

Biološki aktivne tvari vrsta roda *Plantago* L.

Jurišić Grubešić, Renata; Vladimir-Knežević, Sanda

Source / Izvornik: **Farmaceutski glasnik, 2004, 60, 79 - 89**

Journal article, Published version

Rad u časopisu, Objavljena verzija rada (izdavačev PDF)

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:642429>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2022-05-21**



Repository / Repozitorij:

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



Biološki aktivne tvari vrsta roda *Plantago* L.

RENATA JURIŠIĆ GRUBEŠIĆ¹, SANDA VLADIMIR-KNEŽEVIĆ²

¹Zavod za analitiku i kontrolu lijekova i ²Zavod za farmakognoziju
Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

UVOD

Rod trputac (*Plantago* L.), iz porodice trpućovki (*Plantaginaceae*), polimorfan je rod koji obuhvaća oko 265 vrsta (1) i krije u svojim svojstama mnoge botaničke, fitokemijske i farmakološke nepoznanice. Neke vrste roda *Plantago*, primjerice *Plantago major* L., *Plantago lanceolata* L. i *Plantago psyllium* L., dobro su istražene i poznate pučkoj i službenoj medicini. Utvrđeno je da vrsta *P. lanceolata* djeluje protuupalno, antimikrobno i hepatoprotektivno, te kao antitusik, ekspektorans i adstringens (2, 3), a vrsta *P. major* diuretično i protuupalno (4). Dokazan je laksativni učinak vrste *P. ovata* Forsk. (5). Znanstveno je potvrđeno i da vrsta *P. psyllium* djeluje hipoglikemijski i laksativno, te da smanjuje količinu kolesterola i plazmatskih lipida (6–9).

U hrvatskoj je flori rod *Plantago* zastupljen s oko 20 vrsta i nekoliko podvrsta (10, 11). One su vrlo slabo botanički i fitokemijski izučavane, ali po uzoru na taksone u kojih je prepoznat znatan fitoterapijski potencijal, pretpostavlja se da su i ostale neistražene vrste roda *Plantago* bogati izvori bioaktivnih tvari. Radi izučavanja djelatnih sastavnica potencijalnih novih fitoterapeutika, u



Plantago lanceolata L.

ovom su radu predstavljene biološki aktivne tvari poznatih vrsta roda *Plantago*, kao i pregled provedenih fitokemijskih istraživanja u tom području.

IRIDOIDI

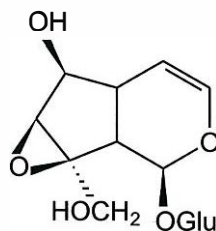
Iridoidi su prirodne monoterenske biljne tvari, koje se dijele u četiri osnovne skupine: iridoidni glikozidi, aglikoni ili neglikozidni iridoidi, sekoiridoidi i bisiridoidi. Sintetiziraju se putem mevalonske kiseline i čine ciklopentanske derivate monoterpena. Aglikoni iridoidnih glikozida imaju furansku ili piransku strukturu (12). Prvi je poznati iridoid verbenalin (kornin), izoliran još 1835. godine, ali mu je tek 1963. određena struktura i ustanovljena sličnost s iridodijalom, spojem dobivenim iz argentinskih mrava roda *Iridomyrmex*. Neki leptiri također sadrže iridoidne glikozide podrijetlom iz biljaka, kojima se hrane njihove larve. No, iridoidi se uglavnom javljaju u biljnom svijetu. Njihova prisutnost nije utvrđena u nižeg bilja, golosjemenjača i jednosupnica, a sadrži ih 6–8% dvosupnica, većinom iz porodica *Rubiaceae*, *Lamiaceae*, *Scrophulariaceae*, *Acanthaceae* i *Plantaginaceae* (13). Dosad je opisano više od 300 iridoidnih glikozida, 60 sekoiridoida i 90 neglikozidnih iridoida (14).

Osim kao bioaktivne tvari, iridoidne supstancije imaju važnu ulogu kemotaksonomskih markera, te tako pridonose rješavanju srodstvenih odnosa među nižim svojstama unutar biljnih rodova (15–17).

Aukubin je najpoznatiji i najrasprostranjeniji iridoidni glikozid. Ime mu potječe od biljke *Aucuba japonica* Thunb. (*Cornaceae*), koja služi za dobivanje toga iridoida. Aukubin se prije nazivao rinantin – prema rodu *Rhinanthus* (*Scrophulariaceae*), gdje je prvi put pronađen 1968. Utvrđena je njegova prisutnost u 13 porodica dvosupnica, a osobito se često javlja u vrsta porodica *Scrophulariaceae* i *Plantaginaceae*. Katalpol, epoksidni derivat aukubina, pojavljuje se u svojstama redova *Scrophulariales*, *Lamiales* i *Gentianales*. Ime mu potječe od biljke *Catalpa bignonioides* Walt. (*Bignoniaceae*), u čijim je plodovima utvrđena prisutnost njegova estera još u drugoj polovici 19. stoljeća. Više od 30 rodova porodice *Scrophulariaceae* sadrži katalpol, a svojstven je i nekim sekcijama podroda *Plantago* (13).



aukubin



katalpol

Iridoidni su spojevi predmet brojnih suvremenih istraživanja zbog velike raznolikosti bioloških djelovanja (18a). Imaju obrambenu ulogu u kukaca, djeluju kao feromoni, služe kao hranidbeni stimulansi za neke leptire i imaju ekscitirajući učinak na mačke. Neki iridoidni glikozidi i sekoiridoidi (npr. iz

Gentiana sp.) djeluju kao gorki tonici (19, 20). Potvrđen je sedativni učinak neglikozidnih iridoida valepotriata iz vrsta roda *Valeriana* (21, 22). Sekoiridoid oleuropein djeluje hipotenzivno, izaziva koronarnu dilataciju te ima antiaritmički i spazmolitički učinak (23, 24). Analgetične i antiflogistične iridoidne supstancije su harpagozid i aukubin (25, 26). Dokazan je i antibakterijski učinak iridoidnog glikozida aukubina. U prisutnosti β -glukozidaze, 1 mL 2%-tne vodene otopine aukubina djeluje na bakteriju *Staphylococcus aureus* kao 600 i.j. penicilina. Aukubin pokazuje i antifungalni učinak (27, 28). Epoksidni derivat aukubina, katalpol, diuretikički je aktivna tvar (29), dok aukubin potiče bubrežno izlučivanje mokraćne kiseline (30). Laksativno djelovanje uočeno je u nekih iridoidnih glikozida, primjerice verbenalina, plumierida i genipozida (31–33). Alamandin, lakton iridoidne strukture, ima znatan *in vivo* učinak protiv P-388 leukemije u miševa te *in vitro* djelovanje protiv stanica ljudskog karcinoma nazofarinksa (34).

Dokazano je da se različiti biljni dijelovi kvalitativno i kvantitativno razlikuju sadržajem iridoida. Primjerice, aukubin i katalpol se javljaju u svim biljnim organima, ali prvi većinom u vegetativnim, a drugi u generativnima. Sjemenke sadrže samo male količine iridoida. Nadzemni dijelovi vrste *P. asiatica* L. sadrže više aukubina od podzemnih, a mlado lišće više od starijega. Utvrđeno je da je sadržaj aukubina i katalpola u vrste *P. lanceolata* genetički određen, a ovisi i o starosti listova (13).

Osim aukubina i katalpola, iz vrsta roda *Plantago* izolirano je više od dvadeset iridoidnih spojeva koji imaju važnu ulogu u biljnoj sistematici. Podrod *Plantago* karakterizira prisutnost iridoidnog glikozida aukubina, dok podrod *Psyllium* sadrži bartsiozid, što upućuje na njihovu znatnu biokemijsku različitost. Asperulozid je izoliran iz vrsta *P. major* i *P. lanceolata*. Melitozid je iridoidni diglikozid koji se javlja u porodici *Plantaginaceae* (35). Genipozidnu kiselinu sadrže istočnoazijske vrste roda *Plantago*, *P. japonica* Franch. et Savat. i *P. asiatica* L., te vrsta *P. alpina* L. (36). Plantarenalozid (yuheinozid), slično bartsiozidu, ne pojavljuje se u svojstama podroda *Plantago*, dok je prisutan u vrstama podroda *Psyllium* (37). Iz vrsta roda *Plantago* izolirani su i neki novi iridoidni glikozidi: 10-acetoksijamoroziid (*P. major*, *P. cornuti* Gouan) (38), hokeriozid (39), 10-o-acetilgenipozidna kiselina i alpinozid (*P. alpina*), te deacethylhokeriozid (*P. altissima* L.) (36).

FLAVONOIDI

Flavonoidi pripadaju velikoj skupini prirodnih polifenolnih spojeva koji imaju strukturu tipa $C_6-C_3-C_6$ (dvije benzenske jezgre povezane propanskim lancem). U većine flavonoida središnji fragment, C_3 , stvara s atomom kisika heterociklični prsten. Ako su aromatski prstenovi međusobno odijeljeni jednim tročlanim mostom, onda su to pravi flavonoidi. Strukturne varijante s etilenskim mostom su izoflavonoidi, dok je u neoflavonoida most jednočlan. Raznolikost flavonoidnih spojeva uvjetovana je stupnjem oksidacije heterocikličkog prstena te brojem i položajem hidroksilnih skupina na benzenskim jezgrama. Flavonoidnim derivatima pripadaju: flavoni, flavonoli (3-hidroksi-flavoni), flavanoni (2,3-dihidroflavoni), flavanonoli (3-hidroksi-2,3-dihidrofla-

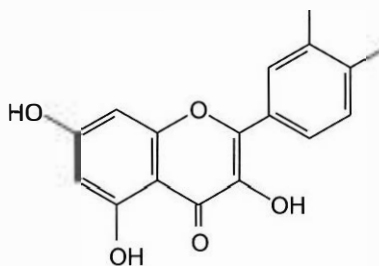
voni), izoflavoni (5-fenilbenzo- γ -pironi), antocijanidini (derivati 2-fenil-3,5,7-trihidrobenzopirilijeva hidroksida), leukoantocijanidini (flavan-3,4-dioli), katehini (flavan-3-oli), kalkoni (derivati benzalacetofenona) i auronii (derivati benzalkularan-3-ona) (40a, 41a).

Flavonoidi se u prirodi uglavnom javljaju u glikozidnom obliku, građeni iz dva dijela: aglikonske (nešećerne) i glikonske (šećerne) komponente. Aglikonski dio flavonoida je derivat 2-fenil-dihidrobenzopirana (flavana). Iako šećerni ostatak može biti vezan gotovo u bilo kojem položaju, uglavnom prevladavaju 3- i 7-heterozidi. Od monosaharida najzastupljeniji su glukoza, galaktoza, ramnoza, ksiloza i arabinoza, a od disaharida – rutinoza, soforoza i sambubioza.

Flavonoidi su široko rasprostranjeni spojevi u biljnom svijetu, od alga do kritosjemenjača. Nalaze se gotovo u svim dijelovima viših biljaka, a najviše ih ima u mladim listovima, cvjetnim pupoljcima i nezrelim plodovima. Hidrofilni flavonoidi nalaze se otopljeni u staničnom soku vakuola, dok se lipofilni flavonoidi (tetra-, penta- i heksametoksilirani) javljaju u idioblastima i ekskretornim stanicama (42a, 43).

Dokazana su različita biološka djelovanja flavonoida: antiinflamatorno, antimikrobno, antiviralno, antifungalno, diuretičko, dijaforetičko, antihepatotoksično, antihipertenzivno, antiaritmično, antikoagulirajuće, spazmolitičko, kardiotoničko, antialergično, antiulkusno, analgetično, antimalarlično, hipoglikemično i antioksidativno. Flavonoidi mogu inhibirati neke enzime, primjerice hijaluronidazu, aldoza-reduktazu, ksantinoksidazu, ciklooksigenazu, lipooksigenazu, fosfolipazu, histidin-dekarboksilazu, cAMP-fosfodiesterazu i dr. Flavonoidi mogu i inducirati enzime, kao npr. arilhidrolazu i epoksidhidrolazu. Spominje se također citotoksični i citostatični učinak flavonoida te njihovo profilaktičko djelovanje (44–53).

U novije vrijeme znatno se istražuje bioaktivna uloga flavonola kvercetina i njegovih derivata.



kvercetin

Kvercetin je široko rasprostranjen u biljnom svijetu i zastupljen u većini namirnica biljnoga podrijetla. Aglikon je velikog broja flavonoida, uključujući rutin, kvercitrin, izokvercitrin i hiperozid. Te se molekule razlikuju sadržajem određenih šećera na mjestu jedne hidroksilne skupine u C-prstenu kvercetinske molekule, što utječe na biološku aktivnost tih spojeva.

Kvercetin je često glavna biološki aktivna sastavnica biljaka i ima brojne potvrđene biološke učinke. Njegova blagotvorna djelovanja na ljudski organi-

zam uključuju kardioprotektivnu ulogu, antikancerogene učinke, antialergijsku i antiviralnu aktivnost, te protuupalna djelovanja.

Važna je i antioksidativna uloga kvercetina. Uklanja radikale kisika, inhibira ksantin-oksidadazu kao i lipidnu peroksidaciju *in vitro* (45–48). Daljnji su pokazatelji kvercetinske antioksidativne uloge sprječavanje oksidacije LDL kolesterola *in vitro*, vjerojatno inhibicijom same LDL oksidacije putem zaštite vitamina E u LDL-u od oksidacije ili njegova regeneracija iz oksidiranog oblika (49). Kvercetin sâm, kao i njegova kombinacija s askorbinskom kiselinom, smanjuje nastanak oksidacijske štete na neurovaskularnim strukturama u koži te sprečava oštećivanje neurona nakon pokusnog uklanjanja glutationa (54).

Protuupalno djelovanje kvercetina posljedica je njegove antioksidativne uloge i inhibicijskih učinaka na enzime koji sudjeluju u upali (ciklooksigenaza, lipooksigenaza), te na taj način inhibira medijatore upale, uključujući leukotriene i prostaglandine. Sprečavanjem oslobađanja histamina, kvercetin pridonosi i protuupalnom djelovanju (50, 51).

Aldoza-reduktaza, enzim koji katalizira prijelaz glukoze u sorbitol, ima znatnu ulogu u razvoju dijabetičkih katarakti. Dokazano je da kvercetin djeluje kao snažan inhibitor aldoza-reduktaze u humanoj leći (52).

Kvercetin pokazuje antiviralnu aktivnost protiv reverzne transkriptaze HIV-a i drugih retrovirusa, te smanjuje infektivnost i staničnu replikaciju *Herpes simplex* virusa tipa 1, polio-virusa tipa 1, virusa parainfluence tipa 3 te respiratornog sincicijskog virusa (RSV) (53).

Nova istraživanja kvercetina pokazala su njegov antikancerogeni učinak prema velikom broju staničnih karcinoma, uključujući karcinom dojki (55–57), jajnika i endometrija (58, 59), debelog crijeva (60), skvamoznih stanica (61), želuca (62), te makrocelularni karcinom pluća (63) i leukemiju (64, 65).

Klinička indikacija kvercetina su i alergije, jer sprečava oslobađanje histamina iz mastocita. S povećanjem unosa flavonoida dokazano je i znatno smanjivanje rizika smrtnosti od bolesti srca (66). Kvercetin je indiciran u svim upalnim stanjima, budući da inhibira nastanak medijatora upale prostaglandina i leukotriena, kao i oslobađanje histamina. To posebice može značajno pomoći astmatičarima, jer je leukotrien B₄ snažan bronhokonstriktor. Kvercetinska inhibicija ksantin-oksidade smanjuje stvaranje mokraćne kiseline, te tako može koristiti u liječenju gihta. Antiulkusno i gastroprotektivno djelovanje dokazano je brojnim istraživanjima na životinjama. Pokazalo se da kvercetin štiti od gastričkih ulceracija izazvanih alkoholom, vjerojatno putem inhibicije lipidne peroksidacije želučanih stanica (67, 68) i/ili inhibicijom sekrecije želučane kiseline (69). Osim znatne antikancerogene djelotvornosti u ljudi i životinja, utvrđeni su i antiproliferativni učinci kvercetina, kao i njegov utjecaj na povećanje učinkovitosti kemoterapeutika (58, 59).

Kvercetin podliježe bakterijskom metabolizmu u intestinalnom traktu i prelazi u fenolne kiseline. Apsorbirani kvercetin prenosi se u jetru vezan na albumin, gdje djelomice podliježe metilaciji, hidroksilaciji ili konjugaciji. Preporučene doze kvercetina u kliničkoj praksi iznose 400–500 mg aglikona triput dnevno, dok se topljivi kvercetin-kalkon primjenjuje u dvostruko manjoj dozi (70).

Fenolne su kiseline široko rasprostranjene u biljnom i životinjskom svijetu i čine vrlo važnu skupinu prirodnih spojeva u fitoterapijskom smislu. Nji-

hovi derivati, primjerice kavena kiselina (3,4-dihidroksicimetna kiselina) i klorogenska kiselina (3-kafeoil-ester kininske kiseline), često prate flavonoide i pridonose njihovim biološkim učincima (protuupalni, antikancerogeni). Klorogenska kiselina se javlja i u nekoliko izomernih oblika (izoklorogenska, neoklorogenska i pseudoklorogenska kiselina), koji također čine biološki aktivne sastavnice biljnih droga (42a).

U nekih je vrsta roda *Plantago* utvrđena prisutnost flavonoidnih glikozida, u čijoj se strukturi najčešće nalaze aglikoni: kvercetin, apigenin, luteolin, krizoeriol, tricin, hispidulin, nepetin, 5,6,7,3'-tetrahidroksi-4'-metoksiflavon i izoramnetin (71a, 72).

TRJESLOVINE

Trjeslovine su derivati fenola i fenilkarboksilnih kiselina. Mogu se podijeliti u dvije osnovne skupine: trjeslovine koje hidroliziraju (galotanini, elagnatanini) i kondenzirane trjeslovine (katehinske trjeslovine) (40b, 42b). U skupinu trjeslovina koje hidroliziraju ubrajamo tanine i depside. Tanini su esteri galne kiseline ili esterskih anhidrida više galnih kiselina sa šećerom. Pod depsidima podrazumijevaju se esterski vezane fenilkarboksilne kiseline. Česta su komponenta galotaninskih trjeslovina, a mogu se javljati i samostalno u drogi, nevezani na šećer. Katehinske trjeslovine kondenzirani su produkti katehina i leukoantocijanidina, bezbojnih, često kristaliničnih tvari, koje nemaju trjeslovinska svojstva. U slabo kiselom mediju staničnog soka odvija se polimerizacija katehina ili leukoantocijanidina, pri čemu nastaju visokomolekularni spojevi topljivi u vodi (katehinske trjeslovine). Taj se proces može zbivati posredstvom enzima, ali i neenzimskim putem. Tijekom skladištenja, dio katehinskih trjeslovina kondenzacijom prelazi u produkte netopljive u vodi (flobafene).

Primjena trjeslovina u terapiji zasniva se na njihovom osnovnom zajedničkom svojstvu da s proteinima stvaraju netopljive ili teško topljive adicijske spojeve. Zbog sposobnosti tvorbe koagulacijskih membrana na sluznicama i ranama, tj. adstringirajućeg svojstva, rabe se u terapiji stomatitisa, angine, bronhitisa, hemoroida, manjih opekline i ozeblina, crijevnog i želučanog katarra te kao antidijaroici. Budući da s alkaloidima i solima teških metala stvaraju taloge, primjenjuju se i kao antidoti (73).

Prisutnost trjeslovina koje hidroliziraju i kondenziranih trjeslovina dokazana je u nekih vrsta roda *Plantago* rasprostranjenih u Hrvatskoj (71b).

TRITERPENI I SAPONINI

Triterpeni pripadaju velikoj skupini prirodnih spojeva koje nazivamo terpenima. Tu se ubrajaju svi prirodni spojevi koji imaju strukturu izoprena (2-metil-butadiena, C_5H_8) ili njegovih polimera. Struktura molekule terpena može biti alifatska ili ciklična. Prema broju izoprenskih jedinica mogu se svrstati u 7 skupina: semiterpeni (C_5), monoterpeni (C_{10}), seskviterpeni (C_{15}), diterpeni (C_{20}), triterpeni (C_{30}), tetraterpeni (C_{40}) i politerpeni (C_n). Semiterpen je izopentenil-pirofosfat iz kojega biosintezom nastaju terpenске tvari.

Triterpeni su široko rasprostranjeni prirodni spojevi koji se uglavnom javljaju u višeg bilja, iako ih mogu sintetizirati i gljive. Najvažniji su triterpeni pentaciklične strukture, među koje spadaju i triterpenske kiseline, primjerice oleanolna i ursolna kiselina. Uglavnom ih sadrže sjemenjače, slobodne ili u glikozidnom obliku (74). Ursolna kiselina, također poznata kao urson, prunol, mikromerol ili malol, pentaciklička je triterpenska supstancija često prisutna u biljaka (75, 76). Rijetko se javlja bez svog izomera, oleanolne kiseline, koja pokazuje sličnu farmakološku aktivnost. Utvrđena je medicinska djelotvornost njihove interne i topičke primjene: antitumorska (posebice na koži) (77–79), hepatoprotektivna, protuupalna (oralna i topička) (80–82), antiulkusna, antimikrobna (83), antihiperlipemička i antiviralna (75). Ursolna i oleanolna kiselina također potiču rast kose i djeluju kao agensi protiv starenja kože (84, 85).

Saponini su široko rasprostranjene biljne glikozidne tvari, ali ih stvaraju i neki drugi organizmi (npr. zvjezdače i trpovi) (18b). Imaju visoku moć pjenjenja (poput sapuna po kojima su i dobili ime), otrovni su za ribe i školjkaše, razaraju eritrocite, a sa sterolima u etanolu stvaraju teško topljive taloge. Smješteni su u živim tkivima kao složena otopina brojnih, teško odjeljivih spojeva.

Saponini su građeni od aglikonskog dijela (sapogenina) i šećerne komponente. Aglikoni se mogu podijeliti u 3 skupine: spirostanolske, steroidno-alkaloidne i triterpenske sapogenine. Svi tipovi aglikona u položaju C–3 imaju hidroksilnu skupinu na koju se veže šećerna komponenta. Ona može biti u obliku jednog šećernog lanca (monodezmiozidi) ili dva lanca (bisdezmiozidi; desmos_{grč.} = lanac), koji mogu biti manje ili više razgranjeni. Kao šećerne komponente, na aglikon se mogu vezati: glukoza, galaktoza, ksiloza, arabinoza, ramnoza, fukoza, riboza, te uronske kiseline (D-glukuronska i D-galakturonska kiselina) (40c, 42c).

Saponini djeluju ekspektorirajuće. Pomažu izbacivanju sluzi iz bronhijalnog sustava povećanjem površinske aktivnosti i istjecanjem žilave sluzi, te lokalnim podraživanjem sluznica, što refleksno pojačava lučenje žlijezda. Diuretičko djelovanje saponina ostvaruje se osmotskim putem ili neposrednim podraživanjem bubrežnog epitela. Taj je učinak često potpomognut djelovanjem flavonoida i eteričnih ulja. Neki saponini imaju sposobnost sprečavanja nastanka edema i njihova uklanjanja (antieksudativno i edem-protektivno djelovanje), te na taj način smanjuju početni stupanj upale (antiflogističko djelovanje). Saponinske droge takvog učinka upotrebljavaju se u liječenju varikoznih vena. Većina saponina pokazuje slab antibakterijski učinak, ali snažnu antimikotičku aktivnost. Steroidni saponini s četiri do pet šećera vrlo su djelotvorni protiv gljivica, dok triterpenski saponini imaju slabiju aktivnost, ali široki spektar djelovanja. Smatra se da te tvari štite biljku od mikroorganizama (41b).

Triterpeni i saponini iz biljnih izvora poznati su i po svojim antineoplastičkim, anthelmintičkim, antiprotozoalnim i antiviralnim učincima.

Triterpenske i saponinske sastavnice slabo su istražene unutar roda *Plantago*, a dokazane su u vrste *P. lanceolata* (86).

STEROLI

Steroli su organski spojevi koji obično prate masti ili su sastavni dio molekule voskova. Kao i druge steroidne tvari, odvođe se od ugljikovodika sterna (ciklopentanoperhidrofenantrena, $C_{17}H_{22}$). Steroli mogu biti animalnog podrijetla (zoosteroli) ili biljni (fitosteroli).

Najčešći steroli viših biljaka su sitosteroli. Dobivaju se iz ulja različitih sjemenaka (pšeničnih, ražovih, kukuruznih, pamučnih i dr.). Čine smjesu β -sitosterola (stigmast-5-en-3 β -ol; $C_{29}H_{50}O$) i nekih zasićenih sterola. Strukturno vrlo sličan β -sitosterolu je stigmasterol. Sitosteroli djeluju hipokolesterolemički i primjenjuju se u liječenju ateroskleroze. Slabo se apsorbiraju i natječu s kolesterolom za apsorpcijska mjesta u probavnom traktu. Smanjena apsorpcija kolesterola može rezultirati smanjenjem razine β -lipoproteina u krvi, te tako spriječiti odlaganje aterosklerotičnih naslaga u krvnim žilama (40d, 42d).

Literaturni podaci upućuju na prisutnost sterola u vrsti *P. bismarckii* Niederl. (87).

OSTALE BIOAKTIVNE TVARI

Osim spomenutih biološki aktivnih spojeva, u nekih su vrsta roda *Plantago* dokazani i polifenoli (*P. lanceolata*, *P. hookeriana* Fisch. et C. A. Mey, *P. myosuros* Lam.), kumarini (*P. lanceolata*), sluzi (*P. lanceolata*, *P. psyllium*, *P. ovata*), eterično ulje (*P. lanceolata*), gorke tvari (*P. lanceolata*), te vitamini A, C i K (*P. lanceolata*) (39, 88).

ZAKLJUČAK

Biološki aktivne tvari vrsta roda *Plantago* L. još su nedovoljno istražene, a fitokemijskim ispitivanjima utvrđena je prisutnost iridoida, flavonoida, trjeslovina, triterpena, saponina, sterola, kumarina, sluzi, eteričnog ulja, gorkih tvari i vitamina.

Budući da su istraživanja i primjena ljekovita bilja aktualni u farmaceutskoj znanosti i struci, a izučavanje hrvatskih srodnica tradicionalno poznatih i dokazano ljekovitih trputaca otvara široke mogućnosti iznalaženja i razvoja novih kvalitetnih fitoterapeutika, javlja se jasna potreba za opsežnom botaničkom, te kvalitativnom i kvantitativnom fitokemijskom analizom još neistraženih domaćih svojiti roda *Plantago*.

Biologically active compounds of *Plantago* species

by R. Jurišić Grubešić and S. Vladimir-Knežević

Summary

Plantago L. is a polymorphic genus of *Plantaginaceae* family which comprises 265 species and has cosmopolitan distribution. Medicinally, *Plantago* species are astringents, demulcents, emollients, expectorants, diuretics, antibacterials and antivirals.

Phytochemical investigations of *Plantago* species reveal the presence of iridoids, flavonoids, tannins, triterpenes, saponins, and sterols. These biologically active components are fully described in this paper, including data of their presence and distribution in examined species of genus *Plantago*.

Literatura – References

1. K. Rahn, Bot. J. Linn. Soc. **120** (1996) 145–198.
2. M. Wichtl, N. G. Bisset (Ed.), Herbal Drugs and Phytopharmaceuticals, Scientific Publishers, Stuttgart 1994, 378–380.
3. M. Marchesan, D. H. Paper, S. Hose, G. Franz, Phytother. Res. **12** (1998) 33–34.
4. T. Ringbom, L. Segura, Y. Norren, P. Perera, L. Bohlin, J. Nat. Prod. **61** (1998) 1212–1215.
5. A. U. H. Gilani, N. Aziz, M. A. Khan, S. Khan, V. Zaman, Phytother. Res. **12** (1998) 63–65.
6. J. G. Pastors, P. W. Blaisdell, T. K. Balm, C. M. Asplin, S. L. Pohl, Am. J. Clin. Nutr. **53** (1991) 1431–1435.
7. E. A. Trautwein, D. Rieckhoff, H. F. Erbersdobler, Ernahrung-Umschau. **44** (1997) 214.
8. A. C. F. Munari, W. B. Pinto, C. R. A. Andraca, M. Casarrubias, Arch. Med. Res. **29** (1998) 137–141.
9. M. Moran-Rodriguez, F. Guerrero, G. Lazcano-Burciaga, J. Diabetes. Complicat. **12** (1998) 273–278.
10. F. Kušan, Ljekovito i drugo korisno bilje, Poljoprivredni nakladni zavod, Zagreb 1956, 487.
11. R. Domac, Flora Hrvatske, Priručnik za određivanje bilja, Školska knjiga, Zagreb 1994, 303–305.
12. J. Suomi, H. Sirén, K. Hartonen, M.-L. Riekkola, J. Chromatogr. A **868** (2000) 73–83.
13. E. Andrzejewska-Golec, Acta Soc. Bot. Pol. **64** (1995) 181–186.
14. P. Junior, Planta Med. **56** (1990) 1–13.
15. E. Andrzejewska-Golec, S. Ofterdinger-Daegel, I. Calis, L. Świątek, Pl. Syst. Evol. **185** (1993) 85–89.
16. N. Rønsted, E. Göbel, H. Franzyk, S. R. Jensen, C. E. Olsen, Phytochemistry **55** (2000) 337–348.
17. R. Taskova, Lj. Evstatieva, N. Handjieva, S. Popov, Z. Naturforsch. **57c** (2002) 42–50.
18. H. Wagner, P. Wolff (Ed.), New Natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity, Proceedings of the First International Congress on Medicinal Plant Research, Section A, held at the University of Munich, Germany, September 6–10, 1976, Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York 1977, a) 145–156; b) 177, 178.
19. H. Wagner, K. Vasirian, Dtsch. Apoth. Ztg. **114** (1974) 1245–1248.
20. H. Wagner, K. Münzing-Vasirian, Dtsch. Apoth. Ztg. **115** (1975) 1233–1239.
21. P. W. Thies, Tetrahedron Lett. (1970) 247 1-2474.
22. H. Inouye, S. Ueda, S. Uesato, T. Shingu, P. W. Thies, Tetrahedron **30** (1974) 2317–2325.
23. V. Petkov, P. Manolov, Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) **22** (1972) 1476–1486.
24. W. M. Jr. Walter, H. P. Fleming, J. L. Etchells, Appl. Microbiol. **26** (1973) 773–776.
25. O. Eichler, C. Koch, Arzneim.-Forsch. (Drug Res.) **20** (1970) 107–109.
26. R. Kämpf, Schweiz. Apoth. Z. **114** (1976) 337–342.

27. M. Rischer, M. Adamczyk, H. Ratz, S. Hose, M. Marchesan, D. H. Paper, G. Franz, E. Wolf-Heuss, J. Engel, J. Planar Chromat. **11** (1998) 374–378.
28. J. Elich, Die antibakterielle Aktivität einiger einheimischer *Plantago*-Arten, Diss. Freie Univ. Berlin, 1962.
29. Y. Suzuki, Nippon Yakurigaku Zasshi **60** (1964) 544–549; ref. Chem. Abstr. **62** (1965) 15300.
30. Y. Kato, Folia Pharmacol. Japon. **42** (1946) 37–40; ref. Chem. Abstr. **47** (1953) 1843.
31. H. Inouye, Y. Takeda, K. Uobe, K. Yamaguchi, N. Nabuuchi, S. Kuwano, Planta Med. **25** (1974) 285–288.
32. K. Yamaguchi, R. Sakuragi, S. Kuwano, H. Inouye, Planta Med. **25** (1974) 219–225.
33. K. Yamaguchi, N. Fujimoto, S. Kuwano, H. Inouye, K. Inoue, Planta Med. **30** (1976) 39–47.
34. S. M. Kupchan, A. L. Dessertine, B. T. Blaylock, R. F. Bryan, J. Org. Chem. **39** (1974) 2477–2482.
35. L. Šviatek, D. Lehmann, R. K. Chaudhuri, O. Sticher, Phytochemistry **20** (1981) 2023–2024.
36. S. R. Jensen, C. E. Olsen, K. Rahn, J. H. Rasmussen, Phytochemistry **42** (1996) 1633–1636.
37. E. Andrzejewska-Golec, Acta Soc. Bot. Pol. **66** (1997) 201–205.
38. R. Tuskova, N. Handjieva, L. Evstatieva, S. Popov, Phytochemistry **52** (1999) 1443–1445.
39. S. Damtoft, E. Falkesgaard, S. R. Jensen, Phytochemistry **35** (1994) 1367–1368.
40. H. Wagner, Pharmazeutische Biologie, Drogen und ihre Inhaltsstoffe, 5. neubearbeitete Auflage, Gustav Fischer Verlag, Stuttgart-New York 1993, a) 244–249; b) 267; c) 147; d) 39.
41. E. Steinegger, R. Hünzel, Lehrbuch der Pharmakognosie und Phytopharmazie, 4 Auflage, Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New York-London-Paris 1988, a) 389; b) 204.
42. G. Samuelsson, Drugs of natural origin, Apotekarsocieteten 1999, a) 226–229; b) 136; c) 307–308; d) 322–323.
43. J. Bruneton, Pharmacognosy, Phytochemistry, Medicinal Plants, Lavoisier Publishing, Paris 1999, 310–312.
44. D. Pathak, K. Pathak, A. K. Singla, A Review, Fitoterapia **62**(5) (1991) 371–389.
45. A. Saija, M. Scalese, M. Lanza, et al., Free Radic. Biol. Med. **19** (1995) 481–486.
46. A. L. Miller, Alt. Med. Rev. **1** (1996) 103–111.
47. W. S. Chang, Y. J. Lee, F. J. Lu, H. C. Chiang, Anticancer Res. **13** (1993) 2165–2170.
48. Y. T. Chen, R. L. Zheng, Z. J. Jia, Y. Ju, Free Radic. Biol. Med. **9** (1990) 19–21.
49. C. V. DeWhalley, J. F. Rankin, S. M. Rankin, et al., Biochem. Pharmacol. **39** (1990) 1743–1749.
50. R. Della Loggia, E. Ragazzi, A. Tubaro, et al., Pharmacol. Res. Commun. **20** (1988) S91–S94.
51. H. P. Kim, I. Mani, V. A. Ziboh, Prostaglandins Leukot. Essent. Fatty Acids **58** (1998) 17–24.
52. P. S. Chaudry, J. Cabera, H. R. Juliani, S. D. Varma, Biochem. Pharmacol. **32** (1983) 1995–1998.
53. T. N. Kaul, E. Jr. Middleton, P. L. Ogra, J. Med. Virol. **15** (1985) 71–79.
54. S. D. Skaper, M. Fabris, V. Ferrari, et. al., Free Radic. Biol. Med. **22** (1997) 669–678.
55. G. Scambia, F. O. Raneletti, P. B. Panici, et. al., Int. J. Cancer. **54** (1993) 462–466.
56. G. Scambia, F. O. Raneletti, P. B. Panici, et. al., Cancer Chemother. Pharmacol. **28** (1991) 255–258.
57. R. L. Singhal, Y. A. Yeh, N. Prajda, et. al., Biochem. Biophys. Res. Comm. **208** (1995) 425–431.
58. G. Scambia, F. O. Raneletti, P. B. Panici, et. al., Gyneco. Oncology **45** (1992) 13–19.
59. G. Scambia, F. O. Raneletti, P. B. Panici, et. al., Anticancer Drugs **1** (1990) 45–48.
60. M. A. Pereira, C. J. Grubbs, L. H. Barnes, et al., Cancerogenesis **17** (1996) 1305–1311.
61. M. H. Castillo, E. Perkins, J. H. Cambell, Am. J. Surg. **158** (1989) 351–355.
62. M. Yoshida, T. Sakai, N. Hosokawa, et al., FEBS Letters **260** (1990) 10–13.
63. S. Caltagirone, F. O. Raneletti, A. Rinelli, et al., Am. J. Resp. Cell. Mol. Biol. **17** (1997) 51–59.
64. L. M. Larocca, L. Teofili, S. Sica, et al., Blood **85** (1995) 3654–3661.
65. L. M. Larocca, L. Teofili, G. Leone, et al., Br. J. Haematol. **79** (1991) 562–566.
66. S. O. Keli, M. G. Hertog, E. J. Feskens, D. Kromhout, Arch. Intern. Med. **156** (1996) 637–642.
67. C. Alarcón de la Lastra, M. J. Martin, V. Motilva, Pharmacology **48** (1994) 56–62.
68. T. Mizui, H. Sato, F. Hirose, M. Doteuchi, Life Sci. **41** (1987) 755–763.
69. W. Beil, C. Birkholz, K. F. Sewing, Arzneimittelforschung **45** (1995) 697–700.
70. C. Manach, F. Regeat, O. Texier, et al., Nutr. Res. **16** (1996) 517–534.

71. R. Jurišić, Botanička i fitokemijska karakterizacija nekih vrsta roda *Plantago* L., Doktorski rad, Sveučilište u Zagrebu, Zagreb 2003, a) 78–80; b) 90–96.
72. S. A. Kawashty, E. Gamaleldin, M. F. Abdalla, N. A. M. Saleh, Biochem. Syst. Ecol. **22** (1994) 729–733.
73. E. Haslam, J. Nat. Prod. **59** (1996) 205–215.
74. T. Robinson, The Organic Constituents of Higher Plants, Burgess Publishing Company, Minneapolis 1967, 121.
75. J. Liu, J. Ethnopharmacol. **49** (1995) 57–68.
76. The Merck Index (1996) 12th edition, Merck Research Laboratories, Whitehouse Station, N.J., USA, 1686–1687.
77. H. Tokuda, H. Ohigashi, K. Koshimizu, Y. Ito, Cancer Letters **33** (1986) 279–285.
78. M. Huang, C. Ho, Z. Wang, T. Ferraro, Y. Lou, K. Stauber, W. Ma, C. Georgiadis, J. Laskin, A. Conney, Cancer Res. **54** (1994) 701–708.
79. M. Ishida, T. Okubo, K. Koshimizu, H. Daito, H. Tokuda, T. Kin, T. Yamamoto, N. Yamazaki, Chem. Abstr. **113** (1990) 12173y.
80. A. Najid, A. Simon, J. Cook, H. Chable-Rabinovitch, C. Delage, A. Chulia, M. Rigaud, FEBS **299**(3) (1992) 213–217.
81. M. C. Reico, R. Giner, M. Terencio, M. Sanz, J. Ríos, Planta Med. **57**(2) (1991) A56–A57.
82. M. Hirota, T. Mori, M. Yoshida, R. Iriye, Agric. Biol. Chem. **54**(4) (1990) 1073–1075.
83. A. Sattar, V. Bankova, A. Kujumgiev, A. Galabov, A. Ignatova, C. Todorova, S. Popov, Pharmazie **50** (1995) 62–65.
84. T. Okazaki, M. Suetsugu, T. Yoshida, Chem. Abstr. **107** (1987) P161369V.
85. S. Granger, I. Scott, Skin care compositions containing a polycyclic triterpene carboxylic acid and a retinoid, Unites States Patent no. 5,723,139 (1998).
86. Đ. Tarle, J. Petričić, M. Kupinić, Farm. Glas. **37** (1981) 351–354.
87. B. E. Malldoni, An. Asoc. Quim. Argent. **87** (1999) 51–53.
88. H. Franzyk, T. L. Husum, S. R. Jensen, Phytochemistry **47** (1998) 1161–1162.