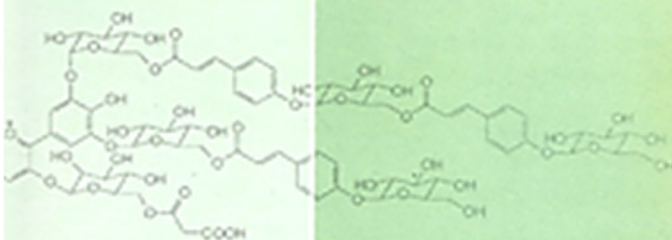




FARMAKOOGNOZIJA



Nada Kovačević



OSNOVI FARMAKOLOGIJE



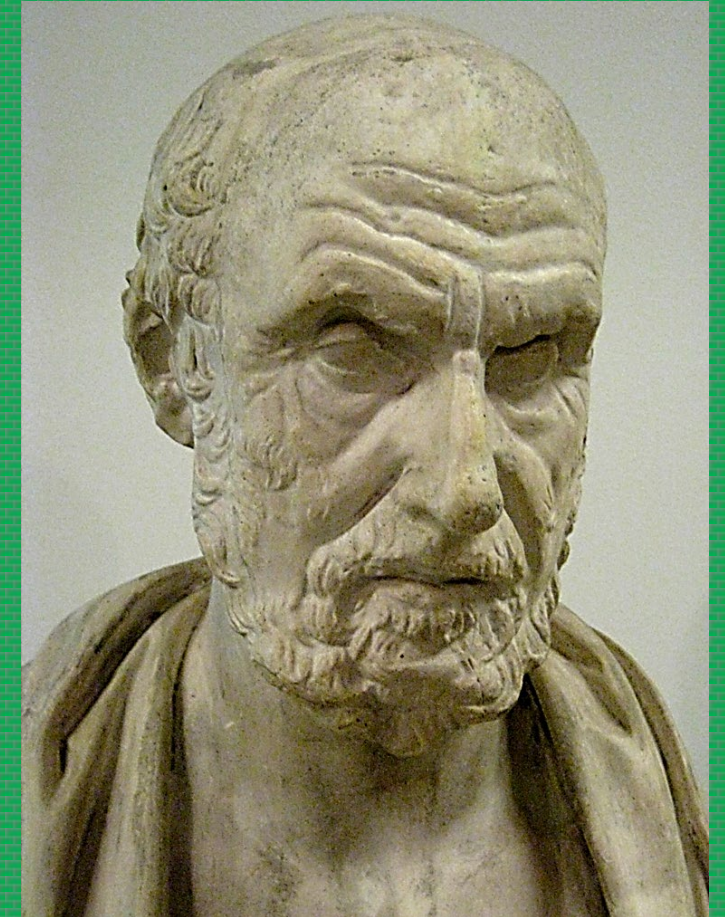
SRPSKA ŠKOLSKA KNJIGA

ISTORIJA I RAZVOJ UPOTREBE LEKOVITOG BILJA

Lečenje biljem je staro koliko i svet.

Na pisanim spomenicima koji datiraju iz daleke prošlosti ostala su svedočanstva o upotrebi raznog bilja za lečenje kod mnogih naroda (Kineza, Indusa, Egipćana, Grka, Rimljana).

U periodu pre nove ere slavni antički grčki lekar Hipokrat (459-370. god. p.n.e.) opisao je u svojim delima veštinu lečenja kod Grka i biljke koje su u to vreme koristili (uglavnom narkotike kao što su opijum, bunika i mandragora).



HIPOCRATES

Paracelsus

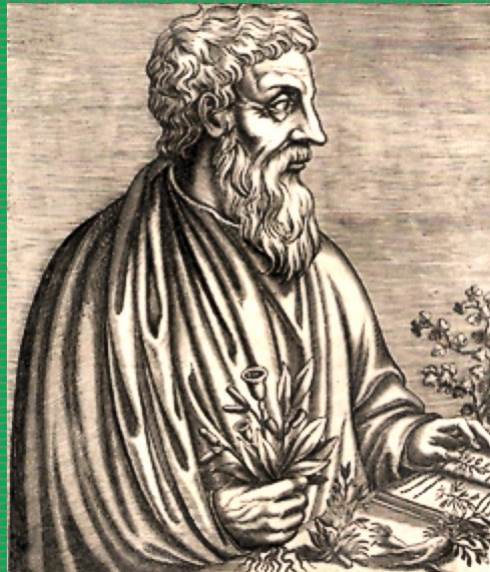
(371-287. god. p.n.e.)

je u svojoj "Istoriji biljaka"
ostavio precizne botaničke opise.

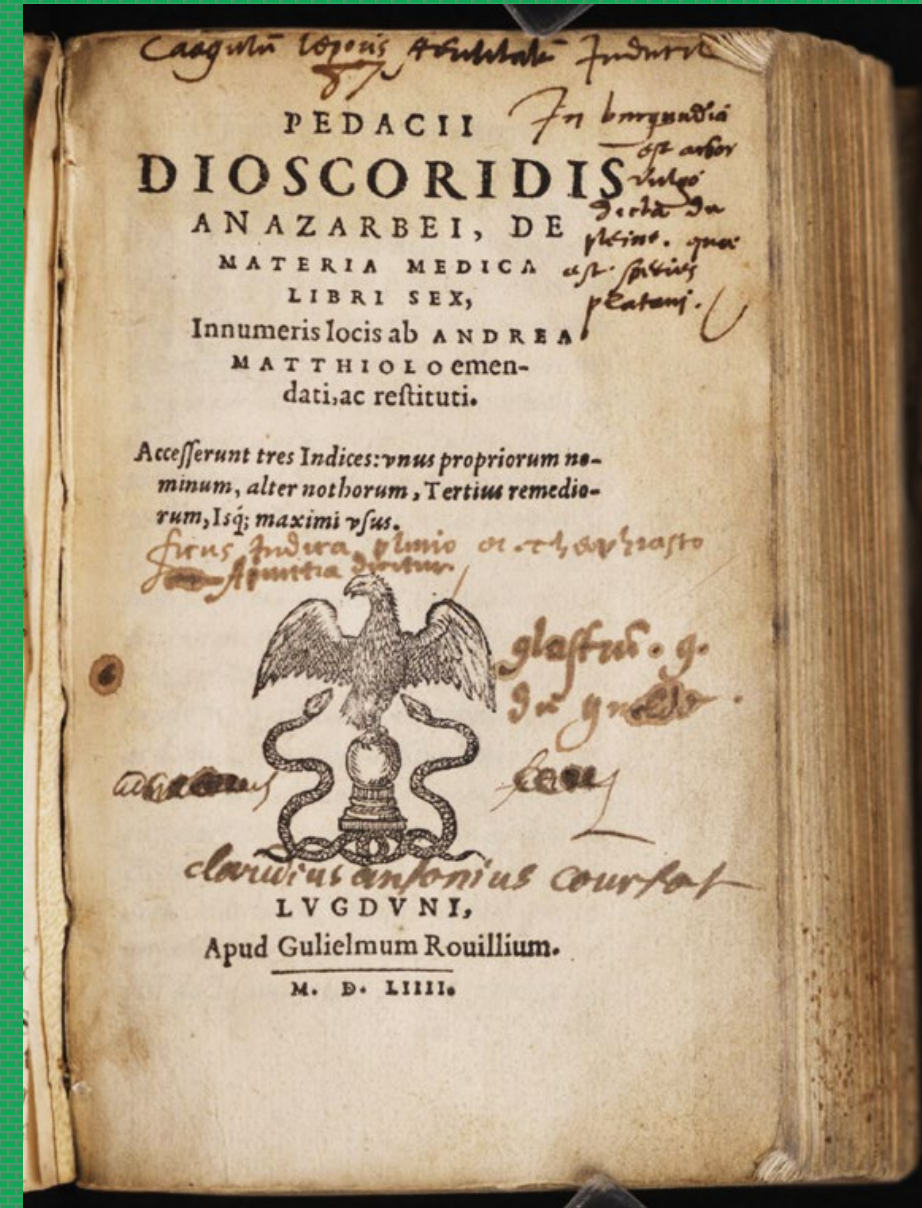


PARACELSVS

Najviše podataka o
lekovitim biljkama i
njihovoj upotrebi na početku
nove ere zabeležio je
Dioskorid (I vek n.e.) u
delu "*Materia medica*". U
ovom delu on je opisao oko
500 prirodnih lekova
biljnog, životinjskog i
mineralnog porekla.



DIOSCORIDIS





Celsus

Kod Rimljana je **Celzus** (I vek nove ere) opisao oko 250 prirodnih lekova.



Plinije Stariji

Plinije Stariji
(23-79. god. n.e.) je opisao u svojoj "*Istoriji prirode*" u 37 tomova svojstva mnogih lekovitih biljaka.

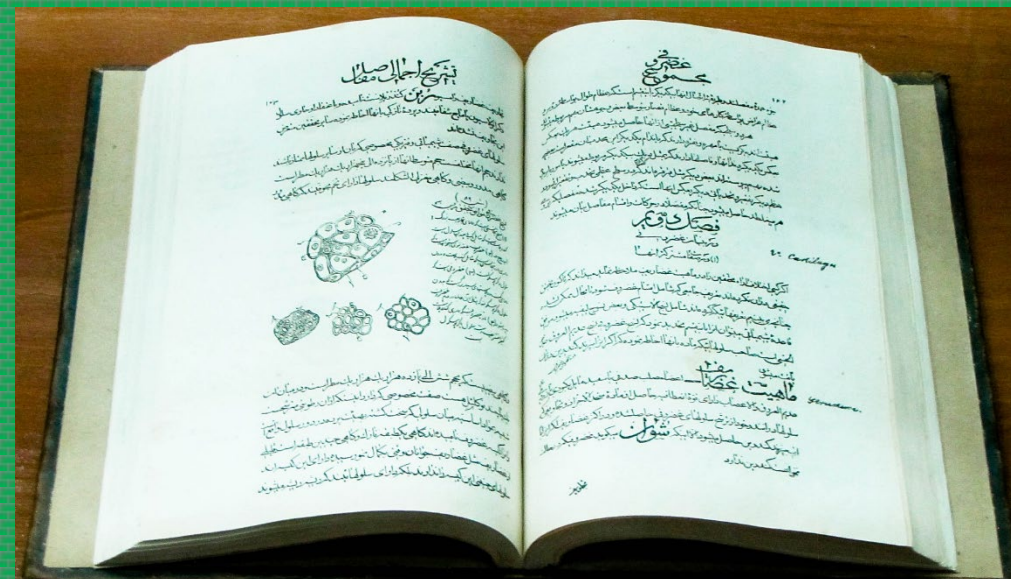
Galen

(II vek nove ere), koga smatramo ocem galenske farmacije (veštine izrade lekova), dao je recepte za izradu lekova. Njegov rad je uticao na razvoj medicine na Zapadu tokom narednih vekova.



U srednjem veku dominirala je uloga manastira u čuvanju veštine lečenja, izrade lekova i gajenja lekovitog i aromatičnog bilja.

Dok je napredak Evrope bio neznatan u to vreme, arapski svet je prolazio period velike naučne aktivnosti. Najpoznatiji je bio lekar **Avicena** (Abu-Ali Ibi-Sina) iz 10. veka koji je opisao upotrebu velikog broja biljnih lekova u delu "*Kanon medicine*".



- Farmakognozija je naučna disciplina u okviru koje se proučavaju:
- ✓ lekovite sirovine poreklom iz prirode (droge) i
 - ✓ njihovi lekoviti sastojci.

Danas se u farmaciji najviše pažnje poklanja drogama poreklom iz lekovitih biljaka, a mnogo manje drogama životinjskog porekla.

Sve manje se koriste lekovite sirovine mineralnog porekla.

Najviše informacija i najveći broj podataka u farmakognoziji odnosi se na prirodne sirovine i sastojke koji su farmakološki aktivni, odnosno na droge koje se koriste u:

- ⇒ terapiji određenih bolesti i stanja poremećenog zdravlja,
- ⇒ a mogu se koristiti i preventivno, za očuvanje normalnog funkcionisanja organizma.

Sam naziv ove naučne discipline vodi poreklo od grčkih reči „*pharmakon*“ (lek, otrov) i „*gnosis*“ (znanje) tako da ova nauka predstavlja „znanje o lekovima“ ili „poznavanje lekova“. Prikladno je i tumačenje koje je zastupao K. Ganziger i njegova kovanica „*pharmakon i gignosco*“ koja u osnovnom prevodu znači „sticanje znanja o leku“.

Prvi put je pojam "farmakognozija" upotrebio bečki lekar, patolog i profesor Adam Šmit (1759-1809. godine) u svom delu „*Lehrbuch der Materia Medica*“, koje je posthumno štampano 1811. godine.

Nekoliko godina kasnije, 1815. god., koristi ga i poljski apotekar Enoteus Sedler u svom radu „*Analecta Pharmacognostica*“.

Inače, u svetu se danas koristi više naziva za ovu naučnu disciplinu:

- ✓ u francuskom govornom području često se sreće termin *materia medica*,
- ✓ u germanskim zemljama *farmaceutska biologija*,
- ✓ u drugim delovima sveta *hemija biljaka*, *hemija droga* ili *fitohemija*.

Farmakognozija danas proučava:

- ✿ hemijsku strukturu najvažnijih grupa farmakološki aktivnih jedinjenja prirodnog porekla,
- ✿ biljke kao izvor lekovitih i drugih korisnih sirovina,
- ✿ različite načine proizvodnje sirovog materijala i tehnologiju dobijanja droga,
- ✿ osobine droga, njihove sastojke, delovanje i primenu.
- ✿ fitopreparate, mogućnost racionalne fitoterapije.

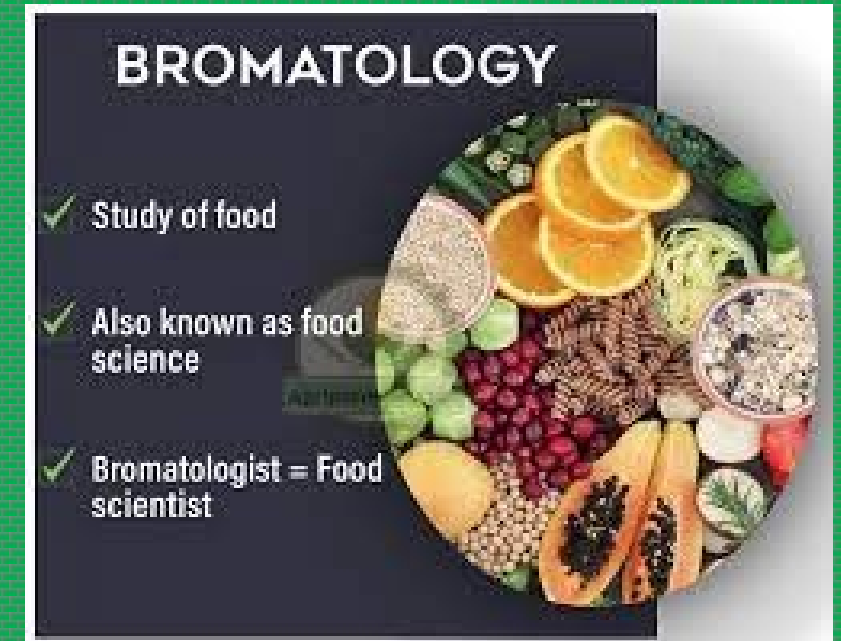
U okviru praktične nastave iz Farmakognozije, stiču se znanja i veštine identifikacije i kontrole kvaliteta prirodnih sirovina, primenom mikroskopskih, makroskopskih, histohemijskih, hemijskih i analitičkih tehnika.

Takođe, stiču se osnovna znanja o izolaciji, prečišćavanju i analizi strukture sastojaka biljaka.

Za razumevanje Farmakognozije, neophodno je korišćenje ranije stečenih znanja iz Botanike, Organske i Fizičke hemije.

S druge strane informacije iz Farmakognozije uklopljene su i nalaze logični nastavak i razradu u predmetima: Farmaceutska hemija, Farmakologija, Farmaceutska tehnologija i delimično u Bromatologiji i Toksikološkoj hemiji.

Osnovna svrha predmeta farmakognozije je da informacije o lekovitim sastojcima biljaka, postanu sastavni deo stručnih znanja farmaceuta i da im koristiti u njihovom budućem radu u zdravstvu, industriji i istazivačkim laboratorijama.



Bromatologija (hemija hrane) je savremena naučna disciplina u kojoj se proučavaju sastav, struktura i osobine prerađenih i neprerađenih namirnica i njihovih sastojaka, njihove hemijske i biohemijske promene, a u cilju unapređenja kvaliteta hrane i unapređenja zdravlja ljudi.

ISTORIJAT I PRIMENA LEKOVITIH SREDSTAVA POREKLOM IZ PRIRODE

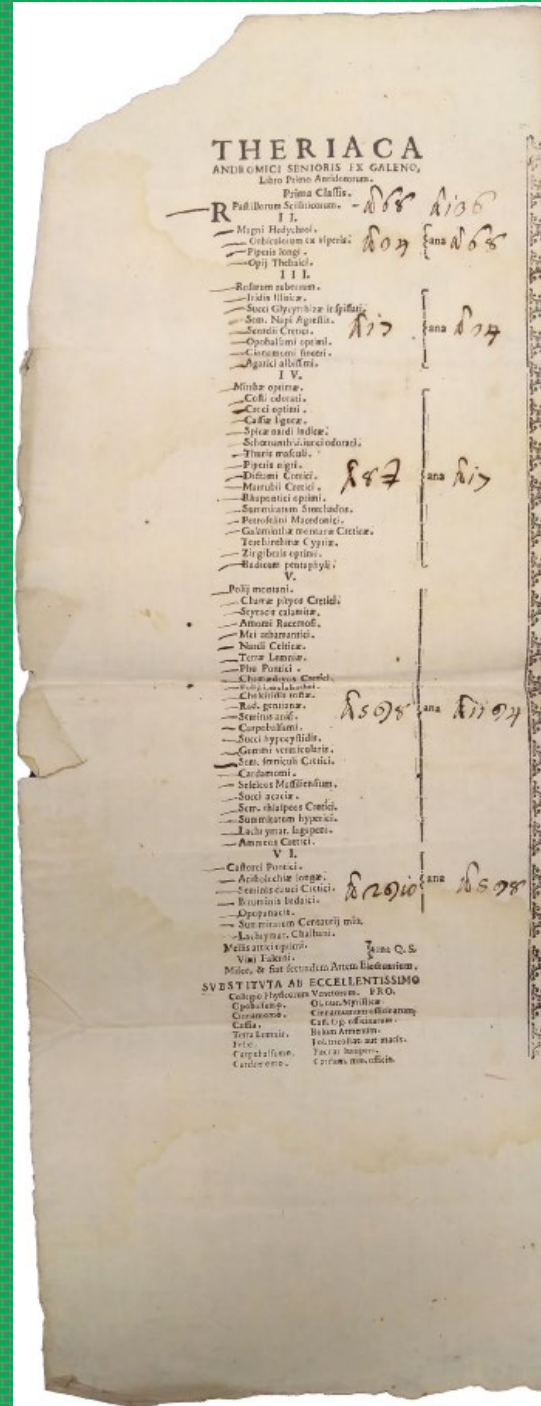
„Upotreba bilja u lečenju vodi poreklo iz daleke prošlosti. Veština lečenja biljem razvijala se kod svih naroda i sačuvala se, negde više, negde manje, kao tradicionalna ili narodna terapija, popularno nazvana narodna medicina, sve do danas. Mnoge biljke koje su se uspešno vekovima upotrebljavale u tradicionalnoj terapiji, prihvaćene su i u medicini i predstavljaju važne lekovite sirovine u savremenoj materiji medicini...”
(Lukić, Farmakognozija, 1993).

Sigurno je da su prvobitni ljudi svojim instinktom i opažanjima, uspeali da zapaze korisne biljke (jestive i lekovite), te da ih razlikuju od štetnih i otrovnih. Tako su izdvojeni prvi lekovi. Znanja i iskustva su empirijski prenošena na svaku narednu generaciju. Veština lečenja je kod „primitivnih naroda“ bila povezana s religijskim i ritualnim obredima, što se i danas sreće tamo gde su očuvani tradicionalni oblici ljudske zajednice.

U srednjem veku manastiri imaju najistaknutiju ulogu u čuvanju veštine lečenja, izrade lekova i u gajenju lekovitog i aromatičnog bilja.

Nemački vladar Karlo Veliki je među prvima insistirao na gajenju lekovitih trava.

Nije zanemarljiva ni uloga alhemičara u unapređivanju veštine lečenja. Možda je najznačajniji Paracelzus (1493-1541 god.) jer je radio na lekovima koji predstavljaju kombinaciju biljnih droga, neorganskih i organskih jedinjenja. U srednjem veku su bili popularni ovakvi složeni lekovi, a jedan od njih je **Teriak (Theriaka)**.



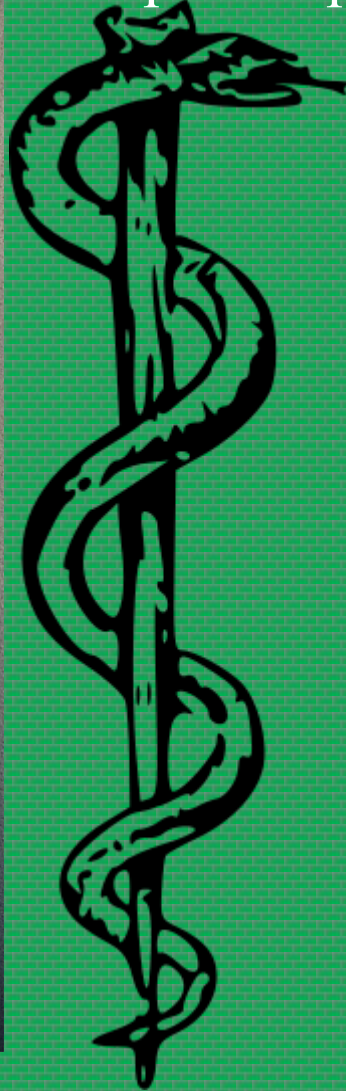
Vaza za čuvanje Teriaka



Teriak je mešavina više sastojaka, konzistencije džema (lat. *electuarium*). Korišćen je u antičkoj medicini (pa sve do XIX veka), kao lek za razne bolesti i kao univerzalni antidot. Do sredine 18. veka smatran je PANACEJ-om. Pacijentima je davan oralno sa vodom ili vinom, a primenjivan je i spolja na kožu.

Eskulapov štap

Kaducej Boga Merkura



Eskulap je sin boga Apolona i princeze Korone.

Kaducej (štap oko kojeg se simetrično uvijaju dve zmiје) je štap Hermesa, grčkog boga trgovine. Ono što dovodi u vezu boga Hermesa i njegov kaducej sa medicinom je legenda da je porodio Eskulapovu majku Koronu. Pored toga, Hermes je i personifikacija alhemije, koja je do srednjeg veka bila deo medicine. Kako je Hermes prevashodno trgovac, mnogi smatraju da njegovom štapu nije mesto među simbolima medicine.

Eskulap i Epiona su imali ćerke:

Higijeju (boginju zdravlja, blagostanja i prevencije bolesti),

Panakeju (koja leči sve bolesti travama i napicima),

Iasonu (boginja oporavka od bolesti) i

Akesu (boginju procesa lečenja).

Asklepios (Grčki),

Aesculapius (Latinski)

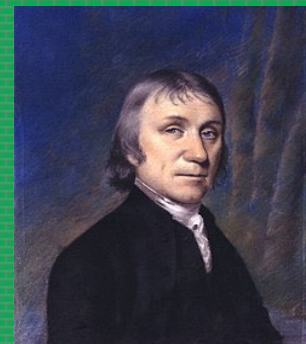
Asklepije, Asklepius, Eskulap



Antoan Loren de Lavoazje
smatra se tvorcem moderne hemije.



Karl Vilhelm Šele švedski farmaceut i
hemičar. Ima je nadimak „nesretni Šele”, jer
je načinio veliki broj hemijskih otkrića pre
drugih, ali u najvećem broju slučajeva
zasluge za ta otkrića dobili su drugi naučnici.
Šele je otkrio kiseonik (mada je Džozef
Pristli svoje otkriće prvi objavio)



Džozef Pristli (britanski hemičar)
Otkrio je kiseonik 1774. godine.
Identifikovao je mnoge druge gasove kao što
su: amonijak, ugljen-monoksid, azot-oksidi i
sumpor-dioksid.



Fridrih Vilhelm Adam Serturner
(1783 —1841) nemački
farmaceut i pionir hemije
alkaloida. Najpoznatiji je po
svom otkriću morfijuma 1804.
god

Novi vek za naučnu farmaciju počinje tek posle Francuske revolucije
(1789. godine). Na polju lekovitog bilja, najpoznatiji naučnici bili su Lavoazje,
Šele, Pristli, Sertirner.

Kasnije se izdvajaju oni koji proučavaju alkaloidne i to: Peltije, Kaventu,
Robike i drugi.

Danas veliki broj istraživača, različitog obrazovanja, radi u timovima i sa
svih aspekata sagledavaju problematiku poznatih lekovitih biljaka ili tragaju za
novim delotvornim supstancama poreklom iz kopnenih ili morskih organizama.

Tradicija primene trava za lečenje, duboko je ukorenjena u našem narodu.

✱✱ Prvi pisani dokumenti datiraju još iz XIV veka. **Hodoški zbornik ili Hodoški kodeks** najstariji je pisani dokument o srpskoj medicini iz 14. veka (oko 1390. godine). Ovaj dokument sadrži podatke kako o srpskim, tako i o stranim biljkama i biljnim lekovima koji su korišćeni u srpskom narodu. On je poslužio i kao osnova za nastanak **Hilandarskog medicinskog kodeksa**, u kome je opisana upotreba 100 biljnih vrsta i droga biljnog porekla.

Oba navedena dela poslužila su kao buduća osnova za stvaranje brojnih zapisa (**lekaruše** - zbirke rukom pisanih recepata i uputa za lečenje ljudi i životinja) poznatih i nepoznatih autora, nastalih u periodu osmalijskog ropstva, kada su domaće biljne droge predstavljale jedinu dostupnu sirovinu za izradu lekova.

✱✱ Kao najznačajni medicinski spis svakako treba izdvojiti **Hilandarski medicinski kodeks** iz XV i XVI veka. Ovaj spis nije zasnovan samo na tradiciji, već i na tada najsavremenijim naučnim dostignućima medicinske škole u Salernu.



*Hodoški zbornik
ili
Hodoški kodeks*

Značajne ličnosti našeg podneblja i njihove knjige o primeni lekovitih biljaka :

- ❧ Zaharije Stefanović Orfelin („*Veliki srpski travnik*“ - 1783),
- ❧ Vuk Stefanović Karadžić („*Srpski rečnik*“ - 1818),
- ❧ Josif Pančić („*Botanika*“ - 1868, 1873),
- ❧ Vladan Đorđević („*Narodna medicina u Srba*“ - 1872),
- ❧ Vasa Pelagić („*Narodni učitelj*“ - 1879),
- ❧ Sava Petrović („*Lekovite biljke u Srbiji*“ - 1883).

U ovom veku, nauku o lekovitom bilju razvijali su Jovan Tucakov (osnivač Instituta za farmakognoziju Farmaceutskog fakulteta) i njegovi saradnici.

Ne mogu biti izostavljeni ni naši narodni vidari i travari jer su odigrali značajnu ulogu u lečenju naroda tokom prošlih vekova.

Međutim, danas je mnogo onih koji sebi pripisuju poznavanje tradicionalnih veština lečenja, dok u stvari poseduju samo ograničeno znanje o nekim lekovitim biljkama, a često ga i nepravilno koriste.

D R O G E

Pojam „*droga*“ u farmaciji predstavlja lekovitu sirovinu poreklom iz prirode. To su biljni ili životinjski delovi i organi (ređe mineralni proizvodi), koji sadrže farmakološki aktivna jedinjenja. Zbog ovih sastojaka, droge se koriste za izradu lekovitih pripravaka ili za ekstrakciju aktivnih sastojaka.

U širem smislu, droge su proizvodi koji se iz biljnog ili animalnog organizma mogu izdvojiti jednostavnim postupcima i jednostavnim procesom prerade.

Tako na primer, posle oštećenja tkiva, biljke stvaraju i izlučuju biljne gume, smole ili balzame.

Ceđenjem ili kuvanjem iz semena se izdvajaju masna ulja.

Destilacijom vodenom parom dobijaju se etarska ulja.

Maceracijom usitnjenih krtola nekih biljaka u vodi, izdvaja se skrob.

PRIMER DOBIJANJA DROGE

BILJKA

DROGA

EKSTRAKT
DROGE

AKTIVNI
PRINCIPI

Mak

Opijum

Tinktura opijuma

Morfin

HEROIN
(diacetylmorphine,
diamorphine)

Diamorfin se proizvodi
acetilacijom morfijuma
dobijenog iz prirodnih
izvora opijuma, uglavnom
koristeći anhidrid sirćetne
kiseline



Opijumski mak
(*Papaver somniferum*)

Kada se zareže
nezreli semeni
tobolac opijumskog
maka, iz njega curi
mlečni sok čijim se
sušenjem dobija
opijum



Naziv droge se izvodi iz latinizovanog imena vrste (rede roda) koji se stavlja u genitiv i dodaje se latinski naziv biljnog organa koji se koristi kao droga:

- ☀ *Belladonnae radix*,
- ☀ *Menthae piperitae folium*,
- ☀ *Stramonii semen*,
- ☀ *Gentianae radix*,
- ☀ *Anisi fructus*.

Uz naziv droge se uvek navodi biljna vrsta koja je izvor droge i familija kojoj ova vrsta pripada:

- ☀ *Belladonnae radix*, *Atropa belladonna*, *Solanaceae*,
- ☀ *Gentianae radix*, *Gentiana lutea*, *Gentianaceae*.

Ukoliko je droga sprašena, označava se imenom biljne vrste u genitivu uz latinski naziv za prašak:

- ☀ *Anisi pulvis*,
- ☀ *Cinnamomi pulvis*,
- ☀ *Quercus pulvis*.

Atropa belladonna

Red:	Solanales
Familija:	Solanaceae
Rod:	Atropa
Vrsta:	A. belladonna

NAZIV DROGE

BILJNA VRSTA

FAMILIJA

Belladonnae radix - *Atropa belladonna* - *Solanaceae*,
Gentianae radix - *Gentiana lutea* - *Gentianaceae*.

Gentiana lutea
(Žuta lincura)



Delovi biljaka koji se koriste kao droge

BILJNI DELOVI	NAZIV DROGE
Cela biljka	herba
Koren	radix
Rizom	rhizoma
Krtola	tuber
Lukovica	bulbus
List	folium
Lisni pupoljak	gemma
Kora	cortex
Cvet ili cvast	flos
Plod ili deo ploda	fructus
Seme	semen

Podela droga prema poreklu

BILJNE DROGE	ANIMALNE DROGE	MINERALNE DROGE
Masna ulja	Riblje ulje	Talk
Voskovi	Svinjska mast	Bela glina
Etarska ulja	Govedi loj	kreda
Smole	Želatin	
Balzami		
Gume		
Skrobovi		

Ponekad se koristi termin „*organizovane droge*“ (droge sa strukturom) da označi lekovite sirovine koje su biljni delovi ili organi.

Osušeni mlečni sok ili sluz, biljna guma, smola, skrob, masno ulje, mast ili vosak predstavljaju „*neorganizovane droge*“ (droge bez strukture).

Oficinalne droge su droge koje su dugogodišnjom primenom potvrdile svoju delotvornost, odnosno one kod kojih su:

- ⇒ delotvorni sastojci hemijski definisani,
- ⇒ a aktivnost sastojaka i droge potvrđena laboratorijskim i kliničkim ispitivanjima.

Farmakopeje nekih zemalja sadrže više (Nemačka, Rusija) ili manje droga (SAD).

Neke zemlje imaju posebne **herbalne farmakopeje** (Velika Britanija, Rusija).

Ipak, u praksi se uvek koristi mnogo veci broj neoficinalnih droga. Njihova primena je zasnovana na iskustvima narodne medicine ili na novijim istraživanjima.

Pregled droga oficinalnin po Ph. Jug. V

1. <i>Acaciae gummi</i> 2. <i>Acaciae gummi dispersione desiccata</i> 3. <i>Acidum alginicum</i> 4. <i>Adeps lanae</i> 5. <i>Adeps lanae cum aqua</i> 6. <i>Adeps lanae hydrogenatus</i> 7. <i>Adeps solidus</i> 8. <i>Agar</i> 9. <i>Alcoholes adipis lanae</i> 10. <i>Aloe barbadensis</i> 11. <i>Aloe capensis</i> 12. <i>Aloe extractum siccum normatus</i> 13. <i>Althaeae radix</i> 14. <i>Amygdalae oleum raffinatum</i> 15. <i>Anisi aetheroleum</i> 16. <i>Anisi stellati fructus</i> 17. <i>Arachidis oleum</i> 18. <i>Balsamum peruvianum</i> 19. <i>Balsamum toluatanum</i> 20. <i>Belladonnae folium</i> 21. <i>Belladonnae pulvis normatus</i> 22. <i>Carboxymethylamylum natricum A</i> 23. <i>Carboxymethylamylum natricum B</i> 24. <i>Carboxymethylamylum natricum C</i> 25. <i>Carvi fructus</i> 26. <i>Caryophylli floris aetheroleum</i> 27. <i>Caryophylli flos</i>	1. <i>Cera alba</i> 2. <i>Cera carnauba</i> 3. <i>Cera flava</i> 4. <i>Chamomillae romanae flos</i> 5. <i>Cinchonae cortex</i> 6. <i>Cinnamomi cortex</i> 7. <i>Digitalis purpureae folium</i> 8. <i>Eucalypti aetheroleum</i> 9. <i>Foeniculi amari fructus</i> 10. <i>Foeniculi dulcis fructus</i> 11. <i>Frangulae cortex</i> 12. <i>Gentianae radix</i> 13. <i>Glycyrrhizae radix</i> 14. <i>Guar galactomannanum</i> 15. <i>Hamamelidis foli</i> 16. <i>Harpagophyti radix</i> 17. <i>Hyoscyami folium</i> 18. <i>Hyoscyami pulvis normatus</i> 19. <i>Ipecacuanhae pulvis normatus</i> 20. <i>Ipecacuanhae radix</i> 21. <i>Lacca</i> 22. <i>Lanugo cellulosi absorbens</i> 23. <i>Lanugo gossypii absorbens</i> 24. <i>Limonis aetheroleum</i> 25. <i>Lini semen</i> 26. <i>Matricariae flos</i> 27. <i>Maydis amylum</i>	1. <i>Menthae piperitae aetheroleum</i> 2. <i>Menthae piperitae folium</i> 3. <i>Natrii alginas</i> 4. <i>Olivae oleum</i> 5. <i>Oryzae amylum</i> 6. <i>Pancreatis pulvis</i> 7. <i>Pepsini pulvis</i> 8. <i>Polygalae radix</i> 9. <i>Psyllii semen</i> 10. <i>Ratanhiae radix</i> 11. <i>Rhamni prushianae cortex</i> 12. <i>Rhei rhizoma</i> 13. <i>Ricini oleum</i> 14. <i>Sennae folium</i> 15. <i>Sennae fructus acutifoliae</i> 16. <i>Sennae fructus angustifoliae</i> 17. <i>Sesami oleum raffinatum</i> 18. <i>Soiae oleum</i> 19. <i>Solani amylum</i> 20. <i>Stramonii folium</i> 21. <i>Stramonii pulvis normatus</i> 22. <i>Thymi herba</i> 23. <i>Tiliae flos</i> 24. <i>Tragacanth</i> 25. <i>Tritici amylum</i> 26. <i>Uvae ursi folium</i> 27. <i>Valerianae radix</i>
---	--	---

Sakupljanje iz prirode
(samonikle biljke, divlje životinje i
morski organizmi)

PROIZVODNJA DROGA

Organizovana proizvodnja
(plantaže biljaka)

Lekovite sirovine biološkog porekla se mogu dobiti sakupljanjem iz prirode od samoniklih biljaka, divljih životinja i morskih organizama.

Danas se samo jedan manji broj droga i dalje sakuplja s prirodnih staništa. Eksploatacija samoniklih biljaka je moguća u samo ograničenim (manjim) količinama, odnosno njihova eksploatacija mora da bude planska i usaglašena sa stanjem u prirodi, kako ne bi došlo do oštećenja i uništavanja prirodnih staništa.



Međutim, nekada postoje problemi i sa plantažnom proizvodnjom pojedinih biljaka. Problemi u vezi s plantažnim gajenjem, mogu biti povezani sa geografskim, geološkim i klimatskim specifičnostima pojedinih vrsta, ali i sa rentabilnošću, odnosno, ekonomskom opravdanošću ovakve proizvodnje.



Najveće količine biljne sirovine koja se preradi u droge ili se koristi za različite oblike ekstrakcije, dobija se organizovanom proizvodnjom na plantažama biljaka.

Svetsko tržište biljnih droga, ekstrakata i etarskih ulja je veoma razvijeno. Vode ga brokeri koji „na veliko“ otkupljuju droge širom sveta. Ranije je najveća berza ovih proizvoda bila u Londonu, a danas je u Hamburgu i Rotterdamu.

Postoji opravdano verovanje da je naša zemlja izuzetno bogata raznovrsnim biljnim vrstama i da naša flora može predstavljati osnovu za razvoj privredne grane zasnovane na sakupljanju i gajenju, preradi i prometu bilje sirovine.

(KOLIČINA LEKOVITOG BILJA KOJE SE SAKUPI U JUGOSLAVIJI :

3500 t (1993) ⇔ 500 t (1997).

Prednost organizovane proizvodnje droga

Najveći broj biljnih vrsta koje se koriste za dobijanje droga, danas se plantažno gaji. Pravilo je da organizovana proizvodnja mora da obezbedi veliku količinu kvalitetne sirove biljne mase na maloj površini obrađenog zemljišta. To se postiže:

- **izborom najprikladnije vrste i sorte za gajenje u određenom regionu,
- **izborom odgovarajućeg zemljišta,
- **pravilnom obradom i pripremom zemljišta,
- **izborom najoptimalnijeg načina za uspostavljanje zasada (vrste sadnog materijala i vremena uspostavljanja zasada),
- **primenom odgovarajućih agrotehničkih mera za obradu i zaštitu zasada,
- **berbom u fazi ontogenetskog razvoja kada je kvalitet droge optimalan,
- **pravilnom obradom sirovine.

- ✦ Na ovaj način se štite prirodni resursi,
- ✦ Obezbeđuje dovoljna količina sirovine ujednačenog i postojanog kvaliteta,
- ✦ Ovakvom proizvodnjom je u velikoj meri smanjen uticaj promenljivih vremenskih faktora i neujednačenost procesa obrade na količinu i kvalitet droga.

Danas postoji mogućnost namerne izmene genoma biljke (genetička transformacija i dobijanje transgenih biljaka) sa ciljem povećanja produkcije odgovarajućih jedinjenja. Gajenje transgenih biljaka van laboratorija, danas je retko i regulisano je ograničavajućim zakonskim propisima. Tako na primer, kvalitetniji plod paradajza se dobija od transgenih biljaka, ali svi proizvodi (kečap) moraju sadržati informaciju o transgenom poreklu.

Procesom transformacije su formirane visoko produktivne linije biljaka koje na primer, proizvode alkaloidne u velikim količinama.

Animalne droge se sve manje koriste. Za dobijanje droga, životinje se danas uzgajaju na farmama. Možda je najinteresantniji primer gajenja mošusnog jelena. Koriste se trbušne žlezde mužjaka. Iz žlezda se ekstrahuje sekret i smolasta masa, mošus, koja se koristi u parfimerijskoj industriji.

Coco Chanel je za svoju čuvenu "peticu" inspiraciju pronašla u mirisu sapuna i sveže oprane kože, a bila je jedna od prvih koja je za ženski parfem iskoristila mošus.



Mošusni jelen



Opšte je pravilo da se branje lekovitog bilja obavlja po lepom i sunčanom vremenu, u kasnim prepodnevnm i poslepodnevnim satima.

Kada se radi sa **samoniklim biljkama** u prirodi, berač mora odlično poznavati biljku koju sakuplja. Pravilo je da se uvek bere samo jedna vrsta, da ne bi došlo do zamene i mešanja materijala. U zavisnosti od toga koji se deo biljke koristi, ali i od hemijske prirode fiziološki aktivnih sastojaka, sakupljanje se odvija u različitim fazama ontogenetskog razvoja biljk.

Na **plantažama** je prikupljanje biljne mase (kao i prethodne operacije) uglavnom mehanizovano i obavlja se specijalno konstruisanim mašinama.

PRIKUPLJANJE BILJNOG MATERIJALA

Vreme sakupljanja pojedinih biljnih organa

podzemni organi	jesenji meseci
kora	prolećni meseci, kada počinje novi životni ciklus
listovi	u početnim fazama cvetanja biljke
cela biljka	u početnim fazama cvetanja biljke
cvetovi	kada pupoljci počinju da se otvaraju
plodovi - suvi - sočni	neposredno pred sazrevanje kada su zreli
semena	kada su potpuno zrela

✖ Posle sakupljanja, biljni materijal mora da se prečisti. Odvajaju se svi delovi biljke koji se ne koriste kao droga, druge biljke, zemlja i kamenje.

✖ Zatim se odstranjuju oštećeni, oboleli ili truli delovi.

✖ Podzemni organi se peru u vodi, da bi se očistili od zemlje i peska.

✖ Najčešće se, pre sušenja, biljni delovi seku na način i do veličine koja je uobičajena za datu sirovinu.

OBRADA PRIKUPLJENE SIROVINE

U postupke obrade prikupljenih sirovina spadaju:

- ✓ Fermentacija,
- ✓ Stabilizacija,
- ✓ Sušenje,
- ✓ Sterilizacija.

Nakon toga se vrši pakovanje, skladištenje i čuvanje.

FERMENTACIJA

Mnoge sirovine, pre sušenja treba da budu izložene procesu fermentacije, pa tek posle toga da idu na sušenje (*Vanillae fructus*, *Gentianae radix*, *Cacao semen*). Ostavljanjem sirovog biljnog materijala da odstoji nekoliko sati (do nekoliko dana) pre sušenja, omogućava se delovanje enzima i fermentacija odgovarajućih sastojaka. Takođe, polaganim sušenjem sirovine na nižim temperaturama (20-30°C) omogućava se postepena fermentacija i sušenje.



Gentianae radix



Vanillae fructus



Cacao semen

STABILIZACIJA

Enzimi su uvek prisutni u biljnim ćelijama.

Ako su farmakološki aktivna jedinjenja:

- ✓ estarske prirode,
 - ✓ sadrže laktonsku strukturu u okviru svog molekula
 - ✓ ili je na neki drugi način njihova stabilnost smanjena,
- neophodno je izvršiti *inaktivaciju enzima*.

Na taj način je sprečeno delovanje enzima, a aktivni sastojci droga su zaštićeni. Inaktivacija enzima je proces poznat kao *stabilizacija biljne sirovine*. Obavlja se pre sušenja i to izlaganjem sirovog biljnog materijala delovanju vodene ili etanolne pare.

Takođe, visoka ili niska temperatura izaziva gotovo trenutnu inaktivaciju proteina, a drugi sastojci su zaštićeni velikom količinom vode koja se nalazi u sirovom materijalu.



Juniperus communis
(kleka)

SUŠENJE

Sušenje je najbrži i najjednostavniji način konzerviranja sirove biljne mase. Ovaj proces predstavlja maksimalno smanjenje vlage u ćelijama. Sušenjem dolazi i do smanjenja mase droge u odnosu na sirovo biljno tkivo. Inače, biljna ćelija sadrži 60-95% slobodne vode i njeno prisustvo je glavni uzrok kvarenja. Procesom sušenja se od sirovog biljnog materijala dobijaju droge. Prema propisima farmakopeje, količina vlage u drogama se kreće oko 10%. Izuzetno, ona mora biti manja, primer 5-6% vlage (*Belladonnae folium*, *Digitalis purpureae folium*). Ova vlaga, zaostala iz sirovog materijala, naziva se *primarna vlaga*.

Zbog nepravilnog ili neadekvatnog pakovanja i skladištenja, droge mogu naknadno da poprime atmosfersku vlagu, koja se označava kao *sekundarna vlaga*. Tehnologija sušenja je veoma značajna jer se njom obezbeđuje dobar izgled i kvalitet droge što je veoma značajno sa komercijalnog stanovišta. Nepravilnim sušenjem se dobija droga slabijeg kvaliteta: sa aspekta količine aktivnih sastojaka, a takođe i izgleda (organoleptičkih osobina).



Atropa belladonna



Digitalis purpureae

Proces sušenja biljne mase se može obavljati prirodnim i veštačkim putem.

⇒ Prirodnim putem se biljke suše u tankom, rastresitom sloju na odgovarajućim podlogama na senovitom i promajnom mestu (cvet, list, herba) ili direktno izložene sunčevoj svetlosti (kora, koren, seme). Dužina procesa zavisi od strukture tkiva, ali i od vremenskih prilika; neki cvetovi su suvi posle nekoliko sati, dok je za sušenje mesnatog korena potrebno i do 14 dana.

⇒ Danas se mnogo češće primenjuju **veštačke** metode sušenja. Termičke sušare su različito konstruisane, s različitim oblikom i načinom proizvodnje toplote. Opšte je pravilo da sirovina mora biti udaljena najmanje 15 cm od zagrejanih površina i da u unutrašnjosti sušara mora biti obezbeđena cirkulacija toplog vazduha i odvođenje vodene pare. Nežniji biljni organi ili sirovina koja sadrži lako isparljive sastojke, suši se na 35-40°C, dok je za sušenje grubljih delova neophodna temperatura od 50-60°C. Danas se najčešće koriste pokretne trake za sušenje.

Sve više se za sušenje sirovog materijala i ekstrakata, koristi proces *liofilizacije*. Zamrznuto tkivo se stavlja u specijalne komore u kojima se uspostavlja vakuum, tako da dolazi do postepene sublimacije zamrznute vode, a tkivo postaje suvo i porozno.

STERILIZACIJA

Pre unošenja droga u prostore gde će biti uskladištena tokom dužeg vremenskog perioda, potrebno je izvršiti njihovu sterilizaciju. Ovo se naročito odnosi na uzorke koji su sakupljeni na prirodnim staništima i otkupljeni od različitih berača i nabavljača.

Procesom sterilizacije otklanjaju se svi živi organizmi (bakterije, gljive, odrasli insekti, larve i jaja) iz uzorka. Najčešće se ovaj proces sprovodi jonizacionim zračenjem ili izlaganjem materijala parama etilen-oksida ili metil-hlorida (bromida). Strogim propisima je definisana dozvoljena količina rezidua zaostalih u biljnom materijalu posle ovih procesa. Zbog značajnih problema štetnih rezidua, danas se velika pažnja poklanja ispitivanju novih metoda sterilizacije biljnih sirovina (niska temperatura -15°C , mikrotalasi).

Pored postupaka sa drogama, 1-2x godišnje mora da budu izvršene dezinsekcija i deratizacija skladišta i magacina.

PAKOVANJE, SKLADIŠTENJE, ČUVANJE DROGA

Najčešći uzroci kvarenja droga i smanjenja njihovog kvaliteta su:

- ☞ povećana vlažnost,
- ☞ povećana temperatura,
- ☞ prisustvo kiseonika,
- ☞ odnosno prisustvo insekata i mikroorganizama.

Najbolji način da se spreči kvarenje i smanjenje kvaliteta sirovina, jeste da ona bude adekvatno zapakovana, skladištena i čuvana pod odgovarajucim uslovima.

Droge se pakuju u različitu ambalažu. Obično su to drveni sanduci, specijalna burad, jutene tkanine i vreće, papirni džakovi i papirne kese različitih veličina, kartonske kutije. Etarska i masna ulja se pakuju u specijalnu aluminijumsku burad, balone ili flaše. Prihvatljiva je i staklena ambalaža.

Velike količine droge se skladište u specijalne prostorije, magacine ili skladišta. Najbolje je kada su ovakve prostorije namenski građene, popločanih podova i zidova koji omogućavaju lako čišćenje. Moraju da budu suve i da je u njima omogućena stalna, dobra cirkulacija vazduha. Poželjno je da budu temperirane, da se dobro zatvaraju, tako se obezbeđuje smanjeno osvetljenje droga i sprečava ulazak različitih insekata i manjih životinja. Magacini za droge obično su opremljeni drvenim policama tako da su droge izdignute od poda i udaljene od zidova i plafona.

Svaki ulazak droge u magacin mora da bude dokumentovan svim podacima:

- ❧ nazivom droge,
- ❧ poreklom uzorka,
- ❧ datumom otkupa,
- ❧ datumom ulaska u magacin,
- ❧ podacima o analizi droge.

Takođe, u zavisnosti od strukture droge i hemijske prirode njenih sastojaka, postoje pravila o vremenskom periodu u kome se ona može koristiti. Prostori u kojima se čuvaju droge, moraju biti takvi da onemogućavaju naknadnu mikrobiološku kontaminaciju i razvoj insekata.

ISPITIVANJE DROGA

Standardni kvalitet droga definisan je u farmakopejama ili nekim drugim standardima kvaliteta (ISO; JUS standardi), a ispitivanje biljnih sirovina se obavlja na osnovu propisa koji su takođe dati u ovim stručnim aktima.

U praksi se javljaju problemi zato što se koriste brojne biljne droge koje nisu oficinalne. Po analogiji, kod njih se prate slični parametri kao i za oficinalne droge, ali se vrednosti parametara određuju na osnovu rezultata višegodišnjih ispitivanja ovih droga (npr. svaki proizvođač ima definisane metode identifikacije i granične vrednosti parametara kvaliteta za sirovinu koju proizvodi). Često se vrednost pojedinih parametara razlikuje u zavisnosti od potreba korisnika sirovine (npr. da li se koren lincure koristi za farmaceutsku ili industriju alkoholnih pica, da li se plod kleke koristi u prehrambenoj, kozmetičkoj, farmaceutskoj ili industriji alkoholnih pića).



Pregled droga oficinalnin po Ph. Jug. V

1.Acaciae gummi 2.Acaciae gummi dispersione desiccata 3.Acidum alginicum 4.Adeps lanae 5.Adeps lanae cum aqua 6.Adeps lanae hydrogenatus 7.Adeps solidus 8.Agar 9.Alcoholes adipis lanae 10.Aloe barbadensis 11.Aloe capensis 12.Aloe extractum siccum normatus 13.Althaeae radix 14.Amygdalae oleum raffinatum 15.Anisi aetheroleum 16.Anisi stellati fructus 17.Arachidis oleum 18.Balsamum peruvianum 19.Balsamum toluatanum 20.Belladonnae folium 21.Belladonnae pulvis normatus 22.Carboxymethylamylum natricum A 23.Carboxymethylamylum natricum B 24.Carboxymethylamylum natricum C 25.Carvi fructus 26.Caryophylli floris aetheroleum 27.Caryophylli flos	1.Cera alba 2.Cera carnauba 3.Cera flava 4.Chamomillae romanae flos 5.Cinchonae cortex 6.Cinnamomi cortex 7.Digitalis purpureae folium 8.Eucalypti aetheroleum 9.Foeniculi amari fructus 10.Foeniculi dulcis fructus 11.Frangulae cortex 12.Gentianae radix 13.Glycyrrhizae radix 14.Guar galactomannanum 15.Hamamelidis foli 16.Harpagophyti radix 17.Hyoscyami folium 18.Hyoscyami pulvis normatus 19.Ipecacuanhae pulvis normatus 20.Ipecacuanhae radix 21.Lacca 22.Lanugo cellulosi absorbens 23.Lanugo gossypii absorbens 24.Limonis aetheroleum 25.Lini semen 26.Matricariae flos 27.Maydis amylum	1.Menthae piperitae aetheroleum 2.Menthae piperitae folium 3.Natrii alginae 4.Olivae oleum 5.Oryzae amylum 6.Pancreatis pulvis 7.Pepsini pulvis 8.Polygalae radix 9.Psyllii semen 10.Ratanhiae radix 11.Rhamni prushianae cortex 12.Rhei rhizoma 13.Ricini oleum 14.Sennae folium 15.Sennae fructus acutifoliae 16.Sennae fructus angustifoliae 17.Sesami oleum raffinatum 18.Soiae oleum 19.Solani amylum 20.Stramonii folium 21.Stramonii pulvis normatus 22.Thymi herba 23.Tiliae flos 24.Tragacanth 25.Tritici amylum 26.Uvae ursi folium 27.Valerianae radix
---	--	---

Identitet svake droge, koja se upotrebljava za izradu nekog preparata ili se preraduje, mora biti potvrđen bez obzira na deklarisan sastav na ambalazi.

Za droge koje su oficinalne ili se često koriste, to je jednostavan i brz posao, ali za droge koje se ređe koriste, prethodna kontrola zahteva mnogo više vremena i truda. Svakako da je najteže identifikovati nepoznatu biljnu drogu. Prilikom prijema droge i pre početka njenog korišćenja treba sprovesti proceduru identifikacije, ispitivanja ispravnosti i kontrole kvaliteta droge.

Identifikacija droga se može obaviti:

- ⇒ makroskopskom analizom (organoleptički pregled),
- ⇒ mikroskopskom analizom (pregled pod lupom 6-10x, skening mikroskopija i pregled histoloških preseka),
- ⇒ hemijskom analizom (hemijske reakcije i primena hromatografije na tankom sloju).

Ispitivanje ispravnosti droga (ili opšteg kvaliteta droge) obuhvata:

- ☑ organoleptički pregled,
- ☑ određivanje prisustva stranih primesa,
- ☑ određivanje stepena usitnjenosti.

Osnovna hemijska ispitivanja droga

- ✱ gubitak vode sušenjem (količina vlage u uzorku),
- ✱ ostatak nakon žarenja (količina pepela),
- ✱ u kiselini nerastvorljiv pepeo (količina silicijum-dioksida u pepelu),
- ✱ sulfatni ostatak
- ✱ ekstraktivne materije (količina vodenog ili alkoholnog ekstrakta droge),

Određivanje zdravstvene ispravnosti droga

- ✱ prisustvo ostataka pesticida,
- ✱ prisustvo teških metala,
- ✱ prisustvo radioaktivnosti,
- ✱ prisustvo fumiganata,
- ✱ mikrobiološka ispravnost,
- ✱ prisustvo mikotoksina.

Ranije je kvalitet droga sagledavan na osnovu nekih opštih parametara.

Slično tome, za procenu parametara zdravstvene ispravnosti (količina teških metala, rezidua pesticida, radioaktivnosti, mikrobiološka čistoća ili prisustvo mikotoksina) najčešće su date samo granične vrednosti u okviru opštih ispitivanja. Postepeno, s novim saznanjima o hemijskoj prirodi aktivnih sastojaka, mehanizmima delovanja i razvojem analitičkih tehnika, stvorena je potreba, ali i mogućnost da se odredi količina aktivnih sastojaka, kao najvažnije i suštinsko merilo kvaliteta droge.

Dakle danas se kontrola specifičnog kvaliteta droga se najčešće zasniva na analizi prisustva **sastojaka od kojih potiče delovanje droge**. Kada je to iz nekog razloga onemogućeno (nisu poznati sastojci od kojih potiče delovanje, problemi i teškoće s metodama za njihovo dokazivanje i određivanje) onda se neki drugi sastojak, konstantno prisutan u drogi, koristi kao parametar njenog kvaliteta (npr. često je kvalitet droge bio definisan količinom vodenog ekstrakta).

Za dokazivanje prisustva aktivnih sastojaka koriste se:

- 🌀 hemijske metode,
- 🌀 hromatografske metode,
- 🌀 fizičke metode,
- 🌀 organoleptičke metode,
- 🌀 fiziološki skrining.

Izbor analitičkih tehnika koje se koriste za određivanje sadržaja aktivnih sastojaka zavisi od hemijske prirode jedinjenja koja se određuju, ali i od dostupnosti određene metode za rutinsku analizu, odnosno opremljenosti laboratorija u kojima se ovakva kontrola sprovodi. Nekada je moguće u istraživačke svrhe koristiti sofisticiranije analitičke metode ali se za rutinsku kontrolu najčešće koriste:

- 🔴 elektrohemijske metode,
- 🔴 spektroskopske metode,
- 🔴 hromatografske metode,
- 🔴 kapilarna elektroforeza,
- 🔴 imunološke metode (RIA; ELISA),
- 🔴 biološke metode,
- 🔴 destilacija vodenom parom,
- 🔴 određivanje fizičkih i hemijskih konstanti.

Do sada je najveći problem bio što i u farmakopejama nisu bile date vrednosti za svaki od ovih parametara za svaku oficinalnu drogu. Na primer, ne sadrže sve monografije jedne farmakopeje podatke o količini ukupnog pepela u drogi, negde su dati podaci o količini ekstraktivnih materija negde ne, kod svih droga tečne konzistencija nema podataka o relativnoj gustini i sl.

Međutim, monografije droga u novijim farmakopejama i drugim propisima su sve kompletnije i podaci o kvalitetu droga postaju sve ujednačeniji.

Mnogo je teže rešiti problem kvaliteta brojnih neoficinalnih droga koje imaju veliki tržišni značaj i siroku primenu. U takvim slučajevima, najvažniji su propisi kao što su ISO i JUS, odnosno interne specifikacije proizvođača.

P I T A N J A

1. Šta su „Hodoški zbornik“ ili „Hodoški kodeks“ i „Hilandarski medicinski kodeks“ i kada su nastali?
2. Šta predstavlja pojam „droge“ u farmaciji?
3. Navedi osnovne postupke dobijanja droga
4. Kako se izvodi naziv droge?
5. Navedi nekoliko delova biljaka na latinskom iz kojih se dobijaju droge?
6. Navedi najmanje po 3 droge: biljnog, životinjskog i mineralnog porekla
7. Šta su „organizovne“ i „neorganizovane“ droge?
8. Navedi 2 osnovna načina proizvodnje droga
9. Koje su prednosti organizovane proizvodnje droga?
10. Navedi postupke obrade prikupljenih sirovina (droga)
11. Šta predstavlja:
 - a. fermentacija
 - b. stabilizacija
 - c. sušenje
 - d. sterilizacijau okviru obrade prikupljenih sirovina (droga)?
12. Koji su najčešći uzroci kvarenja droga i smanjenja njihovog kvaliteta?
13. Navedi osnovna hemijska ispitivanja droga