

Pojava antibioze i antibiotskih tvari kod bilja

Kušan, Fran

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 1948, 4, 49 - 60**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:197783>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-17**



Repository / Repozitorij:

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



4. Predlažemo komisiji na izradu novog ljekopisa, da briše iz popisa oficinalnih preparata Extr. Thymi fluid. i nadomjesti pripravak s tinkturom priređenom iz lišća s razrijeđenim alkoholom.

SUMMARY

Investigation on galenic preparations of the drug *Thymus Serpyllum*

by D. Tomić and B. Uroić-Zahradnik

The drug *Thymus Serpyllum* and its preparations have been examined. *Folium Serpylli* contains 1,18 per cent volatile oil, *Herba Serpylli* only 0,54 per cent. The preparation Ext. Thymi fluid. (1:1) prepared by fractional percolation according to the prescription of the Yugoslav Pharmacopoeia, is not economical. The amount of alcohol in the menstruum being very low (about 30 per cent), the extract contained only 0,06 per cent volatile oil, or 11,1 per cent of the drug's volatile oil respectively. The use of a menstruum containing 50 per cent alcohol and 10 per cent glycerol increases the amount of volatile oil to 0,19—0,20 per cent, and the exploit to 35,2—37,0 per cent. The greatest quantity of volatile oil contained a fluidextract obtained with 70 per cent alcohol as menstruum. In this extract 50,0—51,9 per cent of the drug's volatile oil is exploited. It is shown by experiments, that the active oil is better exploited, when the dry drug is filled in the percolator. Tinct. Serpylli (1:5) prepared by maceration with 50 per cent alcohol and 10 per cent glycerol contained 0,18 per cent volatile oil, a tincture prepared with 70 per cent alcohol contained 0,20 per cent. In the first case 76,3 per cent is exploited, in the second case even 84,8 per cent of the drug's volatile oil. *Fol. Serpylli* contains approximately the double amount of volatile oil which is better exploited. For that reason the quantity of volatile oil in a tincture prepared with 70 per cent alcohol reaches the same value, as in a good fluidextract prepared from *Herba Serpylli*.

(Institute of Pharmacology and Toxicology, Medical Faculty Zagreb, Director Prof. Dr. I. Ivančević).

dr. Fran Kušan:

Pojava antibioze i antibiotskih tvari kod bilja

Uvod

Pojavama međusobnih tvarnih utjecaja u biljnome svijetu posvećuje se među biolozima i među kemičarima sve veća pažnja. To nas ne smije iznenaditi, kada znamo, da se iz takvih tvarnih utjecaja, iz takvih, da se drukčije izrazimo, tvarnih odnosa među biljem mogu izvući i te kako velike koristi za čovjeka. Pa makar kako bili kod istraživača odlučni čisto znanstveni motivi, ipak se ne smiju ni radovi iz praktičnih pobuda omalovažiti. Štoviše, one mogu dati i smjer, pravi smisao znanstvenim istraživanjima. To nam najbolje svjedoče istraživanja na području antibiotskog djelovanja biljnih organizama. Malo je koji događaj ili pojava pokrenula na stotine i tisuće naučenjaka, da se bace na rješavanje nekog problema, kao što je to učinilo otkriće penicilina, poznatog i dosada najvažnijeg antibiotika. To ne znači, da se tim problemom nisu istraživači i prije toga vremena bavili. Pitanja iz područja najtješnjih međusobnih biljnih odnosa zanimala su od uvijek naučenjake raznih naučnih grana i smjerova. Samo što je taj interes ostao dugo vremena u okviru čiste znanosti. No čim je nastala mogućnost praktičnog iskorišćivanja postignutih rezultata, proširio se je znatno i interes, a i krug istraživača. Od toga vremena postaju takva ispitivanja naročito važnom zadaćom brojnih istraživača u skoro svim zemljama. Ispitivanje vrijednosti domaćeg

bilja kao i iznalaženje mogućnosti njegovog iskorišćivanja u raznim smjerovima postaje ubrzo zadatkom botaničke nauke u ovoj ili onoj zemlji. Za primjerom Sovjetske Rusije, u kojoj je već vrlo rano nastala nacionalna, politička botanika s određenim ciljevima u radu na rješavanju brojnih problema, povode se i druge zemlje, u kojima se onda pod različitim nazivima (kao na pr. dinamička botanika) organizira planski rad i u botaničkim ispitivanjima.

Još god. 1928. započinju u Sovjetskom Savezu Tokin i njegovi suradnici sistematskim i planskim ispitivanjem djelovanja naročitih tvari (nazvali su ih fitoncidima), kojih je nazočnost ustanovljena u mnogom višem i nižem bilju. Od toga vremena rade čitave legije istraživača na iznalaženju antibiotskih tvari u biljkama, koje rastu na prostranom području eurazijskog kontinenta.

U Engleskoj ispituju na tisuće biljnih oblika (Osborn) u vezi s tim svojstvima. Slično i u Americi, u Australiji pa i u Indiji, gdje je dosada provedeno takvo ispitivanje na mnoštvu tamošnjeg bilja i to naročito onog, koje se upotrebljava u pučkoj medicini.

Uspjesi ovako ekstenzivnih, svestranih naučnih ispitivanja nisu mogli izostati, to više, što su se u tome poslu udružili stručnjaci različitih smjerova. Rezultat je bio otkriće čitavog niza antibiotskih tvari, koje su detaljnije prikazane u stručnoj štampi pod raznim imenima (pilocin, aspergilin, penicilin, patulin, streptomycin, gramicidin i t. d.).

Danas već postoje brojne i razradene metode za sistematsko iznalaženje antibiotski aktivnih organizama. Metode su to, koje idu isključivo u radno područje biologije, budući da je i sama problematika ovog predmeta izrazito biološke naravi. Dok se antibiotske tvari, antibiotici ne mogu u kemijskom pogledu povezati u jedinstvenu skupinu tvari, dotle se njihovo djelovanje može uvijek uspoređivati i mjeriti u istom smislu i u odnosu na iste pojave rasta i razvoja. Pa iako je sam izraz antibiotikum čisto praktične, a ne znanstvene naravi, ipak se do pojma antibioze, antibiotskog djelovanja kao i do značenja tog djelovanja u prirodi došlo znanstvenim putem. Zato je i potrebno da se taj pojam kao i sama pojava antibiotskog djelovanja među biljkama i znanstveno obrazloži.

Pojam antibioze i antibiotskih tvari

Pojam antibioze razvio se je iz pojma simbioze, unutar koje je već A. de Bary (1879.) razlikovao dvije kategorije: mutualističku simbiozu, u kojoj se udruženi i tijesno povezani organizmi uzajamno nadopunjuju i potiču u svojim funkcijama, i antagonističku simbiozu s međusobnim suzbijanjem, oštećivanjem simbionata. Ovi su pojmovi kasnije pretrpjeli veće promjene. Izdvajanjem ove druge kategorije, t. j. antagonističke simbioze, pojam se simbioze u pravom smislu te riječi znatno suzio; on se uglavnom odnosi na celularnu zajednicu heterogenih organizama, koji se svi međusobno nadopunjuju i potiču i kada je korist recipročna. Iz različitih pak odnosa antagonističkog karaktera izdvojeni su neki i uključeni u novi pojam antibioze, koji je god. 1889. postavio Vuillemin s ovom definicijom: »O antibiozi se govori onda, kada jedan od simbionata ima svu korist, a usto djeluje toksički, koćeći, jednom riječju destruktivno na drugog partnera.« Ovaj je pojam kasnije protegnut i na one slučajeve, gdje među partnerima ne postoji tako tijesna veza; gdje, dakle, u labavijoj povezanosti jedan organizam djeluje štetno na drugoga. Usto ne mora takav partner iz te povezanosti niti imati naročite koristi.

U tako proširenom smislu moramo danas prema Ettlingeru (1947.) označiti svaku pojavu štetnog utjecaja, koji vrši jedan organizam svojim štetnim tvarima na drugi organizam. A do takvih štetnih utjecaja može doći u svim mogućim obli-

cima zajedničkog života među biljem. Antibiotičke pojave mogu se zapaziti i u najlabavijim biljnim zajednicama, pa i u slučajevima, gdje jedna biljka slučajno raste uz drugu. Ali o nekoj vrsti antibiotičke možemo govoriti i u naročitim slučajevima parazitizma, kada parazit djelovanjem svojih izlučina ili pak promjenom tvari u substratu uništava i koči napadnuti organizam (dakle ne samo iscrpljivanjem). Odatle i nemogućnost, da se pojava antibiotičke oštro odijeli od ostalih pojava tješnje ili labavije povezanosti biljnih organizama.

Zato je i u definiciji pojma antibiotičke bitno to, da se štetan utjecaj vrši putem naročitih štetnih tvari, antibiotičkih tvari. Upoznavanjem tih tvari, upoznavanjem njihovog postanka, njihove geneze i upoznavanjem njihovih svojstava, može se jedino i objasniti sama antibiotička općenito i u pojedinim slučajevima. A kako se te antibiotičke tvari mogu upotrebiti i kao kemoterapeutska sredstva, nastala je prava hajka istraživača za otkrivanjem takvih tvari. I tu su praktični zadaci bili odlučni: ukoliko se pokazalo, da bi neka antibiotička tvar mogla biti prikladna za upotrebu u terapiji, bio je jedan od glavnih zadataka istraživača, da odrede njezina kemijska svojstva, eventualno sintezu i proizvodnju u većoj količini. Čini se kao da je tu kemija u daljnjem radu preuzela vodeću ulogu: prikaz nekog antibiotika u savremenoj literaturi najvećim je dijelom kemijske naravi. Samo pak djelovanje, dakle ono što je u čitavoj pojavi bitno, moguće je opet objasniti jedino biološkim putem. Zato je za što bolji uspjeh u radu, za postignuće što svestranijeg prikaza pojedinih antibiotičkih tvari potrebno, da se udruže nastojanja kemičara i biologa različitih radnih područja. Naša zadaća nije samo u iznalaženju novih sredstava za kemoterapiju, nego i u objašnjenju mnogih zanimljivih pojava u prirodi međusobnih biljnih odnosa.

Koje biljke proizvode antibiotičke tvari?

Antibiotičke su tvari biogene naravi, njih može proizvesti samo živa tvar, stanica i to kako ona kod nižeg tako i ona kod višeg bilja. Prema tome je postanak antibiotičkih tvari specifično svojstvo pripadnika svih biljnih skupina. Ipak se neke biljne skupine ističu većim brojem oblika, koji posjeduju ta svojstva. Tako se tim svojstvom ispred sviju ističu razni mikroorganizmi i to naročito oni s heterotrofnim obilježjima (bilo kao saprofiti, bilo kao paraziti), kao što su bakterije, aktinomicete i razne skupine pravih gljiva. Među njima su u proizvodnji antibiotičkih tvari najaktivniji saprofitski oblici. A da i paraziti mogu proizvoditi te tvari, navest ćemo kao primjer *Aspergillus fumigatus*, koji napada zelene biljke, životinje i čovjeka. Iz ove su plijesni izolirane četiri antibiotičke tvari.

Da razmjerno najviše antibiotičkih tvari proizvode mikroorganizmi, može se donekle objasniti činjenicom, da se baš kod takvih organizama životne funkcije, napose funkcije rasta i razmnažanja vrlo intenzivno odvijaju, često puta upravo eksplozivnom snagom. Prema tome, kod njih je — bar u to vrijeme — i izmjena tvari, naročito razgradnja, vrlo intenzivna. A kako ćemo kasnije vidjeti, i postanak antibiotičke tvari vezan je uz takve intenzivne procese, koji općenito imaju za posljedicu jače nagomilavanje raznih izlučina.

Antibiotičke tvari mogu osim toga proizvoditi i autotrofne biljke, i to kako one niže, tako i one više. Među algama je dosada poznat samo jedan rod, kojemu pripadaju dvije vrste s antibiotičkim svojstvima: *Chlorella vulgaris* i *Chl. pyrenoides*. Radovima Pratta, Danielsa i dr. (1944.) ustanovljeno je, da ove alge proizvode tvar nazvanu hlorelin, koja još nije pobliže ni poznata. Djeluje antibiotički na bakterije, a nagomilana u hranljivoj otopini, koči rast samih alga. Lišaj *Parmelia vagans* u polupustinjskim i pustinjaškim krajevima jugoistočnog dijela SSSR-a, posjeduje među ostalim i baktericidna svojstva. Odatle i njezina upotreba kao sredstva protiv gnojnih rana.

1 više zelene biljke, u prvom redu cvjetnjače, proizvode antibiotske tvari. Među njima se pobliže tom pojavom kod višeg bilja bavio ruski naučenjak B. P. Tokin (od god. 1928.), što ne znači, da do vremena tih sistematskih istraživanja nije o tim pojavama bilo ništa poznato. Još davno prije Tokina znali su fiziolozi, da izvjesne biljke proizvode neke tvari (pobliže ih nisu ni ispitivali), koje mogu, nagomilane, izazvati zastoj (kočenje) u klijanju, rastu i razvoju vlastitih ili drugih biljnih oblika. Tokin je, međutim, povezao sve te tvari s obzirom na njihovo osnovno svojstvo u jedan sistem zaštitnih tvari, dajući im ime fitoncidi. S primjenom tih tvari u terapiji, naročito poslije otkrića penicilina, iznalazi se sve veći broj antibiotskih tvari kod višeg bilja.

Od poznatog višeg bilja danas znamo, da fitoncide odnosno antibiotske tvari proizvode luk erljenac (Tokin, 1928.), bijeli luk (Tokin, kasnije prof. Toropcev), hren (O. Savčuk, 1944.—46.), lan (L. Ettlinger), pelin (Bode, 1938.), orah (Massey, 1925.), razni žabnjaci i šumarice (Boas, 1942.), krvara (Tokin, 1946.) i t. d. U indijskoj se narodnoj medicini kao lijek od tuberkuloze odavno upotrebljava češnjak. Po istraživanjima Rao-a i njegovih suradnika ekstrakt češnjaka ima antibiotska svojstva prema *Mycobacterium tuberculosis*. Time su potvrđeni raniji nalazi američkih istraživača, kojima je uspjelo iz češnjaka dobiti antibiotik alicin, za koji je ustanovljeno da inhibira vibrion kolere u razrjeđenju 1 : 250.000.

E. M. Osborn, E. P. Abraham i dr. (od 1943 dalje) ispituju antibiotske tvari u ekstraktima iz preko 2.000 cvjetnjača i ustanovljuju mnogo antibiotski aktivnih oblika. Prema tim istraživanjima antibiotski djeluju među ostalima i: čičak (*Arctium minus*), jedna vrsta sikavca (*Onopordum tauricum*), kozja brada (*Aruncus silvester*), žuki dimac (*Crepis taraxacifolia*) i dr.

Antibiotska se svojstva otkrivaju i na vanevropskim biljkama. Tako N. Atkinson i drugi australski istraživači objavljuju (1946.) rezultate istraživanja, koja su proveli na preko hiljadu viših australskih biljaka. Ustanovili su 50 antibiotski aktivnih biljaka, od kojih najveći broj pripada porodici *Myrtaceae*, koje su naročito raširene u Australiji. Naročito se ističu tim svojstvima *Chamelaucium uncinatum* i *Darwinia citradora*. Kod njih su antibiotske tvari rastvorene u uljima. Antibiotske tvari su ustanovljene i u biljci *Drosera Whittakerii*, kao i u tri razne vrste roda *Persoonia*.

U istom su smislu ispitivali indijsku floru indijski botaničar R. R. Rao i njegovi suradnici — biokemičari iz Indijskog naučnog društva u Bengaliji. Oni su započeli ispitivanja na bilju, koje se upotrebljava u indijskoj narodnoj medicini. Među takvim je biljem najinteresantnija *Moringa pterygosperma*, iz koje je izdvojen vrlo djelotvoran antibiotik pterigospermin.

Prema tome je proizvodnja antibiotskih tvari specifično svojstvo samo nekih biljaka i to biljaka, koje — kako se vidi već iz njihove pripadnosti raznim biljnim skupinama — ne možemo, bar zasada — ni prema kojem drugom obilježju dovesti u međusobnu vezu. To bi značilo, da se svojstvo proizvodnje antibiotskih tvari može ustanoviti samo na osnovu antibiotske aktivnosti u odnosu prema drugim organizmima.

Pretpostavlja se, da se antibiotske tvari mogu razviti samo u bilju, koje ima za to prirodenu sklonost. To ujedno znači, da se sama proizvodnja mora bilo kojim putem izazvati. Zato je razumljivo, da sve odlike i rase jedne vrste s tim svojstvom ne moraju ujedno i proizvoditi antibiotske tvari. Unutar jedne takve vrste sa sklonošću k proizvodnji tih tvari mogu se ustanoviti brojni biotipi s različitim stepenom produkcije antibiotskih tvari. To naročito vrijedi za mikroorganizme, koji se upravo ističu velikom promjenljivosti u nasljeđivanju izvjesnih osobina. Zato i mogu kod njih nastati unutar istih svojta i neproduktivni mutanti. Sve to ukazuje na činjenicu, da je sama proizvodnja antibiotskih tvari i kod biljaka, koje posjeduju to svojstvo, fakulta-

tivna i uvjetovana mnogim još nepoznatim unutrašnjim i vanjskim faktorima. Tako je na pr. uspjelo, da se vještačkim putem, djelovanjem izvana (rentgenskim, ultravioletnim zracima) proizvedu mutanti, koji više i jače (i po nekoliko puta) djeluju. Osim toga se mogu variranjem mnogih faktora pri uzgajanju antibiotskih organizama postići takvi uslovi, uz koje će doći do maksimalne produkcije antibiotskih tvari. Da kod toga nisu odlučni samo faktori nežive prirode, nego da ostvarenju prirodene sklonosti ka proizvodnji u velikoj mjeri pridonosi i blizina drugih organizama, dokazuje nam vrlo zanimljiva pojava, kada izvjesni mikroorganizmi proizvode takve tvari tek u dodiru i kao reakciju na podražaj susjednog organizma. Plijesan *Spicaria purpurogenes* ne proizvodi na pr. u čistoj kulturi pigment. Cijepimo li je u miješanoj kulturi kvasovcima, proizvodi odmah crveno obojenu tvar, koja boji konkurenta i usmrćuje ga. Po tome se čini — a to je i vrlo vjerojatno — da se antibiotske tvari proizvode u biljci kao reakcija na vanjske podražaje ili, štoviše, kao obrana od nepovoljnih utjecaja, kao obrana od eventualnih štetnih organizama. Reakcija je to slična onoj, koja se očituje u proizvodnji i nazočnosti protivuotrova, antitijela, antigena, do čega dolazi zbog infekcije patogenim organizmima. Pa kao što u tome slučaju organizam, ukoliko se ot hrva štetnom učinku uzročnika infekcije, postaje imun protiv nasrtaja tih patogenih organizama, tako i u slučaju proizvodnje antibiotskih tvari nastaje neke vrste osiguranje, sredstvo borbe u obrani od štetnih utjecaja. Odatle i mogućnost sticanja antibiotskih svojstava kod biljaka s takvom sklonošću. Zato je kojiput, naročito kada se radi o mikroorganizmima, teško povući granicu između pojava imuniteta i pojava antibioze. U međusobnoj borbi za opstanak biljke se opskrbljuju tim tvarima kao kakvim oružjem, a zadržavaju ga često i onda, kada više ni ne postoji onaj neprijatelj, protiv kojeg je bilo to oružje podignuto. Biljka napokon može proizvodnju tih tvari i potpuno ili djelomično obustaviti, da je opet u naročitom momentu ponovo uspostavi i pojača.

Zato ne možemo biljci, u kojoj časovito i u momentu ispitivanja ne nalazimo aktivnih antibiotskih tvari, osporiti svaku sposobnost proizvodnje tih tvari. Možda u tome času nije podesna prilika za njihovu proizvodnju, možda tu te tvari nisu aktivirane ili su — što isto tako treba naglasiti — u svome djelovanju suzbijene nazočnošću tvari, koje suprotno djeluju, na pr. onih iz skupine hormona rasta. To bi naročito vrijedilo za razvojne stadije, za biljke i njihove dijelove, koji se nalaze u rastu, dakle za organe, u kojima se odvijaju vrlo intenzivni procesi tjarne izmjene. A uz takve se procese najčešće i vezuje postanak antibiotskih tvari. Tako P. Larsen (1939-40.) zaključuje na osnovu vlastitih ispitivanja, da su na pr. u biljnim dijelovima, koji rastu, vjerojatno uz auksine raširene i tvari koje koče. One tu, navodno, sudjeluju u reguliranju brzine dužinskog rasta kao i kod gibanja. Vjerojatno je, da imaju neku ulogu i kod klijanja sjemenaka. Te se tvari mogu ustanoviti (a i izolirati) u ekstraktima, koji se dobivaju pomoću etera iz biljnih organa u rastu. Njihova se nazočnost može dokazati i djelovanjem, koje je suprotno djelovanju auksina. Laibach i Lotz (1936.) su dokazali, da takve tvari koje koče sadržavaju na pr. zeleni plodovi rajčice. Tek pošto je ekstrakt iz tih plodova bio očišćen od takvih tvari, mogao se ustanoviti auksin.

Na osnovu toga čini nam se vjerojatnim, da se po svojoj prilici u svakoj biljci nalaze — bar u izvjesno doba — te dvije tvari, auksin i tvar koja koči (antibiotska) jedna uz drugu. Od više faktora, unutrašnjih i vanjskih, zavisi, koja će se od tih tvari više aktivirati, koja će nadjačati. Pitanje je samo, da li su te dvije skupine tvari istog ranga, istog položaja i iste vrijednosti u biljci. Kako ćemo iz kasnijih razlaganja vidjeti, vjerojatnije je, da se kod tvari koje koče radi o tvarima, koje nastaju kao nusproizvodi, kao otpaci u procesima biljnog metabolizma. To je toliko vjerojatnije, što je dokazano, da se te tvari ne pojavljuju uvijek u samom tijelu biljke, unutar živih stanica, nego, što je naročito čest slučaj, izvan organizma, u sredstvu, s kojim je taj organizam u

procesima metabolizma tijesno povezan. U tome se slučaju te štetne tvari nagomilavaju u hranljivom sredstvu, gdje onda svojom nazočnošću koče u rastu i razvoju jedinke iste ili druge vrste. Možda se takve štetne, antibiotske tvari ne bi niti smjele identificirati s tvarima koje slično djeluju, koje nastaju u samoj stanici, gdje se i nagomilavaju.

U kojim biljnim dijelovima nastaju antibiotske tvari?

U slučajevima nastajanja i nagomilavanja antibiotskih tvari unutar biljke, u biljnim stanicama, te se tvari mogu pojaviti u svim biljnim dijelovima i staničijima, manje više podjednako po čitavoj biljci ili pak u većoj količini ili, bolje rečeno, s većom aktivnošću u pojedinim dijelovima biljke. Ako te tvari uzmemo kao proizvode izmjene tvari, onda moramo očekivati, da će ih relativno najviše biti u onim biljnim dijelovima, gdje su i funkcije najaktivnije. To bi trebalo prije svega da budu dijelovi u rastu, odnosno razvojni biljni stadiji. No to su upravo te tvari — kako smo već čuli — najčešće potisnute u svome djelovanju velikom aktivnošću auksina. Do veće aktivnosti dolaze u izdvojenom stanju i izvan mjesta postanka. Tamo pak, gdje njihova nazočnost nije popraćena pojavom tvari koje suprotno djeluju, kao na pr. u odraslim, ali aktivnim organima (list, mladi korijen, dijelovi cvijeta), mogu onda antibiotske tvari doći lakše do izražaja.

Odavna su poznate kod mnogih biljaka izlučine aktivnog dijela korijena, koje antibiotski djeluju. Isto se tako te tvari nalaze kod viših biljaka vrlo često u listovima, u cvjetovima, ali i u stabljici, a u obliku poznatih blastokolinskih tvari i u mnogim plodovima i sjemenkama. U plodovima i u sjemenkama zaostaju te tvari nagomilane iz vremena njihovog nastajanja. Iz tih se dijelova vremenom te tvari i gube, te tako omogućuju proces klijanja. Nagomilavanje antibiotskih tvari u plodovima i sjemenkama, u podzemnim stabljikama kao rezervnim organima jasno nam pokazuje, da se te tvari mogu odložiti i spremiti zajedno s ostalim rezervnim tvarima i izvan mjesta postanka. Jer, vrlo je vjerojatno, da te tvari u takvim dijelovima biljke niti ne nastaju. Njihov je postanak — kako smo već naglasili — moguć jedino uz intenzivno odvijanje životnih procesa

Kakve su to tvari?

Antibiotske su tvari vrlo komplicirani organski spojevi, koji pripadaju raznim skupinama tvari, s različitim kemijskim svojstvima. Pa iako je najveći broj tih tvari u kemijskom pogledu još potpuno neispitan, ipak su mnogi antibiotici izlučeni iz bilja u čistome stanju, dapače i u kristaliničnoj formi, što je omogućilo određivanje svih njihovih kemijskih i fizikalnih svojstava. Mnoge se antibiotske tvari mogu danas već i vještačkim putem prirediti, što je od osobite važnosti, ako se radi o spojevima, koji se mogu uspješno iskoristiti u kemoterapiji.

Na prijedlog Waksmana (1942.) označujemo danas kao antibiotike one antibiotske tvari, koje se mogu s uspjehom upotrebiti kao kemoterapeutici. Pod tim su imenom obuhvaćene sve biogene, antimikrobijelne tvari određene jačine djelovanja.

Iako vrlo heterogene, antibiotske se tvari često pojavljuju u istom obliku kod različitih biljaka, što znači, da razne biljke, često iz vrlo razdalekih sistematskih skupina, mogu proizvesti istu vrstu antibiotika. Na pr. tropska leguminoza *Crotalaria crispata* proizvodi antibiotsku tvar citrinin, koji se inače dobiva iz filtrata supstrata raznih plijesni (*Penicillium* i *Aspergillus*). S druge opet strane, jedna biljka može proizvoditi više različitih antibiotskih tvari. Tako na pr. *Aspergillus fumigatus* raspolaže sa četiri poznate antibiotske tvari.

Tvari koje antibiotski djeluju ima — kako se svatko može u prirodi lako uvjeriti — u bilju općenito jako mnogo. Pitanje je samo, da li možemo sve takve tvari, koje

koče životne procese, i uvrstiti među antibiotike. Općenito se pretpostavlja, da su antibiotici vrlo složeni organski spojevi. Prema tome se jednostavniji organski spojevi, pa makar oni i imali antibiotsko djelovanje, ne bi mogli ovamo uvrstiti. Kao antibiotici se dakle ne mogu uzeti: organske kiseline, alkohol, etilen, amonijak, CO_2 , H_2S , H_2O_2 i t. d. No granica između ovakvih tvari i pravih antibiotika samo je proizvoljna.

Što se tiče forme, u kojoj se antibiotici ispoljuju, u kojoj oni djeluju, tu vlada dosta velika raznolikost. Najčešće se ipak te tvari javljaju u tekućem stanju ili — da se bolje izrazimo — djelatne se tvari najčešće nalaze u otopini, kojom najlakše izlaze iz biljke, odnosno kojom i mogu najlakše utjecati na okolne organizme. To dopušta i mogućnost razvoja antibiotskih tvari u krutom stanju, iz kojeg se tek sekundarno prevode u otopinu. Ima međutim i antibiotskih tvari, koje se izlučuju iz bilja u obliku hlapljivina te u toj formi dopiru do organizama, na kojima onda proizvode štetno djelovanje. Toj skupini štetnih tvari pripadaju i izvjesni spojevi koji antibiotski djeluju, vezani na eterična ulja, odnosno i sama eterična ulja.

Antibiotsko djelovanje plinovitih izlučina dokazao je R. S. Vasudeva (1930.) ovako: Pod stakleno zvono stavio je jabuku, inficiranu s *Monilia fructigena* i izložio utjecaju usitnjenog luka (*Allium cepa*); znatno je jače truljenje nastalo tamo, gdje nije bilo luka. Iz toga se može izvesti zaključak, da hlapljivine luka djeluju štetno na razvoj navedene patogene gljivice.

U vezi s kemizmom antibiotika treba ispitati i ustanoviti njihovu osjetljivost prema različitim kemijskim ili fizikalnim utjecajima, drugim riječima, treba *odrediti njihovu otpornost i njihovu postojanost, što je od osobite važnosti i s praktičnog gledišta. I u pogledu otpornosti i postojanosti antibiotici se vrlo različito vladaju, ali se može odmah reći, da su to većinom razmjerno neotporni i dosta nestabilni spojevi, na koje bar neki faktori djeluju štetno i razaraju ih. Prije svega, izvjesni se antibiotici međusobno inaktiviraju. To je uostalom i razumljivo, jer u međusobnoj borbi i biljke se moraju služiti često puta istim oružjem. Da jedan organizam suzbije štetan utjecaj drugog organizma, mora sam proizvesti tvari, kojima će inaktivirati štetne tvari opasnog protivnika. Neki su antibiotici u tome pogledu upravo očigledno aktivni, tako na pr. cistein može inaktivirati većinu antibiotika.

Do inaktiviranja i razaranja antibiotskih tvari može doći pod izravnim utjecajem mikroorganizama ili njihovih fermentata, koji izvede u tim tvarima zamašne strukturne i druge promjene. Uzajamno antagonističko djelovanje mikroorganizama zapaža se svagdje, u tlu, u raznim organizmima kod miješanih infekcija i sl. Ovome antagonizmu među raznim, u prvom redu patogenim, organizmima posvećuje se u fitopatologiji sve veća pažnja. Postoji težnja da se ta pojava i praktički iskoristi za biološko suzbijanje onih biljnih bolesti, kod kojih uzročnici uglavnom dolaze iz tla. Potrebno je spomenuti nastojanje ruskih istraživača, da t. zv. bakterizacijom, nekom vrstom cijepljenja tla mikolitičkim bakterijama smanje zaraznost tla i time ga znatno poprave. Kao primjer, kako se antibiotici mogu razoriti raznim fermentima, može nam poslužiti penicilin, koji se dezorganizira penicilnazom, koju proizvode *Bacterium coli* i druge bakterije.

Sigurno je utvrđeno, da i drugi biljni, manje aktivni spojevi mogu poništiti ili bar oslabiti djelovanje antibiotika. U tome su smislu istraživanja već dala mnogo pozitivnih rezultata. Ustanovljeno je na pr., da treslovine djeluju vrlo nepovoljno na neke antibiotike. Pod njihovim utjecajem lako dolazi do inaktiviranja aktinomicina. Ali i drugi biljni spojevi, pa i same biljne čestice u tlu, sam humus (i prirodni gnoj) mogu nepovoljno utjecati na antibiotske tvari i potpuno ih ili djelimice paralizirati. U nekim slučajevima, na pr. kod plodova i sjemenaka, tlo kao da upija i poništava tvari koje koče. S tim u vezi potrebno je istaći, da će i razni faktori tla (na pr. pH, toplina, prozračnost, voda, kemijska svojstva i t. d.) različito utjecati na nazočne antibiotske tvari.

Ukoliko antibiotske tvari, pošto su dospjele u podlogu, naidu na nepovoljne faktore, ne mogu se nagomilati u količinama, koje su dovoljne za izvođenje ovog ili onog djelovanja.

Od faktora, koji su naročito odlučni za daljnu aktivnost antibiotika, na prvome mjestu treba spomenuti toplinu i pH. Ti faktori djeluju odvojeno i svaki za sebe ili pak u kombinaciji i povezano. Jedni su na pr. antibiotici termostabilni, drugi opet termolabilni. Kod nekih je opet ta osjetljivost prema toplini ovisna o koncentraciji vodikovih iona (pH). Penicilin je na pr. samo u neutralnom sredstvu stabilan. Razumljivo je da će prema tome i svi faktori koji mijenjaju toplinu, pH i druge faktore podloge, utjecati indirektno i na samu aktivnost antibiotskih tvari.

Djelovanje antibiotskih tvari

Kako smo već u početku naglasili, do pojma se antibioze i antibiotskih tvari i došlo u prvom redu na osnovu njihovog štetnog djelovanja na druge organizme. A to djelovanje može biti različito samo po sebi (kvalitativno), kao i u odnosu na druge organizme. Nas, u botaničkom smislu, zanima svako antibiotsko djelovanje, bez obzira koja ga biljka izvodi i na kojem se organizmu to djelovanje očituje. Za antibiotike pak u užem smislu, za one antibiotike, koji se iznalaze sa svrhom da se primijene u kemoterapiji, za njih se traži da im djelovanje bude specifično protiv mikroorganizama. Prema tome se zahtjevu iz skupine antibiotika u užem smislu moraju isključiti sve one štetne tvari biogenog podrijetla, koje djeluju samo na više organizme. Tako na pr. toksin bakterije *Bacillus botulinus* nije antibiotik u gornjem smislu. Isto tako ni likomarasmin, uzročnik uvenuća rajčice. Treba samo naglasiti, da je razmjerno malen broj antibiotika, koji djeluju štetno samo na mikroorganizme. Štetni se utjecaj antibiotskih tvari očituje u pravilu i na makroorganizmima.

Potrebno je stoga prikazati sve mogućnosti međusobnih štetnih utjecaja najrazličitijih biljnih organizama. A do takvih štetnih utjecaja može doći ili samo između predstavnika istih biljnih skupina ili pak između predstavnika različitih skupina u biljnome sistemu. Tako mogu djelovati više biljke na više, više na niže, niže na više i niže na niže.

Vrlo su brojni podaci o uzajamnom štetnom djelovanju među višim biljem. O štetnom utjecaju izlučina korijena mnogo se je raspravljalo, a da se uza sve to nije došlo do konačnog rezultata, iako je nedvojbeno, da izvjesne biljke (na pr. lan, orah i dr.) izlučuju kroz korijen tvari, koje koče rast istih ili drugih biljaka. Izvan svake je sumnje, da do takvih izravnih međusobnih utjecaja kroz izlučine korijena mora stalno dolaziti u prirodi. Zbog toga tu pojavu i moramo uzeti kao vrlo važan faktor u reguliranju uzajamnih biljnih odnosa.

Do djelovanja među višim biljem može nadalje doći i izlučivanjem krutih, tekućih ili plinovitih tvari putem nadzemnih dijelova. Takve je štetne utjecaje otkrio Mo l i s c h kod više biljaka, B o d e kod pelina, P u n k e na mnogim drugim biljkama itd. Antagonizam napokon može postojati među višim biljem, dok se ono još nalazi u stadiju sjemenke. Sabrani su već iscerpljivi podaci (F u n k e, 1943.) o tvarima koje koče, a nalaze se u sjemenkama i plodovima, odakle lako dospijevaju u tlo. Dokazano je (K u h n i suradnici, 1943.), da njihov efekt kočenja seže od sjemenke do polena, pa sve do životinjskog tkiva i bakterija.

Još je očitija tvarna povezanost u odnosima između višeg i nižeg bilja. Čini nam se dapače vrlo vjerojatnim, da je sposobnost proizvodnje antibiotskih tvari i nastala kod višeg bilja kao rezultat dugotrajnog otpora prema raznim patogenim mikroorganizmima (G a u m a n, 1945.). Ovo naročito dolazi do izražaja u pojavama mikorize i pa-

razitizma. I tu se te stvari pojavljuju ne samo u različitim organima, nego i u različitom agregatnom stanju. Trebat će mnoge biljne izlučine ispitati u tome smislu.

Tvarna povezanost u odnosima između višeg i nižeg bilja dolazi i u obratnom smislu, t. j. u djelovanju štetnih stvari koje proizvode mnogi mikroorganizmi (navlastito bakterije, razne plijesni, aktinomiceti i t. d.) na klijanje, rast i razvoj višeg bilja (N. A. Krasilnikov, 1947., po ref. Lebedeva).

Čini se, da do najzamršenijih i najčešćih tvornih utjecaja dolazi ipak među nižim biljem, među mikroorganizmima. Antibioza mikroorganizama u tlu i njezino značenje za biljnu patologiju predstavlja predmet, kojemu je zadnjih godina posvećivana najveća pažnja. Pojavom nagomilavanja parazita u tlu i njihovim suzbijanjem antibiot-skim organizmima bave se intenzivno istraživači-praktičari. A kako antibiotske stvari i inače najviše proizvode — koliko je dosada poznato — mikroorganizmi, to je na ovom dijelu nauke o antibioticima zainteresirano i najviše istraživača, kojima je cilj iznalaženje antibiotika u svrhu proizvodnje kemoterapeutskih sredstava. Iz ove skupine organizama otkriveno je i najviše antibiotika. Jedan od najstarijih antibiotika jeste pioicijanin, tvar, zapravo plavičasto mastilo, koje proizvodi *Bacterium pyocyaneum* (ima hemolitičko djelovanje). *Bacillus brevis* proizvodi gramicidin. Rodovi plijesni *Aspergillus* i *Penicillium* ističu se velikom sklonošću za proizvodnju antibiotskih stvari (penicilin, aspergilin). Aspergilin, dobiven iz plijesni *Aspergillus fumigatus*, djeluje nepovoljno na bacil tuberkuloze i u razrjeđenju 1 : 1.400.000. Bacitracin (iz *Bac. subtilis*) je otkriven, kada su ove bakterije kao naknadna onečišćenja gnojnih rana zapriječile razvoj koka. Isto tako i skupina aktinomiceta, u kojoj je na pr. *Streptomyces griseus* proizvodi streptomycin, a *Actynomyces antibioticus* aktinomicin.

Djelovanje se antibiotika u užem smislu odnosi u prvom redu na razne skupine bakterija. I tu se je pokazalo, kako jedne antibiotske stvari djeluju na ovu, druge pak na onu skupinu bakterija, drugim riječima, da je skoro svaki antibiotik u svome djelovanju dosta ograničen i specifičan. Rijetki su antibiotici sa širokim mogućnostima djelovanja. Takav je na pr. klavacin, koji djeluje i na gram-pozitivne i na gram-negativne bakterije. Češći je slučaj da jedni antibiotici djeluju na gram-pozitivne, a drugi na gram-negativne bakterije. Koji put djeluju isti antibiotici na gram-pozitivne bakterije u jednoj koncentraciji, a na gram-negativne u drugoj. Već spomenuti pterigospermin djeluje tako na gram-pozitivne bakterije u koncentraciji 1 : 75.000, a na gram-negativne u koncentraciji 1 : 40.000. U koncentraciji 1 : 30.000 djeluje i na *Mycobacterium phlei*. Iz toga proizlazi, da su različiti organizmi različito otporni prema antibioticima, što opet uvelike ovisi o stanju, u kojem su se ranije nalazili. I tu postoji neka vrsta prilagodivanja, stvaranja protivutvari.

Prilikom ispitivanja djelovanja dobivenih antibiotskih stvari za objekte, na koje se vrši štetni utjecaj, vrlo se često uzimaju *Staphylococcus aureus*, *Bacterium coli*. Postoje beskonačne mogućnosti kombiniranja prilikom takvih ispitivanja. Treba samo paziti na izbor organizma u pokusu, na izbor hranljivog supstrata, doba žetve, sredstva i načina iserpljivanja i t. d.

Na osnovu takvih istraživanja dokazano je, da postoji vrlo mnogo organizama, koji imaju bilo kakvu aktivnost, naročito prema gram-pozitivnim bakterijama. Pitanje je samo, da li postoji mogućnost izoliranja takvih djelatnih stvari, ukoliko one dolaze u dovoljnoj količini.

Do vidljivog djelovanja može doći ili zbog velikog broja organizama s malo djelatnih stvari ili pak poradi malog broja organizama s mnogo djelatnih stvari. Osim toga je ustanovljeno, da sirovi, još nečisti preparati u kulturi mogu posjedovati takva svojstva, koja se nakon čišćenja gube.

Iz čitavog prikaza antibiotskog djelovanja među raznim biljkama možemo izvesti zaključak, da se antibiotska djelovanja mogu uvrstiti u vrlo raširene pojave biljnog života, pojave koje su naročito odlučne u formiranju različitih biljnih zajednica.

Jačina djelovanja antibiotskih tvari

Za antibiotske se tvari općenito pretpostavlja, da im je djelovanje vrlo jako, iako nema objektivnog mjerila, kod kakvog se djelovanja neka tvar može uzeti kao antibiotik. U pravilu djeluju te tvari već i u najmanjim količinama. U tome i antibiotici pokazuju osobine ostalih visokodjelatnih tvari. Ima i takvih antibiotika, koji djeluju još dosta intenzivno i u razrjeđenju 1 : 40.000.000. Ali ima i poznatih antibiotskih tvari, kod kojih je djelovanje razmjerno vrlo slabo te dolazi do izražaja istom u koncentraciji 1 : 2000. Teško je tu postaviti donju granicu. Oxford (1945.) na pr. uzima kao donju granicu djelovanje u razrjeđenju od oko 1 : 50.000.

Na koji način dolazi do štetnog djelovanja antibiotika?

Niti jedno poglavlje u izučavanju antibiotika i antibioze, nije tako slabo obrađeno kao baš ono, u kome bi trebalo objasniti, na koji način dolazi do prikazanog štetnog djelovanja, odnosno u čemu se zapravo sastoji to djelovanje.

Vidjeli smo da se štetna djelovanja antibiotskih tvari na neki organizam očituju prije svega u kočenju ili zaustavljanju osnovnih funkcija rasta i razvoja. Nazočnost antibiotika zaustavlja na pr. umnažanje, cijepanje i pupanje mikroorganizama, ono usporava ili posve zaustavlja klijanje, rast klice, ali i razvoj već nastalih vegetativnih organa. Takav bi štetni utjecaj bio manje više izravan, direktan. Poznato je međutim i posredno uništavanje organizama, do kojeg dolazi zbog štetnih promjena u hranljivoj supstratu pod utjecajem prisutnih antibiotskih organizama, odnosno antibiotika. Takvim promjenama organizam ostaje bez potrebnih hranljivih tvari, on ugiba tako reći od gladi ili od trovanja. Takva su djelovanja antibiotskih tvari dosada ispitivana na bakterijama i gljivicama, koje su patogene i za čovjeka i biljke. Trebalo je ispitati njihovo djelovanje izravno na živu tvar.

U slučaju izravnog štetnog utjecaja radi se nesumnjivo o štetnim promjenama na živoj tvari, koje mogu izazvati neki antibiotici. Da dođe do toksikacije organizma, moraju se prije svega zbiti ireverzibilne promjene na živoj plazmi. Zato nam je vrlo dragocjena rasprava E. Gäumanna i dr. (Zürich, 1947.) o antibioticima kao biljnim plazmatskim otrovima. Gäumann i njegovi suradnici postavljaju niz pokusa djelovanjem antibiotika (konkretno patulina) i tvari uvenuća rajčice (likomarasmina) na gibanje hlamidomonasa (*Chlamydomonas*), na gibanje plazme u stanicama helodeje i na polupropusnu plazmatsku membranu u stanicama crvene repe (cikle). Vrlo zgodno postavljenim pokusima uspjeli su navedeni istraživači dokazati, da su i antibiotici i spomenuti uzročnik uvenuća rajčice izazvati otrovi za plazmu te da razaraju semipermeabilnu plazmatsku membranu i stijenku vakuole. Time je dokazana mogućnost izravnog razornog djelovanja antibiotskih tvari na živu plazmu.

Ukoliko do takvog izravnog štetnog djelovanja u jačoj mjeri odmah ni ne dođe, nepovoljni će se utjecaj očitovati u usporavanju (kočenju) svih mogućih pojava rasta i razvoja. Tu bi dakle do nepovoljnog utjecaja došlo zbog jačeg ili slabijeg inaktiviranja hormona rasta. To je antagonističko djelovanje ovih dviju skupina tvari — kako smo već ranije spomenuli — dijelom već i dokazano.

Da li postoji još koji drugi način i forma izravnog ili posrednog štetnog djelovanja antibiotskih tvari na razne organizme, dokazat će buduća istraživanja. Za sam pojam antibiotika to uostalom nije niti tako važno.

Primjena antibiotičkih tvari

Otkriće penicilina i sličnih tvari kao i njihova primjena u kemoterapiji dali su praktični smisao svim istraživanjima antibiotičkih tvari. Zato naučenjaci i nastoje ustanoviti, ne bi li se ovaj ili onaj antibiotik mogao upotrebiti i u ljekovite svrhe. Odatle i velika primjena antibiotičkih tvari prvenstveno u kemoterapiji, koja je zadnjih nekoliko godina dobila više dobrih antibiotika, baktericidnih tvari.

Antagonističko djelovanje iskorišćuje se usto sve više i u terapiji biljnih bolesti, koje su uzrokovane raznim patogenim mikroorganizmima. Dosadašnja su istraživanja ruskih naučenjaka obilježila jasan smjer za ovakva izučavanja antimikrobijalnih tvari. Poljoprivreda će u rezultatima takvog rada naći mnoge koristi i za sebe.

Antibiotički djelotvorne tvari mogu nam osim toga poslužiti i kao sredstvo za čuvanje lako pokvarljivih stvari, na pr. za čuvanje namirnica, povrća i voća. Kako je već Tokin pokazao, fitoncidi viših biljaka, i to naročito hlapljivi oblici fitoncida, mogu svojom baktericidnošću i fungicidnošću zapriječiti razvoj štetnih bakterija ili gljiva na živim namirnicama, na voću i t. d. U zatvorenom prostoru uz sudjelovanje takvih tvari mogu ti predmeti ostati i duže vremena netaknuti.

Sve nas to još više potiče, da iznalaženju antibiotičkih tvari kao i njihovu proučavanju poklonimo još veću pažnju, te da u tome smislu pristupimo sistematskom i plan-skom ispitivanju domaćih biljaka. U tome radu uvelike će nam pomoći naš Botanički vrt ljekovitog bilja, gdje će nam baš takve biljke biti za ta istraživanja kroz čitavu godinu na raspoloženju. Tu će i kemičari imati prilike da na botanički rad nadovežu svoja kemijska ispitivanja. Po riječima Boasa (1942.) »biljke i istraživanje biljaka uvjetuju našu egzistenciju, našu sadašnju i buduću narodnu egzistenciju... Naša je zadaća, da u svojim istraživanjima obuhvatimo biljke, naročito domaće biljke sa svih strana. Tako će postati botanika eminentno narodna znanost, koja ne teži samo za saznavanjem nego i za djelovanjem.«

Antibiotičke tvari i savremena fitocenološka istraživanja

Već smo u više navrata naglasili, kako je istraživanje utjecaja jedne biljke na drugu od naročite važnosti za razumijevanje međusobnih biljnih odnosa, koje proučava fitocenologija (biljna sociologija). Zato se u savremenim fitocenološkim istraživanjima i posvećuje sve veća pažnja baš tim međusobnim biljnim odnosima, »socijalnim« odnosima, koji su uglavnom rezultat međusobne konkurencije, borbe za život i opstanak. A u toj borbi sve se više ispoljuju kemijski, tvarni utjecaji, koji su donedavna u biljnoj sociologiji bili skoro posve zanemareni. Nešto se više računa vodilo dosada samo o korijenovim izlučevinama, putem kojih jedna biljka djeluje povoljno ili nepovoljno na drugu. Danas je međutim poznato već mnoštvo primjera, iz kojih se može zaključiti »da je konkurencija kemijskim sredstvima kod viših biljaka dosta česta, ako ne i sveopća pojava. Ona se sastoji često samo u jednostavnom oduzimanju hrane susjedima, pri čemu pobjeđuje kod viših biljaka najvjerojatnije onaj primjerak, koji ima sposobnost veće proizvodnje korijenovih izlučevina. K tome pridolazi i izlučivanje tvari, koje djeluju toksički na druge vrste« (Hadač).

Pa iako postoje dokazi o povoljnim djelovanjima jedne biljke na drugu, što bi moglo u mnogočemu objasniti međusobnu povezanost biljaka u prirodnim biljnim zajednicama, ipak su štetni utjecaji češći i odlučniji. I upravo u tim štetnim utjecajima, u toj konkurenciji, u borbi svih protiv svih, u antagonističkim odnosima među biljkama treba — kolikogod se to čini protivrječno — tražiti osnov za stvaranje biljnih zadruga. Jer baš time što jedna biljka proizvodnjom i djelovanjem štetnih tvari isključuje iz svoje sredine neke druge biljke, ona sebi stvara svoju sredinu, svoju okolinu, svoj krug naročito odabranih organizama. Izlučivanjem izvjesnih tvari preko svojih

organa, reguliranjem faktora okolne sredine, biljka aktivno zahvaća u formiranje svoje sredine, svoga »društva«. Na taj se način izgrađuje biljna sredina u smjeru prema optimumu, koji odgovara tim aktivnim i u pravilu dominantnim vrstama. Prema Hadaču »u poznavanju ovakvih pojava leži ključ za razumijevanje socijalnog života kod biljaka, kao i ključ za ispravno shvaćanje biljnih zadruga uopće. Proučavanje tih pojava postat će programom biljne sociologije (fitocenologije) budućih desetljeća.

LITERATURA

Boas F.: Tatsachen und Gedanken zu einer Dynamischen Botanik. Ber. Deutsch. Bot. Ges., 1934, p. 272—282. — Ettlinger L.: Antibiose und antibiotische Stoffe der Pflanzen. Schweizerische Zeitschrift für Pathologie und Bakteriologie, Vol. IX, Fasc. 5, 1946. (Separ.). — Gümman E.: Pflanzliche Infektionslehre. Basel, 1946. — Gümman E., Jaag Otto u. Braun R.: Antibiotika als pflanzliche Plasmagifte. Experientia, Vol. III/2, 1947. (Separ.). — Hadač E.: Dnešní problémy rostlinné sociologie. Zvláštní otisk Sborníku České akademie technické, XVIII, čís. 111. s. 8, 1944. — Ivanov V. V.: Parmelija u narodnoj medicini. Priroda, Moskva, No 6, 1947, p. 59—60. — Janke A.: Arbeitsmethoden der Mikrobiologie. I, Dresden u. Leipzig, 1946. — Kušan F.: Gljive kao izvor dragocjenih lijekova. Farmaceutski glasnik, br. 2, 1946. — Laibach F. u. Lotz R.: Methodisches zur Wuchsstoffuntersuchungen, Biochem. Zeitschrift, 288, 250, 1936. — Larsen Paul: Über Hemmung des Streckungswachstums durch natürlich vorkommende, ätherlösliche Stoffe. Planta, Berlin, Bd. 30, 1939/40, p. 160—167. — Lebedev D. B.: Noviji podaci o antibioticima, koje proizvode cvjetnjače. (Rus.). Referat u »Prirodi«, Moskva, Nr. 9, 1947, p. 76—77. — Leontev I. F.: Tuberculocidin. Priroda, Moskva, No 5, 1946, p. 66. — Leontev I. F.: Aspergilin. Priroda, Moskva, No 5, 1946, p. 67—68. — Leontev I. F.: Streptomycin. Priroda, Moskva, No 7, 1947, p. 65—66. — Robić B.: Nešto o fitonocidima. Farmaceutski glasnik, br. 1, 1947. — Tokin B. P.: Uloga fitonocida u prirodi. (Rus.). Referat u »Prirodi«, Moskva, Nr. 4, 1946, p. 29. — * * *: Čuvanje namirnica pomoću namirnica. Nauka i tehnika br. 7, god. III, 1947, p. 590.

dr. Jovan Tucakov:

O potrebi gajenja lekovitog bilja

Koje nam prednosti pružaju gajene lekovite biljke?

(Predavanje održano apotekarima, lekarima i studentima farmacije)

Dugo se mislilo da su lekovite samo one droge koje su dobijene od divljeg bilja. Ima neobaveštenih koji to misle i danas. Međutim, to verovanje je pogrešno. Mi danas imamo droge dobijene od gajenog bilja često po nekoliko puta aktivnije od divljih. Da spomenemo samo nekoliko klasičnih primera. Dok su divlje vrste cinhona s visokih Anda južne Amerike davale koru sa svega 2—3% kinina, mi danas raspolazemo s istom korom od istih drveta gajenih na Javi, kore koje sadržavaju do 15% kinina. Gajena beladona ima 3—5 puta više hioscijamina i drugih midrijatičkih alkaloida od divlje. Ni najbolje vrste i podvrste divljih nana (*Mentha piperita*) nemaju ni izbliza onako divan miris kao gajena. Kome pada danas na pamet da eksploatiše divlju vanilu, kakao, opijumski mak, anason (*Anisum*), morač (*Foeniculum*), kim (*Carum Carvi*), korijandar, crnu slačicu (*Sinapis nigra*), arahis (kikiriki), kafu, kaučuk i dr.