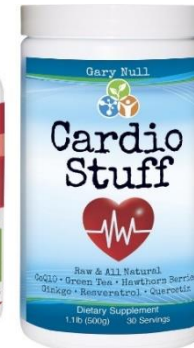


Ginseng radix



primjena

- **Paraimunitetni induktor:** psihofizički tonik i stimulans, sredstvo za povećanje otpornosti organizma prema različitim stresnim situacijama i bolestima;
- Kod funkcionalnih poremećaja **kardiovaskularnog** sistema, hipofunkcija **polnih žlijezda** 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

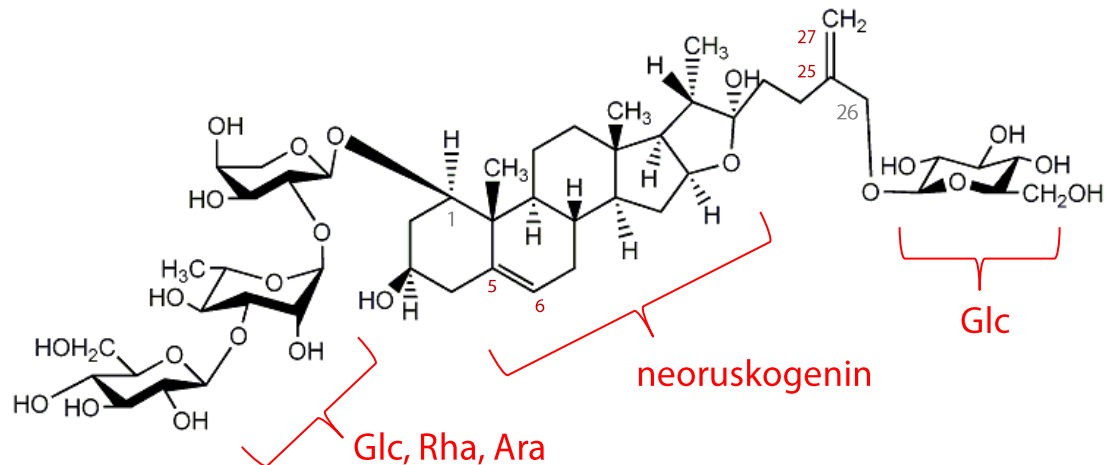


sastojci

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

ruskozid

(neoruskogenin pripada furostanskom tipu saponogenina; 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 ekstremiteta, za zaustavljanje krvarenja nakon intervencije na materici ili kod oboljenja retine.



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

***Herniaria glabra*, *H. hirsuta*, Caryophyllaceae**

sitnica, kilavica, sipavica, jarica



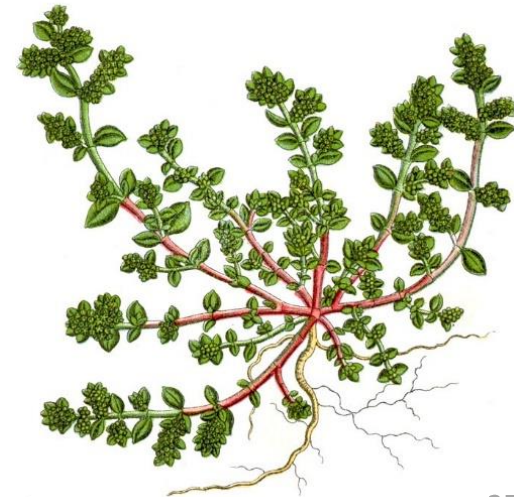
sastojci

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



primjena

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



Equiseti herba – herba rastavića



biološki
izvor

Equisetum arvense, Equisetaceae

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



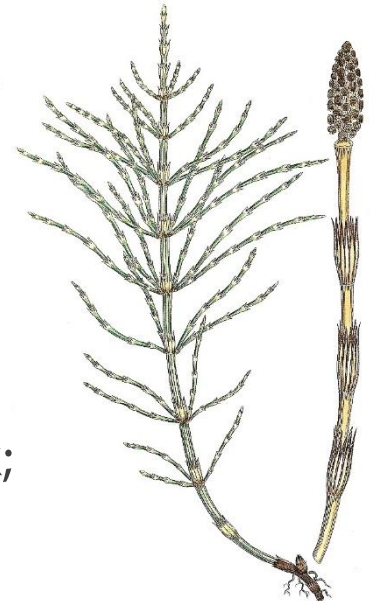
sastojci

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



primjena

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



Calendulae flos – cvijet/cvast nevena



biološki
izvor

Calendula officinalis, Asteraceae

neven, žutelj, kalendula



sastojci

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



primjena

- **Interno:** kao **antiflogistika**, kod oštećenja sluznice organa za varenje;
- **Eksterno:** za terapiju rana i ulceracija kože, ekstrakti u kozmetičkim preparatima, uljani ekstrakti u dezodoransima.



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-hemijske 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?

