

Biljna vrsta *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) - botanički podaci, kemizam i uporaba

Kosalec, Ivan; Kalodera, Zdenka; Pepeljnjak, Stjepan

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 1998, 54, 297 - 308**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:905647>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-04-18**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Biljna vrsta *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) - botanički podaci, kemizam i uporaba

IVAN KOSALEC¹, ZDENKA KALOĐERA², STJEPAN PEPELJNJK¹

¹ Zavod za mikrobiologiju Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta, Zagreb

² Zavod za farmakognozu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta, Zagreb

Uvod

Između nekoliko tisuća biljnih vrsta porodice usnatice (Lamiaceae), vrsta *Melissa officinalis* L. – matičnjak, zauzima važno mjesto, upravo zbog tisućljetne uporabe u fitofarmaciji. Povećano je zanimanje za tu biljnu vrstu u suvremenoj fitofarmaciji i farmakognoziji od druge polovine ovog stoljeća. Prisutna je u uporabi već gotovo tri tisuće godina u europskoj (pogotovo sredozemnoj) i bliskoistočnoj kulturi. Novija istraživanja ekstrakta te biljne vrste samo nadopunjuju iskustva skupljena tijekom povijesti.

Matičnjak je ljekovita, začinska (mirodijska), medonosna i mirisna biljka. Nalazi uporabnu vrijednost u industriji mirisa i za izradu parfema; u kulinarstvu kao zamjena za limun; u pčelarstvu kao medonosna biljka, ali i kao antiinfektivno sredstvo. U nacionalnim farmakopejama oficinalna je droga *Melissae folium* (samo u argentinskoj farmakopeji oficinalno je eterično ulje), koja se farmakološki svrstava u droge karminativa, koleretika i stomahika, a zbog sedativnog djelovanja, u droge nervnih tonika. Dokazano je antiflogističko i spazmolitsko djelovanje alkoholno-vodenog ekstrakta. Matičnjak pokazuje i antivirusno, antibakterijsko a i u novije vrijeme istraživani antihormonalni učinak.

Široki spektar uporabe ove zanimljive biljke, potaknuli su nas da u ovom radu prikazemo do sada istražene botaničke i kemijske podatke matičnjaka. Daljnji je korak istraživanje ove biljne vrste, posebice eteričnog ulja matičnjaka (*Melissae aetheroleum*).

Botanički podaci

Porodica Lamiaceae

Melissa officinalis Linneus – matičnjak, po sistematici pripada odjelu kritosjemenjača (Angiospermae – dvosupnice Dicotyledones), porodici Lamiaceae (Labiatae) – usnatice (usnjače), potporodici Stachyoideae, razredu Satu-rejeae, podrazredu Melissineae, rodu *Melissa*. Pod rodnom *Melissa* podrazumi-

jeva se po Flora Europaea vrsta *Melissa officinalis* (s obje podvrste *officinalis* i *altissima* L.) i *M. bicornis* Kloko (1,2,3).

Porodica *Lamiaceae* (*Labiatae*) ima više od 1700 vrsta u nekoliko desetaka rodova biljaka s velikom primjenom u farmaciji i fitoterapiji. Obuhvaća trajnice ili grmove s nasuprotnim listovima, bez palistića. Cvjetovi su dvospolni, rjeđe poligamni i nepravilni. Čaška je cjevasta ili zvonolika s četiri zupca do pet zubaca. Vjenčić je s valjkastom ili ljevkastom cijevi i s četvero ili petero krpastim, dvousnatim rubom, gornja usna od dva, donja od tri režnja (1).

Porodica ima vrlo mnogo ljekovitih, farmaceutski važnih biljaka, kao što su vrste roda *Mentha*, *Rosmarinus*, *Salvia*, *Lavandula*, *Majorana*, *Satureja*, *Melissa*, *Thymus*, *Hyssopus*, *Origanum*. Većina ih je rasprostranjena najčešće na sredozemnom području. Često se uzgajaju po vrtovima i na plantažama.

U farmakopejama od biljnih vrsta porodice usnatice najčešće su oficinalne sljedeće droge: *Menthae piperitae folium* (stomahik, kolagog, karminativ), *Menthae piperitae aetheroleum* (karminativ, anestetik, koleretik, korigens), *Melissae folium* (sedativ, karminativ, aromatik), *Salviae folium* (antiseptik, stomahik), *Salviae aetheroleum* (antiseptik), *Thymi folium* (ekspektorans), *Thymi sirupus compositus* (ekspektorans, sedativ), *Thymi tinctura* (ekspektorans), *Lavandulae aetheroleum* i *Lavandulae hybridae aetheroleum* (korigensi mirisa). (4,5)

Biljna vrsta MELISSA OFFICINALIS L. – matičnjak

Melissa officinalis L. – matičnjak, trajnica je s jako razgranjenom i četverouglastom stabljikom visokom 30 do 90 cm. Listovi su naspramni, s dugom peteljkom, pri dnu jajolika oblika, nikada srcoliki, krupno pilasto nazubljena ruba i slabo dlakavi (češće na gornjoj strani lista). List je tanak i lomljiv, do 8 cm dug i 4 cm širok. S gornje strane je tamnije zelen, s donje je svijetliji. Cvjetovi su bijelo-žuti ili posve bijeli, smješteni u pršljenastim cvatovima u pazuhu gornjih listova. Cvat ima pretežno 6 do 10 cvjetova. Listovi mirišu na limun, okus im je nagork i slabo trpak. Zbog sličnosti lista i mirisa s mačjom metvicom (*Nepeta cataria* L., *Lamiaceae*) moguće su patvorine (1,3,5).

Sinonimi koji su se u prošlosti upotrebljavali za matičnjak su: *Melissa cordifolia* Pers.; *Melissa graveolens* Host.; *Thymus melissa* E.H.L. Krause; *Melissa foliosa*; *Melissa romana*; *Melissa hirsuta*; *Melissa altissima*; *Melissa vera*; *Melissa hortensis* (3,5).

Mikroskopija otkriva valovite epidermalne stanice na objema stranama lista. Na gornjoj epidermi (rjeđe na donjoj) nalaze se kratke, šiljaste jednostanične dlake s bradavičastom kutikulom, koje se na provodnim žilama i rubu lista produžuju u dvostanične ili trostanične (4). U tri različita oblika dolaze žlijezde tipa *Lamiaceae*, u kojima se skuplja eterično ulje. Malo je ve-

likih žlijezda s osam stanica. Veliki broj puči s po dvije stanice pratilice nalazi se samo na donjoj epidermi. Mezofil lista tvore jedan red relativno kratkih palisada i dva do četiri reda spužvastog parenhima. U listu nema kristala kalcijevog oksalata (4).

Matičnjak počinje cvasti već u drugoj polovini lipnja pa cvate sve do kraja kolovoza (1, 3). Nakon branja listova, izravno prije cvatnje, listovi se suše i takvi čine oficinalnu drogu *Melissae folium* (sinonimi su *Folia Melissae citratum* ili *Folia Melissae citronellae*). Izravno prije cvatnje, to jest uoči otvaranja prvih cvjetova, sadrže najviše eteričnog ulja, pa je to vrijeme povoljno za branje (3, 5, 6). Matičnjak je višegodišnja biljka, a uzgaja se sjetvom iz sjemena.

Pradomovina je matičnjaka prostor istočnog Sredozemlja, sve do Irana i Crnog mora. Pretpostavlja se da je pradomovina i Sjeverna Afrika, gdje se mogu naći samonikli oblici. Pretpostavlja se da se iz tog prostora, u srednjem vijeku, matičnjak proširio u Europu, gdje je u prvo vrijeme kultiviran u samostanima, a od tuda i po čitavom svijetu (3, 6).

Droga je oficinalna u nacionalnim farmakopejama: Austrije, Belgije, Češke, Francuske, Rumunjske, Španjolske, Švicarske, Ph. Jug IV i u Europskoj farmakopeji, kao *Melissae folium* (7,8), ali jedino je u Argentini uvedeno eterično ulje u knjigu lijekova. Kultivira se u Kini, Rusiji, Tadžikistanu, Turbekistanu, Africi, Jugozapadnoj Aziji i Europi, kao i u Sjevernoj Americi (3).

Narodni su nazivi usko vezani za karakterističan miris listova po limunu (koji potječe od sastavnica eteričnog ulja, citrala i citronelala) ili prema latinskoj transkripciji. Narodni su nazivi na ovim prostorima: matičnjak, arbaroža, čelina trava, čelinjak, limun, limunka, majčina ljubica, maternjak, matičnik, medenka, melisa, nana, pitoma metvica, pčelarica, pčelinja ljubica, pčelinja meta, pčelinja metvica, pčelinja trava, pčelinjak, rojevnica, pčelopерка, rojevac (9).

Na europskim jezicima također je narodno ime povezano s mirisom ili latinskom transkripcijom, te je na slovenskom *citronka*, na njemačkom *Zitronenmelissa* ili *Melisse*, engleski *Honeyplant*, *Lemon balm* ili *Balm* (čaj od suhog lišća poznat kao *Balm Tea*), francuski *Baume*, *Citronelle* ili *Mélisse*, talijanski *Melissa*, španjolski *Balsamita maior*.

Zanimljivo je da latinski naziv za biljku (*Melissa*) potječe od izvrnutog grčkog *mēlisphyllum* (*melissophyllon*), što dolazi od grčkog *meli* = med i *apiastrum* (latinski *apis* = pčela) što Mirko Divković u svom Latinsko-hrvatskom rječniku navodi kao izvrnuto od «*εχισσοφυλλον*» odnosno »...što je pčele vole« po Vergiliju (10). Danas se njeno ime povezuje sa grčkim korijenom što znači pčela. U anglosaksonskim jezicima vrlo je često ime za žensku osobu – *Melissa* ili *Melitt(a)*.

Matičnjak se prvi put spominje u djelu »*Historia Plantarum*« Teofrasta Efežanina (372–287. pr.Kr.). U djelu »*Papyrus Ebers*« (oko 1550. pr.Kr.) nema spomena o matičnjaku. Ali Plinije (23–79.) u svom djelu »*Naturalis historia*«

i Dioskurid Pedanios (oko 50–100.) u djelu »*Materia Medica*«, daju prvu terapeutsku uputu za primjenu matičnjaka pri ubodu insekata, problemu s menstrualnim ciklusom, želučanim problemima i reumi. Tako i u arapskih liječnika i u arapskoj kulturi matičnjak je našao primjenu, te se vjeruje da su ga i uzgajali.

Rhazes (850–923.) i veliki Avicena (980–1037.) prvi puta je spominju kao o biljci protiv slabosti i »briga« i s djelovanjem na srce. U Njemačkoj je matičnjak poznat od srednjeg vijeka. Redovnica Hildegard od Bingena (1098–1179.) u svom djelu »*Physica*« opisuje matičnjak kao antiflogistik. Za Paracelsusa (1493–1541.) matičnjak je imao središnju ulogu među ljekovitim sredstvima, što se najbolje vidi iz njegova hvalospjeva matičnjaku: »*Melissa je od svih stvari, koje zemlja nudi, najbolje sredstvo za srce*« (3).

Matičnjak se u narodu upotrebljava kao začim i lijek. Zbog mirisa svježeg lišća na limun, matičnjak se rabi kao dodatak slatkim pićima ili kao zamjena za limun. Katkad se upotrebljava i kao začim kolačima i slatkim jelima. Rabi se kao sredstvo protiv bolova u želucu i nerveze, sam ili s drugim biljkama. Već spomenuta povijesna uloga matičnjaka, te tadašnje spoznaje, uvjerljivo se potvrđuju i danas. Poznata je upotreba matičnjaka u pčelarstvu, gdje pčelari rabe matičnjak kao sredstvo za dezinfekciju košnica, ali i za vraćanje pčela u košnice, jer miris matičnjaka ima sličnosti s mirisom (feromonima) matice. Narodno ime za *Melissu* to i potvrđuje (matica-matičnjak).

No, najpoznatiji je pripravak s matičnjakom »*Klosterfrau-Melissengeist*«. Pripravak koji su 1611. karmelićanke u Parizu nazvale »karmelićanska vodi-ca«. U prvo vrijeme, to je bila mješavina alkoholnih destilata, tinktura i eteričnih ulja biljaka na primjer: anđelike, sirištare, đumbira, narančine kore i matičnjaka (receptura je tada bila tajna). Pripravak se tada upotrebljavao pri reumatskim bolovima, glavoboljama, iscrpljenosti, protiv migrene, želučanih poteškoća.

Novija istraživanja potvrdila su djelovanje »karmelićanske vodice« i njezin sedativni, spazmolitički i antibakterijski učinak (djelatne sastavnice ukupnih terpena) te antiflogistički, infarkto-profilaktički i antiviralni učinak (fenilpropanska frakcija) (3,11).

Kemijski sastav

Eterično ulje (Melissae aetheroleum)

Iako je miris listova biljke na limun vrlo snažan, biljka producira eterično ulje u vrlo malim količinama od svega 0,1%. Specijalnim metodama uzgoja, taj postotak može biti najviše do 0,5%. Vrlo nizak sadržaj eteričnog ulja, dovelo je do epiteta »zlatnog« ulja, jer je cijena 1 kilograma čistog ulja veća od cijene kilograma zlata. No, danas na tržištu i ne postoji takvo ulje. Komercijalno eterično ulje se miješa ili kodestilira najčešće s onim biljkama ili njihovim plodovima koji imaju visok sadržaj sastavnica sličnih onima u

originalnom eteričnom ulju matičnjaka. Svježa biljka se kodestilira preko perikarpa limuna (*Citrus medica* var. *limonum*, Rutaceae), koji je nusprodukt pri cijedenju limuna u proizvodnji soka ili se matičnjak destilira zajedno s cimbopogon vrstama (*C. nardus* L. ili cejlonsko citronela ulje i *C. winterianus* Jowitt. ili java citronela ulje, porodica trave Gramineae – Poaceae) te nosi naziv *Oleum Melissa indicum*.

Eterično ulje matičnjaka pohranjeno je u listovima, u stanicama – uljenicama karakterističnim za porodicu usnatice. To je složena mješavina terpenoidnih, fenilpropanskih i drugih spojeva, prvi put upoznatih između 1891. i 1894. godine. Prvi put su identificirani monoterpenaldehidi *citral* i *citronelal* (F. W. Semmler, A. Albricci), kao i tri monoterpenalkohola *geraniol*, *linalool* i *citronelol* (R. Salgues) (slika 1). Tada se još nisu uspjele identificirati supstancije, pretpostavljene zajedničkom formulom $C_{10}H_{18}O$, i strukture kao ketoni, aldehidi i fenoli.

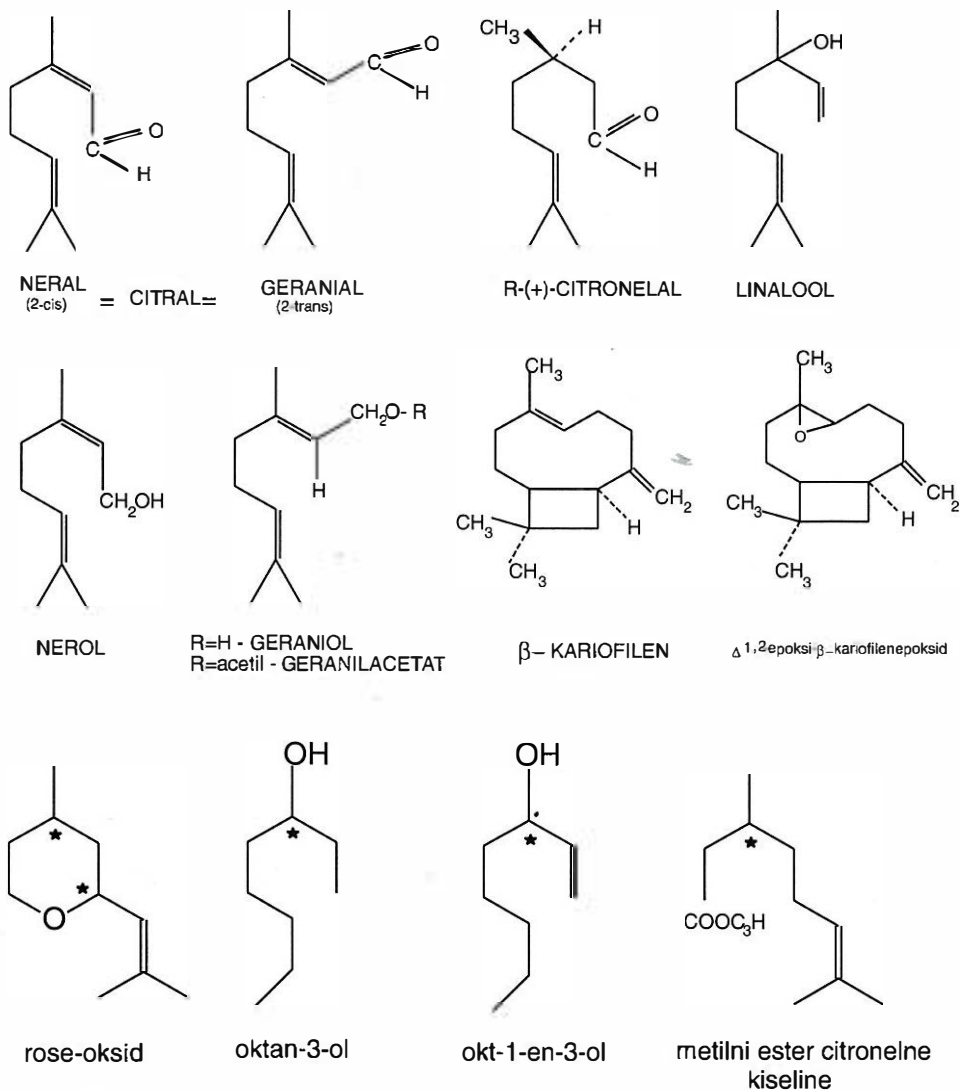
Novija istraživanja suvremenim analitičkim metodama, dokazala su prisutnost sljedećih novih 65 sastavnica eteričnog ulja.

Glavne su sastavnice eteričnog ulja matičnjaka (uz to i nositelji mirisa) *neral* (*citral-a*) i *geranial* (*citral-b*), dok u eteričnom ulju starijih listova dominira *citronelal*. Relativan je omjer između nerala i geraniala u eteričnom ulju 3:4, i kao pojava tih dvaju spojeva zajedničke formule (ali različite stereokemije) 3,7-dimetil-2,6-oktandienal, ključna je u identifikaciji matičnjakova eterična ulja. Razlika je u stereokemiji na drugom C-atomu u položaju aldehidne-skupine *cis* (2-*cis*-citral-A = *neral*) i *trans* (2-*trans*-citral-B = *geranial*). Drugi autori (F.J.M. Enjalbert, J. Basiere, G. Pellecuer) opisuju prisutnost *kariofilenoksida*, kao bitnu sastavnicu za identifikaciju eteričnog ulja matičnjaka (3). Ta su dva monoterpena pri sobnoj temperaturi svijetložuto obojene tekućine uljne konzistencije. Geranial miriše intezivno na limun, dok *neral* također ima miris na limun, ali s više cvjetne note. Čisti *citronelal* mirisom podsjeća na limun, otkud i ime za *Melissa officinalis* u njemačkom govornom području citron-melisa (*Zitronenmelisse*), odnosno kao i jedno od naših pučkih imena – limunčica, a na slovenskom – citronka. Nerol i geranilacetat imaju cvjetni miris nalik ruži (11).

Sljedeći su važni sastavni dijelovi eteričnog ulja terpeni: β -*kariofilen*, *geranilacetat*, *geraniol* i *linalool*, koji čine 18,5% spojeva tipa ugljikovodika i 81,5% oksigeniranih spojeva. Kamfor nije dokazan.

Upotrebom enantio-selektivne multidimenzionalne plinske kromatografije (EMPK), nađen je točan podatak o prisutnosti enantiomera pojedinih sastojaka eteričnog ulja. Zbog svoje velike skupoće i malog sadržaja eteričnog ulja (samo 0,05–0,15% što navodi DAB9) (23) valjalo je pronaći sastavnice eteričnog ulja koje bi ukazivale na čisto eterično ulje, jer je matičnjakovo eterično ulje vrlo lagano patvoriti (zbog sličnog mirisa s limunom).

Nalaz čistog R-(+)-citronelala, navodi se kao karakteristična sastavnica čistog eteričnog ulja matičnjaka. Metodom EMPK, analizirana su eterična



Slika 1. Prikaz najvažnijih spojeva eteričnog ulja biljne vrste *Melissa officinalis* L.

ulja matičnjaka (čisto), eterično ulje limuna i eterično ulje citronela – vrsta i komercijalno eterično ulje matičnjaka, što je prikazano u tablici 1 (24).

Iz tablice je vidljiva razlika između čistog eteričnog ulja matičnjaka (laboratorijski pripremljenog iz *Melissae folium*) i eteričnog ulja koje je prisut-

no na njemačkom tržištu. Razlika se odnosi na pojedine sastojke, u prvom redu visokog sadržaja oktan-3-ol i okt-1-en-3-ol-a u čistom eteričnom ulju matičnjaka i visokoj prisutnosti (+)-3S-citronelala i (+)-2S,4R-*trans*-rose-oksida.

Tablica 1. Prikaz sastavnica čistog eteričnog ulja biljne vrste *Melissa officinalis* L. i komercijalog eteričnog ulja metodom EMPK.

sastavnica		eterično ulje matičnjaka (%)	komercijalno et. ulje matičnjaka (%)
<i>cis</i> -rose-oksid	(+)-2R,4S	94,1-99,1	63,0-63,1
	(-)-2S,4R	0,9-5,9	36,9-37,0
<i>trans</i> -rose-oksid	(-)-2R,4R	0,9-5,8	34,8-41,8
	(+)-2S,4S	94,2-99,1	58,2-65,2
oktan-3-ol	(-)-3R	<5-8,6	-
	(+)-3S	>95	-
okt-1-en-3-ol	(+)-3S	<10	-
	(-)-3R	>90	-
linalool	(-)-3R	18,0-43,3	30,1-36,1
	(+)-3S	57,8-82,0	63,9-69,9
citronelal	(-)-3S	1,3-3,7	34,3-41,2
	(+)-3R	96,3-98,7	58,8-65,7
citronelol	(-)-3S	4,4-23,0	27,8-46,2
	(+)-3R	77,0-98,0	53,8-72,2

Koristeći tehniku plinske kromatografije sa spektrometrom masa (GC-MS), pojedini sastojci čistog eteričnog ulja matičnjaka, kultiviranog u Njemačkoj, prikazani su u tablici 2 (25).

Tablica 2. Prikaz sadržaja čistog eteričnog ulja (*Melissae aetheroleum*) biljne vrste *Melissa officinalis* L. metodom plinske kromatografije (GC)

sastojak	eterično ulje matičnjaka (%)
<i>cis</i> -rose-oksid	0,1
<i>trans</i> -rose-oksid	0,05
oktan-3-ol	0,1
okt-1-en-3-ol	0,7
citronelal	36,2
linalool	0,2
citronelol	1,0
metilni ester citronelne kiseline	4,9
neral	4,4
geranial	7,6
β-kariofilen	10,9
germakren-D	13,5
ukupno (%)	79,7

Procjena sadržaja pojedinih sastavnica eteričnog ulja ovisi o nizu čimbenika. Postotak sastavnice kao i sama pojavnost sastavnice ovise o načinu uzgoja, klimi, ontogenetskom varijabilitetu, stadiju razvoja listova, načinu sušenja listova dužini sušenja i trajanju pohrane biljke. Ali i nakon postupka destilacije biljne droge, sadržaj eteričnog ulja je varijabilan, što je posebice problem pri standardizaciji analitičkih metoda i identifikaciji sastavnica. Dokazano je da se sadržaj eteričnog ulja mijenja načinom prerade biljne droge i načinom čuvanja eteričnog ulja. Važna je posuda u kojoj se pohranjuje eterično ulje. Obavezna su tamna stakla posude, najčešće smeđa ili žuta, da se spriječi apsorpcija UV-zraka i njeno raspršivanje u posudi, posuda mora biti malog volumena, napunjena eteričnim uljem do vrha, da bi se spriječili oksidacijski i ciklizacijski procesi i pohranjena na tamnom i hladnom mjestu (3,26).

Ostali spojevi

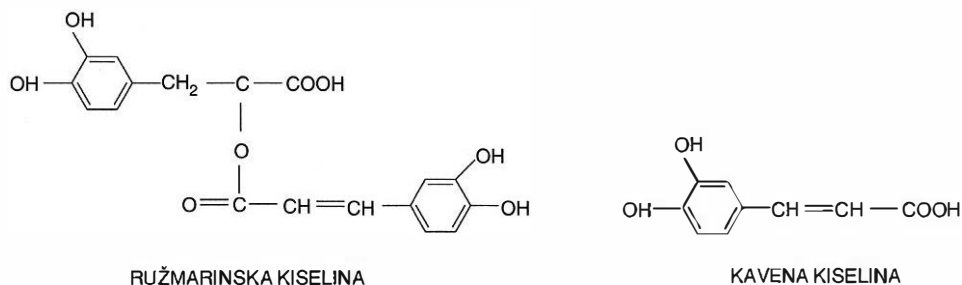
U listovima matičnjaka prisutne su trjeslovine od 4,1% (ili računajući kao katehinska skupina trjeslovina uz ukupne tanine od oko 4,5% do 5,5%). Kao tipične trjeslovine porodice *Lamiaceae* prisutne su kavena kiselina i njezini depsidi. Daleko su najznačajnija skupina spojeva unutar trjeslovina fenolkarbonske kiseline. Karakterističan je sastojak vodenih ekstrakata ružmarinska kiselina (u visokom postotku), a prisutne su i klorogenska kiselina, oksizimna kiselina, protokatehinska kiselina, 1-kofeolihinska kiselina, neoklorogenska kiselina, kao i glikozidno vezani derivati kavene kiseline.

Od triterpenskih tijela prisutni su: ursolna kiselina, pentaciklički triterpeni tipa lupan, oleanan, ursan, pomolna kiselina, 2 β -hidroksioleanolna kiselina, 2 α -hidroksioleanolna kiselina, 2 α -hidroksiursolna kiselina i 29-hidroksioleanolna kiselina.

Od ostalih spojeva u manjem postotku prisutni su: flavonoidi ramnazin (0,006%) i luteolin-7-glukozid (0,0002%), kumarin, eskuletin, gorke tvari, mineralne tvari (oko 10–12%), šećeri (oko 12% glukoze, ksiloze, ramnoze i D-galakturonske kiseline). U sjemenkama je identificiran trisaharid planteosa. Iz grupe enzima identificirani su oksidativni enzimi o-fenoloksidaza i peroksidaza te vitamini C, B₁, B₂. U korijenu je identificirana betulinska kiselina, 2 β -hidroksioleanolna kiselina, 2 α -hidroksioleanolna kiselina, 2 α -hidroksiursolna kiselina (3, 11).

Od fenolkarbonskih kiselina najdetaljnije je proučena ružmarinska kiselina (sl. 2).

Ružmarinska kiselina pokazuje vrlo širok spektar djelovanja. Dokazan je antiflogistički učinak izolirane ružmarinske kiseline iz matičnjaka i biljnih vrsta bogatih ovom kiselinom (3,12). Ružmarinska kiselina vrlo intenzivno inhibira stvaranje 5-hidroksi-6,8,11,14-eikosatetraenoinske kiseline (5-HETE odn. arahidonske kiseline) i 5-lipoksigenaza-produkte (LTB₄) u koncentracijama 10⁻⁵–10⁻³ M. S druge strane, paradoksalno, kavena kiselina



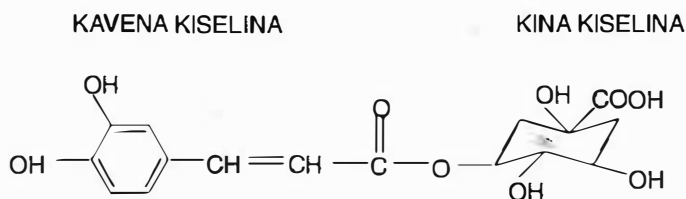
Slika 2. Kemijska formula ružmarinske i kavene kiseline

pojačava sintezu prostaglandina E_2 (PGE_2), za koji je poznato da relaksira bronhalne mišiće i antagonira spazam izazvan histidinom i acetilkolinom. Autori navode moguću primjenu ovih spojeva u terapiji astme (12).

Dokazan je antioksidativan učinak ružmarinske kiseline u biljnim vrstama porodica *Lamiaceae*, *Apiaceae* i *Borraginaceae* koji su izvor ružmarinske kiseline (3,13,14).

U zadnje vrijeme, najviše se proučava utjecaj ružmarinske kiseline na tiroideju. Vodeni ekstrakt, koji je bogat trjeslovinama tipa polifenolnih kiselina, pokazao je antihormonalno (antitireotropno) djelovanje testovima *in vivo* na pokusnim štakorima (3). Proučavanja mehanizma djelovanja ružmarinske kiseline i njezine uloge u smanjenju lučenja tireotropno stimulirajućeg hormona (TSH) i smanjenje aktivacije tiroidne žlijezde nisu do kraja razjašnjena. Pretpostavlja se da ružmarinska kiselina smanjuje vezanje tiroidno-stimulirajućeg imunoglobulina (»Gravljovljev-IgG«, primijećen je u pacijenta s Graves – Basedovljevom bolesti) na TSH, odnosno da inhibira vezanje IgG na TSH receptor, te time ne dolazi do podražaja same tiroidne žlijezde. Ova istraživanja oko patološki važnog imunoglobulina IgG, mogu pomoći pri liječenju hipertiroidizma (18,19,20). Zahvaljujući antiviralnom djelovanju ružmarinske kiseline bez popratnih nuspojava u lokalnom liječenju (kože i sluznica) *Herpes simplex* (HSV) virusa tipa I (HSV-I, *Herpes labialis*) i tipa II (HSV-II, *Herpes genitalis*) brojnim *in vivo* ispitivanjima, omogućena je i registracija pripravka na bazi trjeslovina karakterističnih za ovu biljnu vrstu (18,19,20). Naime, poznato je da je HSV tip virusa sadrži dvostruku DNK s ikozaedarskom nukleokapsidom i omotan je lipoproteinskim omotačem i izaziva lokalno oboljenje kože i sluznica. Infekcija sa ovim virusima nastupa prije ili u doba mladenaštva, vjerovatno prijenosom poljupcima i genitalnim kontaktom. Nakon infekcije u vrijeme stresa, predugog sunčanja, hormonalnih poremećaja, oslabljenog imunog aparata javlja se karakteristična slika bolesti: ekcem, eksudat, svrbež (21). U tom stanju, ali i u latentnom, osoba je prenositelj virusa. No zanimljivo je da do danas nije objašnjeno kako se aktivira virus, nakon infekcije kada se lokalizira u ganglionima i kako raspo-

znaje oslabljene tjelesne funkcije domaćina. Istraživanja su pokazala da u prvom redu ružmarinska kiselina koči penetraciju HSV-a u stanice sluznica tako da veže lipoproteinski omotač HSV-a i time ga onespособi za infekciju. Klinička ispitivanja pokazala su peterodnevno izliječenje, duži razmak pojave recidiva i potpunu neškodljivost za humane stanice. Preparat se sastoji od ugušćenog 10%-tnoga, vodenog ekstrakta matičnjaka (jer su trjeslovine ovog tipa topljive samo u vodenom mediju), a baza za ovu mast su bijeli vazelin, etilengliko-mono-stearat, ketomakrogol 1000 s dodatkom konzervansa (benzil-alokohola). Registriran je kao virustatik i dermatik (3,19,20,22).



KLOROGENSKA KISELINA

Slika 3. Kemijska struktura klorogenske kiseline

Klorogenska je kiselina (sl. 3) također dio ukupne polifenolne frakcije, te je oksidirana (enzimom fenol-oksidaža) i djeluje antigonadotropno (zajedno s ružmarinskom kao ukupna polifenolna frakcija); pojačava djelovanje adrenalina; koči lučenje pepsina.

Prisutne su i ferula kiselina (glikozidno vezana) i kavena kiselina (glikozidno vezana) koje također pokazuju antioksidativno i koleretičko djelovanje.

Djelovanje i uporaba

Matičnjak se tradicionalno rabe u obliku pripravaka koji imaju internu i eksternu uporabu. Uzima se u prvom redu kao sedativ, spazmolitik i karmenativ. U terapijske svrhe dolazi matičnjak kao sredstvo za smirenje u živčanih oboljenja, nervoza želučano-probavnog trakta, migrene i nervoze srca (27). Glavna su djelovanja eteričnog ulja matičnjaka:

- sedativno
- spazmolitičko
- antimikrobno (28).

Prvi eksperimentalni podaci o sedativnom djelovanju eteričnog ulja matičnjaka potječu s kraja 19. stoljeća kada je 1889. dokazano sedativno djelovanje eteričnog ulja matičnjaka s ekstremno visokim dozama (čak 2 grama eteričnog ulja). Opisano je i sedativno djelovanje tekućeg ekstrakta droge *Melissae folium* na insomniu (nesanicu) i pri povećenom puls. Sedativan učinak eteričnog ulja ispitivan je i na pokusnim laboratorijskim životinjama (miševima). Pokazao se kod peroralne doze između 3,16 i 100 mg/kg težine (3).

Spazmolitički utjecaj eteričnog ulja matičnjaka opisan je 1984, ali i antihistaminsko djelovanje. Pokazalo se da muskulotropno-spazmolitsko djelovanje alkoholnog ekstrakta eteričnog ulja matičnjaka pokazuju sastavnice: citronelol, geraniol, nerol, linalool, citral i eugenol (3).

Matičnjakovo eterično ulje pokazuje i jako antibakterijsko djelovanje. Dokazane su sastavnice eteričnog ulja koje pokazuju antimikrobni učinak. To su: geraniol, linalool, citronelal, citral (3). Citral pokazuje jače djelovanje na plijesni, ujedno neke sastavnice upućuju na insekticidno djelovanje eteričnog ulja (29, 30).

Alergični kontaktni dermatitis primijećen je na sastavnice geraniol i citral, prvenstveno u berača limuna, što može upućivati i na dermatitis uvjetovan eteričnim uljem matičnjaka (31).

Antiviralno svojstvo pokazuje citral, kao jedna od glavnih komponenata eteričnog ulja na adeno i herpes viruse (27).

Ekspektorirajuće i mukolitičko djelovanje na laboratorijskim životinjama pokazuju sastavnice citral, geraniol i citronelal (3).

Eterično ulje matičnjaka također je sastojak brojnih receptura i preparata koji se primjenjuju za smirenje želučanih i crijevnih poteškoća i migrena (3).

Honeyplant, *Melissa officinalis* L. (Lamiaceae) – botanical and chemical data

by I. Kosalec, Z. Kalodera and S. Pepeljnjak

S u m m a r y – Honeyplant (*Melissa officinalis* L., *Lamiaceae*) is medical plant with long history in folk medicine (over 2000 years). Last 50 years this aromatic plant is in focus of different researches. Virustatic properties of polyphenol fraction of water extract are recognized as remedy against Herpes simplex type I virus. Antihormonal properties of rosmarinic acid could help in Grave's disease. In this paper are presented botanical, chemical and pharmacological data of *Melissa officinalis* L. The main constituents is essential oil.

(Faculty of Pharmacy and Biochemistry, University of Zagreb, A. Kovačića 1, HR 10 000 Zagreb, Croatia)

Literatura – References

1. R. Domac, Mala flora Hrvatske i susjednih područja, Školska knjiga, Zagreb, 1973, 335.
2. Flora Europaea, Vol. 2, Cambridge University Press, Cambridge, London, New York, Melbourne, 1978
3. I. Koch-Heitzmann, W. Schultze, Deutsche Apotheker Zeitung, 43 (1984) 2137–2145.
4. Ph. Jug. IV, Pharmacopoea Yugoslavica, Editio Quatra, Beograd, Savezni Zavod za zdravstvenu zaštitu, 1984.
5. F. Kušan, Ljekovito i drugo korisno bilje, Poljoprivredni nakladni zavod, Zagreb, 1956.
6. A. Chevallier, The Encyclopedia of Medical Plants, Dorling Kindersley, London-New York-Stuttgart-Moscow, 1996, 111.
7. G. Hegi, Illustrierte Flora von Mittel Europa, Carl Hanser Verlag, München, 1954.
8. Martindale 29ed, The Extra Pharmacopoeia, The Pharmaceutical Press, London, 1989.
9. R. Willfort, Ljekovito bilje i njegova upotreba, Mladost, Zagreb, 1974, 244–248.
10. M. Divković, Latinsko-hrvatski riječnik, Naprijed, Zagreb, 1991, 640.
11. E. Steinegger, R. Hänsel, Lehrbuch der Pharmakognosie und Phytopharmazie, Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris-Tokyo, 1988, 314.
12. Y. Kimura, H. Okuda, T. Hatano, S. Arichi, J. Nat. Prod. 50 (1987) 392–9.
13. J. L. Lamaison, C. Petitjean-Freytet, A. Carnat, Pharm. Acta Helv. 66 (1991) 185–8.
14. J. L. Lamaison, C. Petitjean-Freytet, A. Carnat, Ann. Pharm. Fr. 48 (1990) 103–8.
15. M. Aufmkolk, J. C. Ingbar, K. Kubota, S. M. Amir, S. H. Ingbar, Endocrinology 116 (1985) 1687–93.
16. M. Aufmkolk, J. C. Ingbar, S. M. Amir, H. Winterhoff, H. Sourgens, R. D. Hesch, S.H. Ingbar, Endocrinology 115 (1984) 527–34.
17. M. Aufmkolk M, J. Kohale, H. Gumburger, H. Winterhoff, R. D. Hesch, Horm. Metab. Res. 16 (1984.) 188–92.
18. E. C. Herrmann Jr, L. S. Kucera, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 124 (1967) 874–878.
19. R. H. Wölbling, R. Milbradt, Therapiewoche 34 (1984) 1193–1200.
20. ROTE LISTE 1993, Editio Cantor, Aulendorf/ Württ., 1993, 31–065
21. E. W. Koneman, S. D. Allen, P. C. Schreckenberger, W.C. Winn jr., Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology, 5ed, Lippincott, Philadelphia, New York, 1997.
22. J. Blekić, Lj. Karuza, J. Petričić, Melissa officinalis L. u lokalnoj terapiji herpesa, Prvi hrvatski kongres farmacije, 5–7. lipnja 1996., Zagreb
23. K. Hartke, E. Mutschler, DAB-Kommentar, Govi Verlag, Frankfurt/Main, 1988.
24. A. Mosandl, P. Kreis, Flavour and Frag. Journal, 9 (1994) 249–256.
25. A. Mosandl, P. Kreis, Flavour and Frag. Journal, 9 (1994) 257–260
26. J. Petričić, Farmakognozija I. dio, Zagreb, Sveučilišna naklada Liber, 1983, 80–108.
27. H. Wagner, Pharmazeutische Biologie, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart-New York, 1993, 69
28. I. Kosalec, Diplomski rad, Farmaceutsko-biokemijski fakultet, Sveučilište u Zagrebu, 1997.
29. S. Pattnik, V. R. Subramanyan, M. Bapaji, C. R. Cole, Microbios 89 (1997) 39–46.
30. P. J. Rice, J. R. Coats, J. Econ. Entomol. 87 (1994) 1172–9.
31. A. C. Cardullo, A. M. Ruszkowski, V. A. Deleo, J. Am. Acad. Dermatol. 21 (1989) 395–7.
32. U. Hener, S. Faulhaber, P. Kreis, A. Mosandl, Pharmazie 50 (1995) 60–2.

(Primljeno 1. VI. 1998.)