

Aktivni principi lekovitih biljaka koje se primenjuju u stomatologiji

YU ISSN 0039-1743
UDK 616.31

Active substances in medicinal plants with application in stomatology

KRATAK SADRŽAJ

Cilj ovog rada je da se prikažu aktivni principi nekih lekovitih biljaka koje se koriste u stomatologiji. Od značaja za stomatologiju su hemijske grupe biljnih sastojaka: tanini, flavonoidi i etarska ulja. U farmakološkom smislu značajna je i grupa biljnih aktivnih principa koji pokazuju imunostimulišući efekat.

Tanini su aktivni principi lekovitih biljaka čije se lekovito dejstvo zasniva na precipitaciji proteina. Taninske biljke se primenjuju za dezinfekciju kože i sluzokože i zaustavljanje kapilarnih krvarenja.

Flavonoidi su žuti biljni pigmenti, koji povećavaju elastičnost krvnih sudova i deluju kao diuretici. U stomatologiji se mogu koristiti kao antiinflamatorni agensi.

Etarska ulja ulaze u sastav različitih biljnih vrsta i često se koriste kao korigensi ukusa i mirisa. Zbog blagog antiseptičnog i dezinficijentnog dejstva u stomatologiji se primenjuju za izradu preparata za oralnu higijenu (paste za zube, rastvori za ispiranje usta i gume za žvakanje).

Imunostimulatori biljnog porekla su zbog slabo izraženih toksičnih karakteristika naročito interesantni u lečenju smanjenja opšteg imuniteta organizma.

Ključne reči: Lekovite biljke, tanini, flavonoidi, etarska ulja, imunostimulatori.

Silvija Mirković

Institutski predmeti
Stomatološki fakultet, Beograd

INFORMATIVNI RAD (IR)
Stom Glas S, 2002; 49:101-105

Uvod

Lekovite biljke se zbog svoje blagotvornosti i efikasnosti vekovima primenjuju u profilaksi i lečenju mnogih bolesti. Zahvaljujući razvoju eksperimentalne farmakognozije, preparati na bazi lekovitih biljaka, dobijaju naučnu potvrdu o svojoj delotvornosti. Zato, danas u svetu postoji sve veći interes za primenom biljnih preparata u savremenoj terapiji.

Upotreba fito preparata u stomatologiji zasniva se uglavnom na dezinficijentnom, antiseptičnom i antiinflamatornom dejstvu aktivnih principa lekovitih biljaka. Od značaja za stomatologiju su hemijske grupe biljnih sastojaka: tanini, flavonoidi i etarska ulja. U farmakološkom smislu značajna je i grupa biljnih aktivnih principa koji pokazuju imuno stimulišući efekat.

Primena taninskih biljaka u stomatologiji

Tanini su složena prirodna polifenolna jedinjenja, oporog, adstringentnog ukusa, koji se javlja kao posledica njihovog vezivanja za proteine i mukopolisaharide oralne sluzokože¹. Nalaze se u korenu, rizomu, kori, listu i plodu

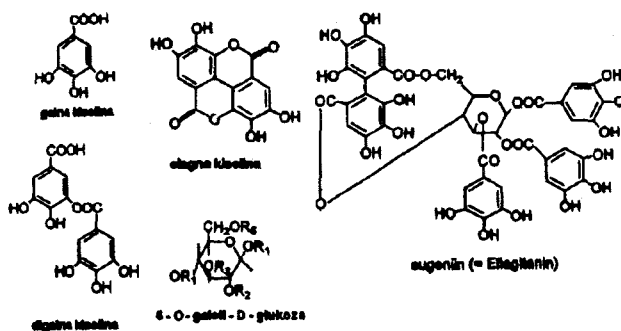
mnogih biljnih vrsta. Najbogatije taninima su šišarke (Galae), patološke tvorevine maloazijskog hrasta (Quercus infectoria). Naziv *tanin* - prvi put je upotrebljen 1796 godine i označava jedinjenja biljnog porekla za koje je zajedničko da stvaraju komplekse sa proteinima, mukopolisaharidima, nukleinskim kiselinama i alkaloidima (kofein, cinhonin i brucin itd.)².

U vezivanju učestvuju fenolne, odnosno keto-funkcionalne grupe tanina, hidroksilne i peptidne grupe proteina. Vezivanje se vrši stvaranjem stabilnih koordinaciono-kovalentnih veza i manje stabilnih jonskih i vodoničnih veza. Proces koordinaciono-kovalentnog vezivanja tanina i proteina odvija se na površini molekula, pri čemu se polifenol-multivalentni agens vezuje za površinu proteina. Vezivanje proteina i polifenola zavisi od pH sredine, a optimalne vrednosti obično se nalaze u blizini izoelektrične tačke samog proteina³.

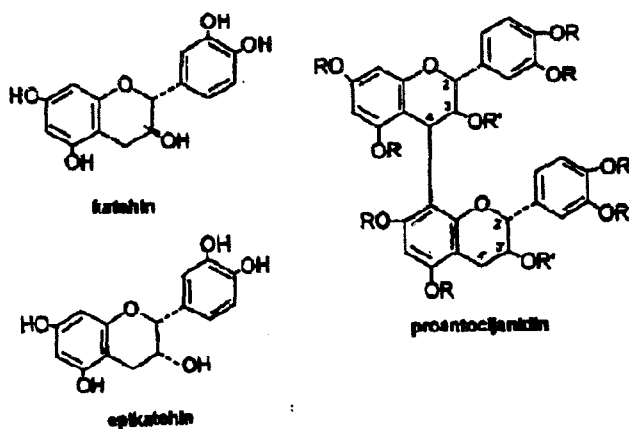
Prema hemijskoj strukturi, kao i prema reakciji sa soli gvožđa Fe(III), tanini se mogu podeliti na:

- (a) hidrolizujuće tanine (galotanini i pirogalni tanini)⁴ (slika 1.) i
- (b) katehinske (kondenzovane) tanine^{5,6} (slika 2.)

Upotreba preparata sa taninima zasniva se na njihovom adstringentnom delovanju.



Slika 1 Hidrolizujući tanini
Figure 1 Hydrolyzable tannins



Slika 2 Katehinski tanini
Figure 2 Katechine tannins

Novijim istraživanjima je utvrđeno da tanini deluju antivirusno i citotoksično^{7,8}. Pretpostavlja se da je mehanizam dejstva tanina na virus Herpes Simplex Tip 1 zasnovan na reakciji tanina sa proteinima virusa pri čemu proces interakcije zavisi od pH vrednosti sredine i prirode proteina^{9,10}. Potvrđena je i korelacija između strukture tanina i citotoksične aktivnosti *in vitro* na ćelije karcinoma uterusa i karcinoma nazofaringsa⁹. Takođe je dokazano da hidrolizujući tanini sa većim brojem heksahidro-difenil jedinica imaju veću aktivnost¹¹.

Naročito treba istaći dejstvo elagne kiseline u sprečavanju krvarenja. U tradicionalnoj medicini severnoameričkih naroda (Indijanaca), koristile su se biljke sa elagnim taninima kao sredstvo kojim se kontroliše krvarenje. Biljni preparati sa taninima su primenjivani kod oralnih infekcija i monilijaze, kandidijaze, aftoza, pioreje, čak i pri lečenju periodontalnih oboljenja. Mehanizam antikoagulantnog dejstva zasniva se na činjenici da elagna kiselina formira nerastvorni agregatni kompleks koji se vezuje za faktor XII koagulacije krvi (Hageman-ov faktor), pri čemu se vreme krvarenja skraćuje. Elagna kiselina ima afinitet prema elektrofilnim molekulima, kao što je diol-epoksid-alfa-piren, ali i mnoge druge molekule ugljovodonika, pa se smatra prototipom nove grupe lekova sa kancer- preventivnim delovanjem, naročito u kombinaciji sa vitaminom C^{12,13}.

Najčešće primenjivane taninske droge u stomatologiji su:

Galla halepensis - alpska šišarka, (*Quercus infectoria*, Fagaceae) se u stomatologiji primenjuje u vidu 1% tinkture (*Tinctura Gallae*) kao adstringens za ispiranje usta.

Tormentillae rhizoma - rizom trave od srdobolje (*Potentilla erecta*, Rosaceae). Služi za izradu 5% tinkture (*Tinctura Tormentillae*) - koja se koristi kao adstringens za ispiranje usta.

Hyperici herba - herba kantariona (*Hypericum perforatum*, Hypericaceae) ima izraženo stimulativno dejstvo na regeneraciju tkiva, adstringentni, antiinflamatorni i antiseptični efekat na kožu i sluzokožu usne duplje, urogenitalnog i digestivnog trakta. Kantarion sadrži niz aktivnih supstanci, koje se međusobno razlikuju po hemijskom sastavu. Najzastupljeniji su: naftodiantroni, floroglucini, flavonoidi, tanini i ksantoni. Droga sadrži i malo etarskog ulja.

Primena flavonoidnih biljaka u stomatologiji

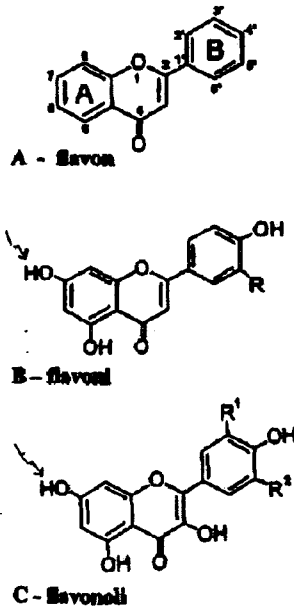
Flavonoidi su veoma rasprostranjena organska jedinjenja biljnog porekla i čine najveću grupu biljnih pigmenta različitih nijansi žute boje (lat. flavus= žut).

Hemijski, flavonoidi su polifenolna jedinjenja male molekulske mase. U grupu flavonoida u užem smislu ubrajaju se flavoni, izoflavoni, flavonoli, flavanoni, flavanonoli, a u širem smislu i neka biogenetski srodna polifenolna jedinjenja, kao što su antocijani, katehini¹⁴ i dr. Obično su u biljkama prisutni derivati ovih jedinjenja tipa etara, estara i flavonoidnih heterozida sastavljenih od aglikona (flavon, flavonol) i glikozidno vezanih šećernih komponenti^{15,16}. Struktura aglikona je značajna za farmakološko delovanje flavonoida, dok šećerna komponenta (glikon) uglavnom povećava hidrosolubilnost molekula. U sastav šećerne komponente najčešće ulaze glukoza, galaktoza i ramnoza. Šećer je vezan za C-3, C-7 ili neku drugu hidroksilnu grupu u molekulu flavona (slika 3).

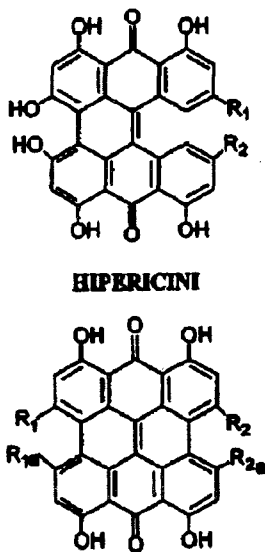
Najzastupljeniji u prirodi su flavonoli. Za razliku od flavona, flavonoli imaju hidroksilnu grupu na položaju C-3. Obično sadrže 4-5 OH grupa. Prisustvo hidroksilnih grupa čini ih efikasnijim u terapiji. Kao polifenolna jedinjenja, flavonoidi imaju kisele osobine, u baznoj sredini menjaju boju i pokazuju intenzivnu apsorbciju u UV delu spektra.

Flavonoidi pokazuju širok spektar biološke aktivnosti i često se koriste u fitoterapiji. Povoljno deluju na zidove kapilara, tako što povećavajući njihovu elastičnost i smanjuju propustljivost, zbog čega su ranije svrstavani u grupu vitamina. Neki flavonoidi deluju kao koronarni vazodilatatori, drugi se koriste kao antiinflamatorni agensi, diuretici i hepatoprotektivi^{17,18}.

U stomatologiji je važan antiinflamatorni efekat kantariona. Smatra se da su hipericin i flavonoidi i crveni pigment hipericin odgovorni za ovo dejstvo^{19,20,21} (slika 4). Utvrđeno je da hipericin u *in vitro* uslovima inhibira rast ćelija glioma zbog inhibicije protein-kinaze koja je odgovorna za stimulaciju deobe ćelija²².



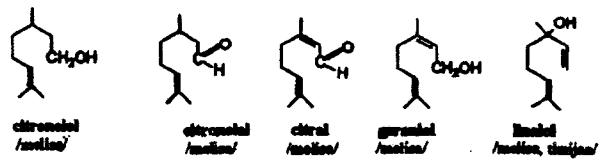
Slika 3 Flavonoidni aglikoni
A- Struktura flavona, B- Flavoni sa obeleženim položajem za vezivanje šećera,
C- Flavonoli sa obeleženim položajem za vezivanje šećera
Figure 3 Flavonoid aglycons
A- Flavon structure, B- Flavons with marked glycoside binding position, C-
Flavonols with marked glycoside binding position



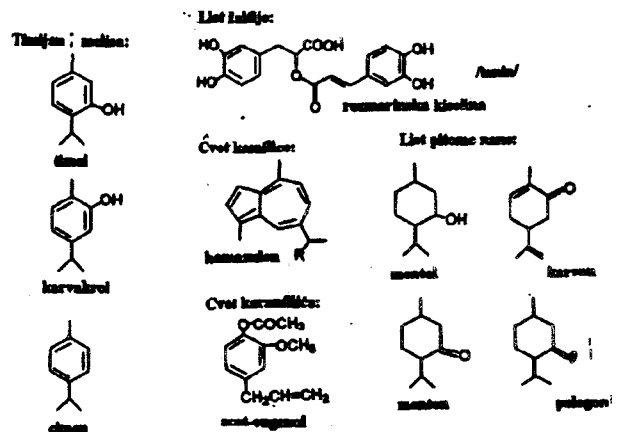
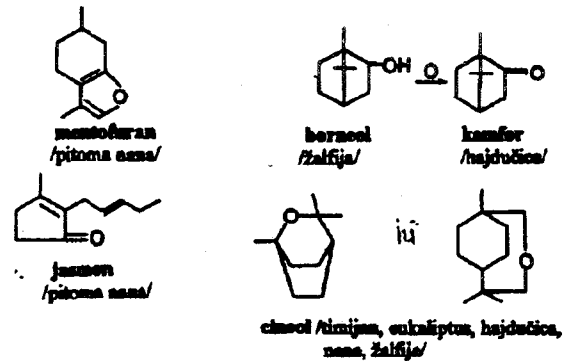
Slika 4 Hypericini- aktivni principi kantariona (*Hypericum perforatum*)
Figure 4 Hypericins- active substances in *Hypericum perforatum*

Primena aromatičnih biljaka u stomatologiji

Etarska ulja su isparljivi, mirisni sastojci biljaka. Predstavljaju složene mešavine, terpenskih i fenil-propanskih jedinjenja. Od terpenskih sastojaka najzastupljeniji su monoterpeni i seskviterpeni¹⁴ (slika 5). Etarska ulja uglavnom predstavljaju kompleksne smeše ugljovodonika, alkohola, ketona, aldehida, kiselina, estara i drugih alifatičnih i aromatičnih, acikličnih i cikličnih jedinjenja(slika 6,7)



Slika 5 Sastojci etarskih ulja koja se koriste u stomatologiji
Figure 5 Stomatology application essential oils compounds



Slike 6 i 7 Etarska ulja - hemijske karakteristike
Figure 6 and 7 Essential oils - chemical characteristics

U stomatologiji i medicini se upotrebljavaju zbog svog mirisa, kao aromatični²³, ali i kao antiseptici, analgetici, spazmolitici, ekspektoransi, antilogistici i karminativi¹⁹. Najčešće korišćene aromatične lekovite biljke u stomatologiji su: nana, kamilica, kleka i lavanda.

Terpenski sastojci etarskih ulja deluju na enzimske sisteme koji omogućavaju transport elektrona, translokaciju protona i oksidativnu fosforilaciju. Mono- i seskviterpenski sastojci imaju antimikrobno delovanje. Najaktivniji su fenoli, slede zatim po aktivnosti aldehidi, ketoni i alkoholi, a najslabijeg dejstva su ugljovodonici.

U stomatologiji se često koriste, etarsko ulje karanfilića (*Caryophylli aetheroleum*) i anisa (*Anisi aetheroleum*). Ova ulja uglavnom sadrže fenil-propanske sastojke.

Aromatične biljke u stomatologiji se naročito primenjuju kao korigenski mirisa i ukusa, različitih sredstava za održavanje oralne higijene. Tako se etarsko ulje nane dodaje

zubnim pastama i vodicama za ispiranje usta. Takođe se protiv neprijatnog zadaha, koriste vode za ispiranje usta, sa etarskim uljem lavande ili žalfije.

Etarska ulja imaju takođe blago antivirusno i antibakterijsko dejstvo. Tako se ulje eukaliptusa i nane dodaje gumama za žvakanje radi otklanjanja neprijatnog zadaha i dezinfekcije oralne sluzokože.

Najčešće korišćene aromatične droge u stomatologiji

List timijana (*Thymi folium*) -

***Thymus vulgaris*, Lamiaceae**

Droga sarži 3% etarskog ulja i 1,5% tanina. Etarsko ulje deluje antibakterijski i dodaje se pasti za zube i rastvorima za ispiranje usta. Glavni sastojci etarskog ulja su timol i karvakrol.

Herba majčine dušice (*Thymi serpylli herba*) -

***Thymus serpyllum*, Lamiaceae**

Herba sadrži 1% etarskog ulja i tanine. Koristi se kao stomahik, antiseptik i korigens mirisa. Glavni sastojci etarskog ulja su timol, karvakrol i cimen.

List eukaliptusa (*Eucalypti folium*) -

***Eucalyptus globulus*, Myrtaceae**

Droga sadrži 1,5%-3% etarskog ulja i tanine. Koristi se kao antiseptik u preparatima za negu usta i zuba. Glavni sastojak etarskog ulja je cineol.

Herba hajdučice (*Millefolii herba*) -

***Achillea millefolium*, Asteraceae**

Herba hajdučice sadrži etarsko ulje, flavonoide i tanine. Etarsko ulje se koristi kao antiflogistik (zbog azulena) i za zaceljenje rana (zbog tanina). Glavni sastojci etarskog ulja su hamazulen, cineol, limonen i kamfor.

List pitome nane (*Mentha piperitae folium*) -

***Mentha piperita*, Lamiaceae**

Etarsko ulje sadrži mentol (slobodan i esterifikovan), menton, mentofuran, cineol, alfa- i beta-pinen, jasmon. Deluje kao stomahik i kirgens mirisa i ukusa. Primjenjuje se u preparatima za održavanje oralne higijene (paste za zube, rastvori za ispiranje usta, gume za žvakanje). Druge vrste nane mogu da sadrže i karvon, pulegon i dr. (Slika 7).

List matičnjaka (*Melissa folium*) -

***Melissa officinalis*, Lamiaceae**

Droga sadrži do 0,3% etarskog ulja, i do 5% tanina. Etarsko ulje se koristi kao aromatik u pastama za zube. Sastoji se od aldehida (citril, citronelal) i alkohola (geraniol, linalol, citronelol)

Cvet kamilice (*Chamomillae flos*) -

***Matricaria chamomilla*, Asteraceae**

Sadrži do 1,7% etarskog ulja, flavonoide i sluzi. Droga sadrži matricin, koji pri destilaciji pomoću vodene pare prelazi u plavi isparljivi hamazulen. Hamazulen i bisabolol iz etarskog ulja deluju antiflogistično. Upotrebljava se u pastama za zube, rastvorima za ispiranje usta, ili se pije kao čaj.

Cvet karanfilića (*Caryophilli flos*) -

***Jambosa caryophyllus*, Myrtaceae**

Sadrži 14-21% etarskog ulja, tanine i dr. Ulje karanfilića se u stomatologiji koristi kao antiseptik i lokalni anestetik. Glavni sastojci etarskog ulja su eugenol i acet-eugenol.

List žalfije (*Salviae folium*) -

***Salvia officinalis*, Lamiaceae**

Sadrži 1,5%-2,5% etarskog ulja, tanine (rozmarinska kiselina), flavonske glikozide heterozide (luteolina, apigenina). Etarsko ulje sadrži cineol, tujon (koji je otrovan), borneol. Žalfija se upotrebljava zbog svog antiseptičnog i adstringentnog delovanja u obliku čaja za ispiranje usta i ždrela, ili u obliku tinkture za premazivanje desni, kod stomatitisa.

Primena imunostimuladora biljnog porekla u stomatologiji

Biljni imunostimulatori mogu se po hemijskim karakteristikama podeliti u dve grupe:

A) Fenolna i polifenolna jedinjenja malih molekulskih masa (**alkaloidi, terpenoidi, hinoni i lipidi**).

U grupu ovih jedinjenja spada 2,3-dihidroksi benzoeva kiselina, koja stimuliše fagocitnu aktivnost polimorfonuklearnih granulocita. Mogući mehanizam delovanja je sličnost sa vitaminom E i zaštita leukocitne membrane od autooksidativne destrukcije putem H_2O_2 ²⁴.

Kod lipida se ukazuje na hemoterapijski efekat alkil-izofosfo-lipida ALP, jer oni pokazuju izvesno selektivno dejstvo na ćelije tumora²⁵.

B) Supstance većih molekulskih masa (**lektini, polisaharidi, proteini i peptidi**)

Lektini-glikokonjugati su otkriveni u biljkama, bakterijama i ljudskom organizmu. Molekulska masa im je od 40 000-125 000. Sadrže jedan ili nekoliko polipeptidnih lanaca sa više hiljada aminokiselina²⁶. Šećernu komponentu čine manosa i acetilovani glukozamini²⁷.

Lektini vezani za limfocite, indukuju mitozu, dok drugi inhibiraju sintezu proteina u eukariotskim ćelijama. Izvesni lektini aglutiniraju maligne ćelije bolje nego normalne ćelije²⁵. Fragmenti lektina takođe mogu da stimulišu limfocite (lektin iz pasulja).

Lektini različitih grupa biljaka u reakciji sa proteinima humane pljuvačke kod parodontalnih oboljenja, su pokazali veliku i izraženu aktivnost formiranja kompleksa stabilne strukture u zavisnosti od stepena oboljenja parodonticijuma²⁸. Najčešće korišćeni imunostimulator biljnog porekla je Echinacea vrsta.

Zaključak

Lekovite biljke, nalaze sve veću primenu u savremenoj medicini i stomatologiji. Zbog niza blagotvornih dejstava na kožu i sluzokožu, zauzimaju sigurno mesto u brojnim stomatološkim indikacijama i terapiji velikog broja oboljenja. Ispitivanja farmakoloških karakteristika biljnih imunostimuladora pokazala su da aktivni principi lekovitog bilja mogu rešiti brojne probleme iz oblasti imunologije. Istina, ova ispitivanja otvaraju niz pitanja koja predstavljaju izazov i motiv za dalja naučna istraživanja.

Literatura

1. Nekrasov VV. Practical Organic Chemistry. Moscow. Mir Publishers, 1978; 285.
2. Bosnić T. Farmakognoksijsko ispitivanje talije (*Parnassia Palustris*) Dokt. Disertacija. Farmaceutski fakultet Sarajevo, 1990; 21-38.
3. Caldwell J S. Chemical composition of apple juices as affected by climatic. *J. Agr. Res*, 1928; 36: 289.
4. Takachi M, Tanaka Y. *Planta Med*, 1982; 45:252. Britton G, Crabtree P W, Haslam E, Strangroon J E. Gallotannins XII. The structure of Chinese gallotannin. Evidence for a polygalloyl chain. *J. Chem. Soc. C*, 1966; C: 783-790.
5. Britton G, Crabtree P W, Haslam E, Strangroon J E. Gallotannins XII. The structure of Chinese gallotannin. Evidence for a polygalloyl chain. *J. Chem. Soc. C*, 1966; C: 783-790.
6. Creasy LL, Swain T. Structure of condensed tannins. *Nature*, 1965; 208:151-153.
7. Fukuchi K, Sakagami H, Okuda T, Hatano T, et al. Inhibition of herpes simplex virus infection by tannins and related compounds. *Antiviral Res*, 1989; 11(5-6):285-298.
8. Rodu B, Russel CM, Marfiglu G. Determining therapeutic efficacy in recurrent Herpes labialis by lesion size analysis. *Oral surg*, 1991; 72:178-183.
9. Zhang J, Zhan B, Yao X, Gao X, Shong J. Antiviral activity of tannin from the Pericarp of *Punica granatum* L. against genital herpes virus in vitro. *Zhanguo-Zhogiao-Zazhi*, China, 1995; 20(9): 556-558, 576-577.
10. Mirković S, Rakočević S. Effect of Hydrolyzable Tannins on HSV-Tipe 1 In Vitro Conditions. *Balkan Journal of Stomatology*, 1997; 1(No2): 102-104.
11. Kovačević N. Osnovi farmakognozije. Beograd, 2000.
12. Kaij-a-Kamb M, Amoros M, Girre L. Search for New Antiviral Agents of Plant Origin. *Pharm. Acta Helv*, 1992; 67(5-6): 130-147
13. Yoshida T, Ito H, Hatano T, et al. New hydrolyzable tannins, shephagenius A and B as HIV-1 reverse transcriptase inhibitors. *Chem. and Pharm. Bull.* Tokyo, 1996; 44(8): 1436-1439.
14. Ochir G, Budesinsky M, Motl O. New Sesquiterpene Lactones from the Achillea Genus. *Planta Med. Suppl*, 1991; 2: 57.
15. Valant-Vetschera K M. Laubblattflavonoide der *Achillea millefolium*-Grupe I. *Sci. Pharm*, 1984;52: 307-311.
16. Valant-Vetschera K M. Flavonoid Aglycons from the Leaf Surfaces of some Achillea Species. *Phytochemistry*, 1987; 26:11.
17. Della Loggia R, Sosa S, Kastner U. Anti-Inflammatory Principles from Achillea aspenifolia and Achillea pratensis. *Planta Med. Suppl.*, Iss. 1992; 58: 641.
18. Greger H, Hofer O. Alkamides and Polyacetylenes Two Different Biogenetic Trends in the European Achillea millefolium Group. *Planta Med*, 1990; 56: 531.
19. Maisenbacher P. *Planta Medica*, 1992; 58: 291-292.
20. Maisenbacher P. *Planta Medica*, 1992; 58: 351-354.
21. Berghofer R. *Planta medica*, 1989; 55:91
22. Schulz V, Hausel R, Tyler V. Rational Phytoterapy. Springer Verlag, Berlin - Heidelberg - New York 1997.
23. Dweck A. African Fragranced Plants, *Cosmetics & Toiletries*, 1997; 112: 47-54
24. Licastro F, Davis LJ, Morini MC. Lectins and superantigens: membrane Interactions of these compounds with T lymphocytes affect immune responses. *J. Biochem*, 1993; 25(6): 845-852.
25. Hebert E, Monsigny M. Oncogenes and expression of endogenous lectins and Glycoconjugates. *Biol. Cel*, 1993; 79(2): 97-109.
26. Lakhin VM. Molecular organization of lectins. *Mol. Biol. Moscow*, 1994; 28(2): 245-273.
27. Sharon N. Lectin-carbohydrate complexes of plants and animals: an atomic view. *Biochem.sci*, 1993; 18(6): 221-226.
28. Rhodes JM, Ching CK. The application of lectins to the study of mucosal glycoproteins. *Mol. Biol*, 1993;14: 247-262

ACTIVE SUBSTANCES IN MEDICINAL PLANTS WITH APPLICATION IN STOMATOLOGY

SUMMARY

The purpose of this work was to present chemical structure and basic characteristics of some active substances in medical plants which are used in stomatology. Considering their chemical content and pharmacological effects, all active substances of herbal origin are divided in four groups: tannins, flavonoids, aetheric oils and the group of herbal species which show immunostimulating effect.

Tannins are active substances of medical plants whose function are primarily based on precipitation of proteins and are used for disinfection of skin and oral mucose as well as for haemostatic purposes.

Flavonoids are herbal pigments. They work as diuretics, and in dentistry they could be used as antiinflammatory agents.

Essential oils are part of herbal species and are used as korigens of taste and smell. For their antiseptic and disinfective effects, essential oils are used in dentistry as preparations like toothpastes, mouth wash and chewing-gums.

Immunostimulators of herbal origin are especially interesting in the decreasing immunity treatment for their slight toxic characteristics.

Key words: medicinal plants, tannins, flavonoids, essential oils, immunostimulators.

Silvija Mirković

Adresa za korespondenciju:

29 novembra 110
11000 Beograd