Obrada tradicionalnih kineskih biljnih droga

Krimer, Katarina

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:163:990469

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb

Katarina Krimer

Obrada tradicionalnih kineskih droga

DIPLOMSKI RAD

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2017.

Ovaj diplomski rad prijavljen je na kolegiju Farmakognozija 1 Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko – biokemijskog fakulteta, a izrađen je na Zavodu za farmakognoziju pod stručnim vodstvom doc. dr. sc. Biljane Blažeković, mag. pharm.

Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. dr. sc. Biljani Blažeković na pruženoj prilici, stručnom vodstvu, prenesenom znanju i brojnim savjetima te potpori i strpljenju prilikom izrade i pisanja ovog diplomskog rada.

SADRŽAJ

1. UVOD……...1
   1.1. Tradicionalna kineska medicina……..……...2
   1.2. Fitoterapija u tradicionalnoj kineskoj medicini…..…….. 2
2. OBRAZLOŽENJE TEME……5
3. MATERIJALI I METODE……...7
4. REZULTATI I RASPRAVA……9
   4.1 Metode obrade tradicionalnih kineskih droga……..…….…….....…10
      4.1.1. Jednostavne metode obrade…… ……..…11
      4.1.2. Metode uz pomoć vode (Shui Zhi)……..…….....13
      4.1.3. Metode uz pomoć vatre (Huo Zhi)…….……14
      4.1.4. Metode uz kombinaciju vode i vatre……..25
      4.1.5. Fermentacija i klijanje……...……..…26
   4.2. Svrha obrade kineskih ljekovitih droga……...…27
   4.3. Aktualno stanje, izazovi i perspektiva obrade kineskih droga……..…….…..…35
5. ZAKLJUČAK……40
6. LITERATURA……42
7. SAŽETAK/SUMMARY……...……..46

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA/BASIC DOCUMENTATION CARD

1. UVOD

1.1. Tradicionalna kineska medicina

Tradicionalna kineska medicina (eng. Traditional Chinese Medicine, TCM) jedan je od najstarijih sustava liječenja u svijetu. Nastala je u drevnoj Kini još prije tri tisuće godina. Temeljena na kineskoj filozofiji, kulturi i stoljećima sakupljanom iskustvu, TCM je u osnovi holistička i vrlo različita od racionalne, zapadnjačke medicine. Iako je fenomen ljudskog tijela njihov zajednički subjekt, one se bitnorazlikuju po akademskim pogledima, teorijskim okvirima, načinu razmišljanja, kliničkoj praksi, teoriji primjene lijekova i drugim pristupima (Li i Xu, 2011).

Dugu i bogatu tradiciju kineske medicine odlikuje prepoznavanje jedinstvenosti svakog ljudskog bića, potreba za očuvanjem zdravlja i prevencijom bolesti, odnosno liječenjem usmjernim na uklanjanje uzroka bolesti koje je prilagođeno svakom pacijentu pojedinačno. Pored holističkog poimanja ljudskog organizma i njegova zdravlja, za razumijevanje samih načela dijagnostike i liječenja u TCM-u nužno je poznavanje temeljnih teorija na kojima se ona zasniva – Teorija o Yinu i Yangu, Teorija pet elemenata, Teorija o Qi energijii i Teorija 6 kanala. Sukladno navedenim teorijama, ljudsko zdravlje je rezultat sklada i ravnoteže, koji su u bolesnom organizmu narušeni, pa je glavni cilj TCM terapije njihova ponovna uspostava i očuvanje. Tradicionalna kineska medicina se u svojoj praksi najvećim dijelom oslanja na fitoterapiju i akupunkturu, ali obuhvaća i niz drugih oblika liječenja - primjenu ostalih energetskih metoda (akupresura, moksibustija, Tui-Na masaža), vježbe za duh i tijelo (Tai Chi i Qi Gong) te dijetoterapiju.

Zbog svojih posebnosti, tradicionalna kineska medicina u novije je vrijeme sve popularnija i u drugim dijelovima svijeta zbog jačanja opće svijesti o važnosti očuvanja zdravlja i prevencije bolesti odnosno rastuće popularnosti prirodnih lijekova, ali i nezadovoljstva dostupnom konvencionalnom terapijom uslijed nedostatne djelotvornosti i sve brojnijih nuspojava.

1.2. Fitoterapija u tradicionalnoj kineskoj medicini

Fitoterapija zauzima središnje mjesto u tradicionalnoj kineskoj medicini. Svakoj ljekovitoj drogi koja se koristi u TCM-u se, u skladu s temeljnim teorijama tog sustava, pripisuju se specifična svojstva koja podrazumijevaju prirodu tvari, okus, način djelovanja i kanalski tropizam.

Priroda tvari obično se odnosi na temperaturna obilježja. Postoji pet glavnih oznaka koje se koriste za opisivanje tog aspekta i ustvari predstavljaju različite stupnjeve vrućeg i hladnog, a

to su: vruće, hladno, toplo, prohladno i neutralno. Ponekad se koriste još četiri izraza: blago hladno, što je istovjetno prohladnom ili čak blago, manje hladno nego prohladno i blago toplo, što je manje vruće nego toplo, te jako hladno i jako vruće. Navedeni pojmovi sugeriraju za koji bi tip kliničke situacije biljka bila prikladna. Naime, prema TCM teoriji, *vruće bolesti treba hladiti, a hladne bolesti grijati* (Zhangfu i sur., 2014; Bensky i sur., 2004).

Drugo bitno svojstvo kineskih ljekovitih droga je okus. Postoji pet okusa: oštar, sladak, gorak, kiseli i slani. Tvari koje nemaju nijedan od ovih okusa smatraju se blagim. Tvar se također može opisati kao aromatična, što zapravo nije karakteristika okusa, nego temperature. Ovo svojstvo opisuje sposobnost prodiranja kroz zamućenost i oživljavanje određene funkcije, bilo probavne funkcije slezene ili kognitivnih funkcija duha. Još jedan okus koji se pripisuje pojedinim biljkama je stežuć okus. Taj se pojam ne odnosi se samo na okus tvari, već i na sposobnost sprječavanja istjecanja tekućina. Sladak, oštar i neutralan okus smatraju se yang svojstvima, dok su kiseli, gorak i slani okus yin svojstva. U tradicionalnoj kineskoj medicini okus biljke djelomično određuje njegovo terapijsko djelovanje. Oštre tvari raspršuju i pokreću, slatke tvari tonificiraju, usklađuju i ponekad se koriste za vlaženje, gorke tvari dreniraju i suše, kisele tvari su stežuće i sprečavaju curenje tekućina i energije, slane tvari pročišćavaju i omekšavaju dok blage tvari odvlažuju i potiču mokrenje. Svakoj biljnoj drogi se u TCM-u, u skladu s tradicionalnom terminologijom pripisuje terapijsko djelovanje ili uloga u organizmu. Primjerice, smatra se da kisele droge ulaze u jetru, oštre u pluća, gorke u srce, slane u bubreg i slatke u slezenu. Terapijsko djelovanje biljke može se razaznati povezujući njihova svojstva okusa i temperature. Tako se primjerice, oštre, tople biljke mogu koristiti u liječenju eksterno-razvijene hladnoće, dok se oštre, hladne tvari koriste kod eksterno-razvijene vrućine i sl. Taj je koncept doveo do razvoja sustava osam terapijskih metoda koje prvi put 1732. spominje liječnik Cheng Zhong-Ling u Medical Revelations. Terapijske metode su sljedeće: poticanje znojenja, izazivanje povraćanja, pročišćavanje, usklađivanje, zagrijavanje, čišćenje, tonificiranje i smanjivanje (Bensky i sur., 2004).

Za razumijevanje djelovanja kineskih ljekovitih droga važna je TCM teorija kanala prema kojoj u ljudskom tijelu postoji 12 glavnih i 8 pomoćnih kanala. Oni stabiliziraju komunikaciju između gornjih i donjih organa te vanjskih i unutarnjih dijelova tijela. Za svaku se kinesku biljku navodi u koji kanal ulazi. Svojstva biljnih droga kao što su boja, oblik, priroda tvari i okus su bitni faktori u određivanju ulaska u kanale. Na primjer, biljne droge oštrog okusa ulaze u pluća, dok biljne droge slatkog okusa ulaze u slezenu (Zhangfu i sur., 2014).

Kineske biljne droge rijetko se primjenjuju pojedinačno, kao monodroge, nego se najčešće kombiniraju. Načela kombiniranja pružaju smjernice za sastav recepata. Tradicionalno su ta načela izražena u smislu feudalne hijerarhije. Šef (kralj, vladar ili vođa), kako se naziva glavni sastojak, tvar je koja daje glavni terapijski učinak. Zastupnici (ministri ili suradnici) povećavaju ili pomažu terapijski učinak vođe. Asistenti (pomoćnici) imaju neku od sljedećih funkcija: liječe prateće simptome, ublažavaju oštrinu ili toksičnost primarnih tvari, pomažu šefu i zamjenicima u postizanju glavnog cilja ili pružaju pomoć iz drugog terapijskog smjera. Izaslanici (glasnici) usmjeravaju lijek na određeni kanal ili organ ili pak imaju usklađujući utjecaj. Pri sastavljanju svakog recepta ne moraju biti zastupljene droge iz svake od navedenih skupina. Postoji mnogo jednostavnih recepata koji sadrže samo droge koje djeluju kao vladari i zastupnici, a postoje i oni u kojima jedna droga obavlja više od jedne funkcije (Bensky i sur., 2004). Kineske biljne formule najčešće su kombinacije 6 do 16 ljekovitih droga.

Za razliku od zapadnjačke fitoterapije u kojoj se za izradu lijekova uglavnom koriste suhi, vrlo rijetko svježi, biljni dijelovi, za pripremu TCM lijekova se koriste biljne droge čija je priprema vrlo često mnogo složenija. Obrada sirovih ljekovitih droga karakteristično je obilježje TCM-a po kojem se bitno razlikuje ne samo od zapadnjačkih već i od ostalih istočnjačkih sustava liječenja ljekovitim biljem. Da bi se mogle primjeniti u kliničkoj praksi, kineske biljne droge se najprije moraju obraditi u *dekokcijske komade*, sitne komade ili kriške, koji se potom koriste za izradu dekokta i drugih ljekovitih oblika. Pojam obrade podrazumijeva sve postupke kojima se nakon sakupljanja podvrgava sirova droga kako bi se dobila kineska *materia medica* koja se danas koristi u liječenju (Zhao i sur., 2006).

Tradicija obrade kineskih biljnih droga je vrlo stara, čemu najbolje svjedoči podatak da se prvi zapisi o postupcima obrade mogu naći u knjizi *52 Bing Fang* napisanoj 200. godine prije Krista. U knjizi se spominju metode kao što su spaljivanje, kalciniranje, pirjanje i natapanje vinom i octom. Knjiga *Lei Gong Pao Zhi Lun*, napisana oko 500. godine, sadrži prethodne zapise i iskustva obrade prikazana prvi put u obliku monografija. *Pao Zhi Da Fa*, objavljena 1662. godine, sadrži metode obrade 439 kineskih biljnih droga (Zhao i sur., 2010). U Kineskoj farmakopeji danas nalazimo opisane postupke obrade za 462 od ukupno 822 dekokcijska komada (Zhao i sur., 2010).

2. OBRAZLOŽENJE TEME

Tradicionalna kineska medicina (TCM) kao jedan od najstarijih sustava liječenja u svijetu u velikoj se mjeri oslanja na fitoterapiju u čijoj se svakodnevnoj praksi koristi čak nekoliko stotina ljekovitih droga biljnog porijekla. Obrada biljnih droga prije njihove uporabe predstavlja jedinstveno i važno obilježje ovog sustava, te je prema TCM teoriji potrebna da bi se zadovoljile terapijske potrebe, osigurala sigurnost i postigao zadovoljavajući učinak TCM lijeka u kliničkoj praksi. Stoga je cilj ovog rada bio prikupiti i objediniti dosadašnje spoznaje o metodama obrade kineskih biljnih droga, obrazložiti njihovu svrsishodnost te na primjerima droga podvrgnutih suvremenim istraživanjima znanstveno objasniti učinke takvih postupaka.

3. MATERIJALI I METODE

Istraživanja u okviru ovoga diplomskog rada bila su teorijskog karaktera i uključivala su detaljan pregled stručne i znanstvene literature o metodama i svrsi obrade biljnih droga koje se koriste u liječenju u okviru sustava tradicionalne kineske medicine. Pretražene su dostupne knjige te relevantne znanstvene baze podataka (Current Contents, ScienceDirect, Scopus, PubMed), uz korištenje ključnih riječi: *TCM drug processing, pao zhi, Chinese medicinal processing* i sl. Sva dostupna literatura je proučena te su nakon sistematiziranja i obrade prikazani i interpretirani podaci prikupljeni istraživanjem.

4. REZULTATI I RASPRAVA

Na temelju rezultata sustavnog pretraživanja i proučavanja relevantne stručne i znanstvene literature, u nastavku je dan pregled metoda obrade kineskih biljnih droga i objašnjena svrha provođenja te prikazani primjeri najčešće korištenih TCM droga zajedno s tradicionalnim i/ili znanstvenim tumačenjem promjena do kojih dovodi primjena tih postupaka.



Slika 1. Obrada biljnih droga
(preuzeto iz Zhao i sur., 2010)

4.1. METODE OBRADE TRADICIONALNIH KINESKIH DROGA

Pao zhi je kineski naziv za različite tehnike i metode koje se koriste u obradi sirovih droga i pripremi kineske *Materia Medicae*. Postupci obrade prilagođeni su potrebama kliničke prakse, ali i farmaceutskim potrebama. Iako se neke droge koriste u neobrađenoj formi, većina se ipak obrađuje nekom jednostavnom i/ili složenijom metodom i tek potom koristi u TCM praksi.

4.1.1. Jednostavne metode obrade

Ova vrsta obrade obuhvaća najosnovnije metode kao što su čišćenje, usitnjavanja, rezanje i deoleinizaciju.

Čišćenje

U stvarnosti je ovaj postupak sastavni dio odabira, sakupljanja, raspodjele, struganja, guljenja, četkanja, pranja u vodi i sl. Cilj je uklanjanje prašine, zemlje, pijeska, stranih tvari i neljekovitih biljnih dijelova. Tako se na primjer uklanjaju stabljike i listovi droge Albizziae julibrissinis flos te se čuva cvijet, odnosno struže se srčika s droga Magnoliae officinalis cortex i Cinnamomi cortex (Sionneau, 1995).

Usitnjavanje

Ovaj proces uključuje mljevenje, drobljenje, trituraciju i sl. Cilj ovih postupaka je zadovoljiti potrebe farmaceutske proizvodnje granula, tableta i kapsula. Na taj se način također povećava površina tvari kako bi se povećala ekstrakcija i iskoristivost djelatnih tvari. Postupak je posebno važan za pripremu minerala i školjki koji se moraju usitniti u fini prah. Većina plodova i sjemenki se iz istih razloga prije dekokcije gnječe, no te se droge trebaju brzo potom koristiti kako ne bi izgubile na kvaliteti (Sionneau, 1995).



Slika 2. Tradicionalna naprava za gnječenje plodova

Rezanje

Ovaj proces uključuje rezanje biljaka na kriške ili komade. Cilj je olakšati ekstrakciju aktivnih tvari tijekom dekokcije, ubrzati sušenje a time i skladištenje takvih lijekova te omogućiti jednostavnije vaganje. Režu se u različite veličine i preciznu debljinu u skladu s njihovim značajkama i kliničkom primjenom.

Na primjer, droga Arecae catechu semen reže se na tanke kriške, dok se droga Actractylodis macrocephalae rhizoma reže na deblje kriške. Astragali membrancaei radix reže se ukoso, dok se Cinnamomi cortex i Magnoliae officinalis cortex režu dijametralno kako bi se zadržao njihov okrugli oblik. Mori albi radicis cortex reže su na način koji ima daje vlaknasti oblik, dok se Ephedrae herba reže na dijelove, a Poriae cocos sclerotium i Puerariae radix na velike kocke (Sionneau, 1995).



Slika 3. Rezanje kineskih biljnih droga na tradicionalan način

Deoleinizacija

Ovaj se postupak koristi u obradi ograničenog broj droga i daleko se rjeđe provodi nego prethodna tri. Omogućuje uklanjanje masnih tvari iz određenih plodova i sjemenki. Najčešće se provodi tako da se žitarice prvo osuše na suncu, zatim im se ukloni ljuska, sjemenke se prevedu u pastu, pasta se stavlja u fine vrećice između dva upijajuća papira. Cijeli se postupak provodi na suncu ili se mehanički pritišće kako bi papir apsorbirao maksimalnu količinu ulja. Postupak se ponavlja tako dugo dok više nema tragova ulja na papiru.

Cilj ovog postupka je smanjenje toksičnosti, na primjer kod droga Crotonis ziglii semen i Euphorbiae lathyridis fructus ili ublažavanje snažnog djelovanja kod droga Crotonis ziglii semen, Euphorbiae lathyridis fructus i Biotae orientalis semen (Sionneau, 1995).

4.1.2. Metode obrade pomoć vode (Shui Zhi)

Ove metode koriste vodu ili neke druge tekućine da bi promijenili sirove biljne droge. Provode se u svrhu uklanjanja stranih tvari i onečišćenja, uklanjanja neugodnog mirisa i okusa, omekšavanje biljaka kako bi se olakšalo rezanje, smanjenje toksičnosti i nuspojava i pročišćavanje određenih minerala. Najčešće se koriste: ispiranje i pranje, vlaženje, natapanje i vodena trituracija.

Ispiranje i pranje (Piao Xi)

Biljne droge se u više navrata ispiru ili peru s velikom količinom čiste vode. Ovi se postupci primjenjuju kako bi se uklonile strane tvari i onečišćenja (Anemarrhenae rhizoma), uklonila sol (morske droge Algae thallus i Cistanchis sargassii herba), uklonio neugodan mirisa i okus (Placenta hominis i Cistanchis herba). Biljni materijal se ne smije ostaviti predugo u vodi kako se ne bi smanjilo njegovo ljekovito djelovanje. Ova metoda nije prikladna za cvjetove koji su previše krhki i mogu lako u vodi izgubiti aktivne tvari (Sionneau, 1995).

Vlaženje (Men Run)

Postupak vlaženja odnosi se na progresivno prodiranje vlage izvana u unutrašnjost biljke. Provodi se različitim metodama poput vlaženja prskanjem, perkolacijom, pranjem, ispiranjem, namakanjem, parenjem, prekrivanjem vlažnom krpom i dr. Posebnu pozornost tijekom ovog postupka potrebno je posvetiti kontroli temperature vode i temperature ovlaživanja kako bi se izbjegla fermentacija i razvoj plijesni.

Primjeri biljnih droga koje se obrađuju na opisani način su: Menthae herba, Magnoliae officinalis cortex, Arecae catechu Semen, Gastrodiae elatae rhizoma, Rhei radix et rhizoma.

Namakanje (Jin Pao)

Biljne droge se namaču u čistoj vodi ili u vodenim otopinama. Najosjetljiviji biljni dijelovi čije se aktivne tvari brzo gube u vodi namaču se kratko. Duže namakanje provodi se da bi se olakšalo rezanja biljaka (Arecae catechu semen i Magnoliae officinalis cortex), smanjila toksičnosti (Arisaematis rhizoma i Pinelliae ternatae rhizoma se namaču u otopini alumena), uklonili neljekoviti dijelovi (drogama Pruni armeniacae semen i Pruni persicae semen se nakon namakanja uklanja lupina). Duljina namakanja ovisi o teksturi droge, količini vlage u zraku i klimi (Sionneau, 1995).

Vodena trituracija (Shui Fei)

Ovaj se postupak odnosi na trituriranje određenih minerala, školjki i životinjskih produkata koji su netopljivi u vodi. Izvorni se materijal grubo udara i zatim stavlja u tarionik napunjen vodom. Supstancija se zatim usitnjava pistilom dok se ne dobiju fine čestice u suspenziji na površini vode. Fini prašak se pohrani, a materijal zaostao na dnu tarionika snažno udara i usitnjava dok ne nastane nova suspenzija koja se spoji s prethodno uklonjenom. Opisani postupak se ponavlja nekoliko puta dok ne zaostane samo mali ostatak te se na kraju dobiven fini prašak osuši. Svrha provođenja ovakve obrade je olakšavanje ekstrakcije i asimilacije aktivnih tvari (talk), smanjivanje iritacije ako se koriste topički (Smithsonitumi i Realgar) ili pak olakašavanje proizvodnje farmaceutskih oblika kao što su prašci, kapsule i tablete.

4.1.3. Metode obrade pomoć vatre (Huo Zhi)

Ovi postupci obrade uključuju primjenu topline. Biljni materijali koji se obrađuju ovim metodama se izravno ili neizravno izlažu vatri kako bi postali žuti, smeđi, pougljenjeni ili se žare s ciljem postizanja točnih promjena svojstava takvih droga.

Prženje uz miješanje (Chao Fa)

Ljekovite tvari koje se obrađuju ovom metodom prže se uz konstantno miješanje. Određeni stupanj prženja postiže se uz pomoć određenog tipa vatre - slabe, umjerene ili jake vatre, te ponekad dodavanjem pomoćne tvari.



Slika 4. Prženje sirove biljne droge na tradicionalan način u woku

Prženje uz miješanje bez dodatnih pomoćnih tvari (Qing Chao)

Ljekovite tvari se prže i miješaju u woku sve dok se ne osuše. U ovom postupku razlikujemo tri stupnja prženja.

a) Prženje uz miješanje do žute boje (Chao Huang)

Ljekovita tvar se prži uz miješanje na slaboj ili umjerenoj vatre dok ne poprimi žućkastu boju i poprimi spaljen miris. Na ovaj način se može pojačati djelovanje droge Nelumbinis nuciferae semen, koja postaje više aromatična i stežuća, zatim smanjiti toksičnost droge Pharbitidis semen ili pak ublažiti djelovanje droge Viticis fructus.

b) Prženje uz miješanje do spaljivanja (Chao Jiao)

Ljekovita tvar se prži uz miješanje na umjerenoj vatre sve dok ne dobije smeđu boju sličnu kavi i poprimi spaljen miris. Ovakvim načinom obrade smanjuje se toksičnost i nuspojave droge Meliae toosendan fructus, ili se pak pojačava djelovanje droge Crataegi fructus koja u obrađenom obliku snažnije potiče probavu, uklanja nadutost i zaustavlja proljev i dizenteriju.



Slika 5. Neobrađena biljna droga Crataegi fructus (Shan Zha) i prženjem obrađena droga Crataegi fructus (Chao Shan Zha) (preuzeto s https://www.phoenixmd.co.uk)

c) Prženje uz miješanje do pougljenja (Chao Tan)

Ljekovita tvar se prži uz miješnje na snažnoj vatre dok ne poprimi crnu boju izvana i smeđu iznutra. Ovim se postupkom pojačava hemostatsko djelovanje sastavnica. Temelji se na tradicionalnom vjerovanju da „kad krv ugleda crno, krvarenje se zaustavlja“. Droge koje se na taj način obrađuju u navedenu svrhu su Eucomiae ulmoidis cortex, Rhei radix et rhizoma, Artemisiae argyii folium, Cirsii japonici herba i Cephalanoploris segeti herba.

Međutim, novija istraživanja su pokazala da se ovim postupkom uništava ili jako oslabljuje hemostatski učinak određenih biljaka koje se tradicionalno tako obrađuju, poput Sanguisorbae radix, Biotae orientalis cacumen i Imperatae cylindricae rhizoma.

Droge ne smiju biti u potpunosti pougljenjene kako ne bi izgubile svoja terapijska svojstva.

Prženje uz miješanje i dodatak pomoćnih tvari

Kod obrade velikog broja biljnih droga koriste se pomoćne tvari kako bi promijenile njihovu prirodu, tropizam, osnažile djelovanje, smanjile toksičnost i neželjena djelovanja. Mogu biti tekućine ili krutine.

Krute pomoćne tvari

Pšenične mekinje su slatke, blage i neutralne. Umanjuju snažno djelovanje, štite želudac, nadopunjuju slezenu, pridonose skladu želuca i slezene i uklanjaju nepoželjne mirise.

Riža je slatka i neutralna. Uklanja vlagu i pojačava antidijaroično djelovanje. Nadopunjuje slezenu i qi, pridonosi skladu želuca, smanjuje uznemirenost, zaustavlja znojenje i umanjuje toksičnost.

Terra flava usta (spaljena žuta zemlja) je mineralnog sastava (silicijeva kiselina, aluminijev oksid, željezov oksid) i ima oštra i topla svojstva. Uravnotežuje i grije rad središnjeg dijela probavnog sustava (želudac i slezena) te zaustavlja dijareju.

Praškasta Concha Cyclinae (školjka) ima slana i hladna svojstva. Uklanja vlagu i masne tvari, čisti vrućinu, preobražava sluz i omekšava tvrdo.

Praškasti alumen (stipsa) je kiseo i hladan. Smanjuje toksičnost, uklanja sluz, istjeruje parazite, suši vlagu i pojačava adstrigentno djelovanje.

Od ostalih krutina ponekad se koriste sol i talk.

Tekuće pomoćne tvari

Med (Feng Mi) je sladak i hladan kad je neobrađen, a topao kad je zagrijan. Smiruje grčeve i zaustavlja bol, vlaži suhoću, zaustavlja kašalj, nadopunjuje središnji dio probavnog sustava (želudac i slezena), smanjuje toksičnost te usklađuje tvari.

Rižin ocat (Cu) je gorak, kiseo i vruć. Usmjerava terapijsko djelovanje na jetru, popravlja qi, ubrzava krv i zaustavlja bol, smanjuje toksičnost, jača adstringentno djelovanje i uklanja nepoželjne mirise.

Rižino vino (Mi Jiu) je slatko, oštro i jako vruće. Oslobađa protok kanalima, smanjuje hladna svojstva, usmjerava terapijsko djelovanje u gornji dio tijela i uklanja nepoželjne mirise.

Slana voda (Yan Shui) je slane i hladne prirode. Usmjerava terapijsko djelovanje na bubrege, omekšava tvrdo, uklanja vrućinu i hladi krv, nadopunjuje yin i potiskuje vatru iz šupljina.

Đumbirov sok (Jiang Zhi) je oštar i topao, pa grije i vlaži te je prikladan za rješavanje probavnih i respiratornih stanja, poput gripe uz koju se javljaju žeđ, suhi kašalj, dijareja. Rješava kongestiju qija (opušta simptome poput grčeva i mučnina) te rastjeruje vjetar i sluz, eliminira hladnoću i vlagu iz središta tijela.

Životinjska mast (You) može biti janjeća, kozja, svinjska, goveđa, unaprjeđuje prodiranje u kosti i nadopunjuje rad jetre i slezene.

Otopina sladića (Gan Cao Tang) je slatka i neutralne prirode. Usklađuje, smanjuje grčeve, vlaži pluća, nadopunjuje slezenu i umanjuje toksičnost.

Sok od crne soje (Hei Dou Zhi) je sladak i neutralne prirode, a djeluje tako da ubrzava krv, nadopunjuje jetru i bubrege, hrani krv i rastjeruje vjetar te umanjuje toksičnost.

Žuč (Dan) može biti goveđa, svinjska ili kozja, uklanja vrućinu u jetri, rasvjetljava oči, oslobađa stolicu, ispravlja žučni mjehur, rastjeruje otekline i vlaži suhoću.

Ostale tekućine koje se tradicionalno koriste, a danas vrlo rijetko, su mlijeko, dječji urin i voda nakon ispiranja riže.

Prženje uz miješanje i dodatak krutina

a) Prženje uz miješanje i dodatak pšeničnih mekinja (Fu Chao)

U wok prethodno zagrijan na jakoj vatri dodaju se pšenične mekinje. Kad se pojavi dim dodaju se biljne droge i prže se uz miješanje dok im površina ne postane žućkasta. Tada se prekida prženje i mekinje se odvoje od biljnog materijala.

Ovakvom se obradom jača djelovanje droga Atractylodis macrocephalae rhizoma i Dioscoreae oppositae radix (nadopunjuju slezenu), ublažava snažno djelovanje droge

Immaturus citri seu ponciri fructus, ili pak uklanja neugodan miris droge Batryticatus bombyx (larva dudovog svilca) (Sionneau, 1995).

Kineski znanstvenici Ma i suradnici (2015) pokušali su dati znanstvenu konotaciju ovom postupku obrade. Na temelju rezultata mjerenja sadržaja proteina u neobrađenom i obrađenom uzorku zaključili su da se ovim postupkom smanjuje sadržaj topljivih proteina u drogi te da se ublažavaju svojstva droge što i je svrha obrade. Istovremeno je smanjen sadržaj aflatoksina ili uklonjen postupkom obrade ili apsorbiran na pomoćni materijal, pridonoseći tako sigurnoj primjeni ove TCM droge. Zaključili su da je razumno, ali i znanstveno opravdano provođenje ove tradicionalne metode obrade.



Slika 6. Neobrađene i obrađene larve dudovog svilca (Batryticatus bombyx)
(preuzeto s www.yjbys.com i www.zhongyao360.com)

b) Prženje uz miješanje i dodatak riže (Mi Chao)

U prethodno zagrijani wok stavi se riža i prži uz miješanje. Kad se pojavi aromatičan miris, dodaju se ljekovite tvari. Nakon što riža i biljke poprime smeđu boju zaustavlja se prženje i riža se odvoji.

Ovim postupkom obrade smanjuje se toksičnost animalnih droga Huechys Sanguinea (crni cvčak) i Mylabris (buba) te pojačava nadopunjujuće djelovanje na slezenu droge Codonopsis pilosulae radix u svrhu zaustavljanja dijareje.

c) Prženje uz miješanje i dodatak ljekovite zemlje (Tu Chao)

U wok prethodno zagrijan na jakoj vatri dodaje se zemlja i prži uz miješanje, nakon toga se dodaju biljke i prže dok ne postanu prekrivene tankim slojem zemlje i dok se ne osjeti spaljeni miris. Zemlja se zatim uklanja. Često se koristi spaljena žuta zemlja (Flava usta terra) koja je i sama po sebi ljekovita jer zagrijava središnji dio probavnog sustava (želudac, slezena), jača slezenu i zaustavlja dijareju zbog svojih adstringentih svojstava. Ovu zemlju nalazimo u prirodi, a u Kini se koristi pri izradi tradicionalnih peći. Nakon dugogodišnjeg korištenja u tu svrhu ponovo se prikuplja. Pod utjecajem visoke temperature postaje alkalna i bogata je prvenstveno cinkovim oksidom.

Na ovaj način obrađuju se Actractylodis macrocephalae rhizoma i Dioscoreae oppositae radix kako bi im se pojačala sposobnost nadopune slezene u svrhu zaustavljanja dijareje.

d) Prženje uz miješanje i dodatak pijeska (Sha Chao)

Pijesak se zagrijava na otvorenoj vatri te se potom dodaju biljke i prže dok ne postanu lomljive i ne nabubre, te se potom uklanja pijesak.

Ovakvom se obradom smanjuje toksičnost droge Strychnotis semen, olakšava pulverizacija animalnih droga Manitis pentadactylis squama (ljuska kineskog pangolina) i Tigridis os (tigrova kost) te uklanja neugodan okus i miris ježeve kože (Erinacei corium).

e) Prženje uz miješanje i dodatak Concha Cyclinae (Ge Fen Chao)

Praškasto usitnjena školjka, Concha Cyclinae, prži se uz miješanje na umjerenoj vatri te se zatim dodaju biljke i prže dok ne omekšaju i nabubre. Potom se prženje zaustavlja i uklanja se višak praška. S obzirom da ova školjka slabo provodi toplinu, njenim se dodatkom smanjuje rizik pougljenjivanja biljnog materijala.

Opisanim načinom obrade može se smanjiti masna priroda pojedinih biljaka, smanjiti neugodan okus i miris te ojačati sposobnost uklanjanja vrućine i preobrazbe sluzi. Želatina dobivena od magarčeve kože (Corii asini gelatinum) često se obrađuje ovom metodom.

f) Prženje uz miješanje i dodatak talka (Hua Shi)

Talk se prži uz miješanje na umjerenoj vatri. Zatim se dodaju biljke i prže dok ne posmeđe. Po završetku prženja uklanja se višak talka. Talk je mineralna tvar koja slabo

provodi toplinu pa se njegovim dodatkom smanjuje rizik pougljenjivanja biljnog materijala.

Ovim načinom obrade smanjuje se toksičnost i uklanja neugodan okus i miris animalne droge Erinacei corium (ježeva koža), te se olakšava pulverizacija i dekokcija animalne droge Canidis testes et penis (pseći testisi i penis).

Prženje uz miješanje i dodatak tekućih pomoćnih tvari

U ovim su postupcima ljekovite tvari pržene uz miješanje s tekućim pomoćnim tvarima kako bi one prodrle u njihovu unutrašnjost, prekrile ih ili se zaljepile na njihovu površinu. Provode se u svrhu promjene prirode i okusa biljnih droga, prilagodbe njihova tropizma, jačanja djelovanja ili smanjenja toksičnosti.

a) Prženje uz miješanje i dodatak meda (Mi Zhi)

Med se najprije zagrijava na laganoj vatri (20-40 dijelova na 100 dijelova biljke) te se dodaje biljna droga i prži uz miješanje tako dugo dok se med više ne lijepi na dodir. Obradom na opisani način može se postići sljedeće:

- jačanje nadopunjavajućeg djelovanja na slezenu i qi kod droga Astragali membranacei radix, Glycyrrhizae radix i Codonopsis pilosulae radix
- jačanje sposobnosti vlaženja pluća s ciljem zaustavljanja kašlja, kod droga Tussilaginis farfarae flos, Eryobotriae japonicae folium, Stemonae radix i Asteris tatarici radix
- ublažavanje snažnog djelovanja; primjerice drogi Ephedrae herba smanjuje se sposobnost snažnog poticanja znojenja kako bi se pojačao antitusivni i antiasmatski učinak
- ublažavanje okusa droge Aristolochiae frutus koja posjeduje snažan gorki okus i ponekad može uzrokovati mučninu i povraćanje; obrađena medom, droga zaustavlja kašalj bez da uzrokuje povraćanje



Slika 7. Neobrađena biljna droga Astragali membranacei radix (Huang Qi) i medom-obrađena droga Astragali membranacei radix (Zhi Huang Qi) (preuzeto s https://www.phoenixmd.co.uk)

b) Prženje uz miješanje i dodatak rižinog octa (Cu Zhi)

Ljekovite droge se prže uz miješanje s rižinim octom u omjeru 100:15. Biljke se namaču u octu dok sve ne upiju. Potom se prže na slaboj vatri dok ne poprime zlatnu boju i spaljen miris. Međutim, školjke, oklopi i smole se prže na slaboj vatri dok se ocat dodaje postepeno dok se potpuno ne apsorbira i dok ljekovite tvari ne poprime zlatnu boju i spaljen miris.

Obradom na opisani način može se postići sljedeće:

- usmjeriti djelovanje ljekovite tvari na jetru, kao kod droga Bupleuri radix, Cyperi rotundi rhizoma i Viridis citri reticulatae pericarpium
- pojačati učinak ubrzavanja krvi kako bi se zaustavila bol, kao kod droha Corydalis yanhusuo rhizoma, Sparganii rhizoma, Myrrhae resina i Olibani resina
- smanjiti toksičnost, primjerice kod droga Daphnis genkwae flos i Euphorbiae pekinensis radix
- ukloniti neugodan okus i miris, kao kod droga Trogopterori seu pteromi feces, Myrrhae resina i Olibani resina

c) Prženje uz miješanje i dodatak vina (Jiu Zhi)

Biljne droge se prže na slaboj vatri s vinom, uz miješanje, dok se ne osuše ili ne postanu slabo žućkaste i dok se još uvijek osjeti aromatičan miris alkohola. Droge ne smiju puno

promijeniti boju niti imati spaljeni miris. Najčešće se koristi žuto vino napravljeno od riže ili prosa, dok se bijelo vino od kineske šećerne trske koristi rjeđe. Vino i biljni materijal miješaju se u omjeru 10-20 ili čak 30-50 prema 100.

Obradom na opisani način može se postići sljedeće:

- pojačati učinak oslobađanja protoka kanalima i ubrzanja protoka krvi za droge Angelicae sinensis radix, Ligustici radix
- ublažiti hladna priroda tvari i usmjeriti njihovo djelovanje u gornji dio tijela, kao kod droga Rhei radix et rhizoma, Coptidis chinensis rhizoma, Scutellariae baicalensis radix
- ukloniti neugodan okus i miris (Zaocys Dhumnades, osušeno tijelo kineske crne zmije)

Djelatne tvari Coptidis chinensis rhizoma su alkaloidi, uključujući berberin (10%), jatrorizin, koptizin i palmatin (Liu i Chen, 2012). Biljna se droga može obrađivati na 5 različitih načina – uz dodatak rižinog vina, đumbira, evodije, octa ili soli, a različito obrađene droge pokazuju i različite farmakološke učinke. Droga obrađena rižinim vinom ima protuupalno djelovanje, ona obrađena đumbirom djeluje na želudac, droga obrađena evodijom koristi se protiv vlage/vrućine u jetri i žuči, a droga obrađena octom i soli koristi se kod simptoma ekstremne vrućine. Suvremenom analitičkom UPLC-MS tehnikom dokazane su značajne razlike u sastavu različito obrađenih biljnih droga. Sadržaj dihidrokeleritrina u sirovoj je drogi bio nizak, a u obrađenom materijalu puno viši. Smatra se da postupak zagrijavanja ili pomoćne tvari ubrzavaju pretvorbu berberina i nastajanje tog spoja. Tehnologija obrade droga pomaže stvaranju novih oblika droga sa karakterističnim kliničkim učincima (Jiang i sur., 2012).

Znanstvena istraživanja su pokazala da se postupkom obrade s vinom povećava topljivost i sadržaj flavonoida droge Scutellariae baicalensis radix i da je temperatura jedan od važnih čimbenika koji tome pridonose (Zhang i sur., 2016).

d) Prženje uz miješanje i dodatak otopine soli (Yan Zhi)

Biljne droge se navlaže 2-3 % otopinom soli i zatim se prže na slaboj vatri dok se ne osuše.

Obradom na opisani način može se postići sljedeće:

- usmjeriti djelovanje droga prema bubrezima i ojačati njihovo nadopunjujuće djelovanje na bubrege, primjerica kod droge Eucommiae cortex

- unaprijediti omekšavajuće djelovanje na stvaranje kvržica, kao kod Foeniculi vulgari fructus, Citri reticulati semen, Litchi sinensis semen
- potaknuti diuretsko djelovanje, kao kod droge Plantaginis semen

e) Prženje uz miješanje i dodatak soka od đumbira (Jiang Zhi)

Biljne droge se namoče sokom od đumbira i zatim prže na slaboj vatri dok se ne osuše i ne postanu aromatične.

Ovaj postupak obrade provodi se u svrhu jačanja antiemetskog djelovanja droge Amomi fructus, smanjenje hladnih svojstava droge Coptidis chinensis rhizoma, ili pak smanjenja toksičnosti droga poput Arisaematis rhizoma i Typhonii rhizoma.

f) Prženje uz miješanje i dodatak ulja (You Zhi)

Ljekovite tvari se prže s uljem (sezamovo) ili masti (goveđa, svinjska). Na taj se način pospješuje njihova lomljivost kako bi se olakšala pulverizacija (Tigridis os, tigrova kost), smanjenje toksičnosti (Strychnotis semen), ili pak jača određeno djelovanje. Primjerice, biljna droga Epimedii herba obrađena ovčjom masti snažnije dopunjuje yang bubrega.

<u>Kalcinacija (Duan Fa)</u>

Tijekom ovog postupka obrade, biljne su droge izravno ili posredno žarene na jakoj vatri i visokoj temperaturi (300-700°C). Razlikujemo dvije skupine metoda:

1. Otvorena kalcinacija (Ming Duan)

U ovom postupku biljne tvari se žare direktno iznad vatre ili u nelomljivoj zemljanoj posudi. Provodi se kako bi se minerali, školjke i druge tvrde tvari učinile lomljivim i tako olakšalo njihovo usitnjavanje u prašak (Fluoritum – mineral fluorit, Hematitum – mineral hematit, Concha Haliotidis – školjka). Drugi je cilj ovakve obrade jačanje adstringentnog djelovanje, na primjer kod droga Draconisos (zmajeva kost), Concha Ostreaei (školjka) i Hallyositum (mineral).

2. Zatvorena kalcinacija (An Duan)

U ovom postupku biljne tvari se žare u zatvorenoj posudi bez kisika. Koristi se za krhke tvari koje bi inače u otvorenoj kalcinaciji bile potpuno uništene. Ovakva se obrada provodi da se pojača hemostatsko djelovanje droga Trachycarpi folium et petiolus i

Crinis carbonisatus (pougljenjena ljudska kosa) ili pak smanjila toksičnosti droga Lacca sinica exiccata (Rhus rezina) i Vespae nidus (saće).



Slika 8. Kineska droga obrađena kalciniranjem

Pečenje na žaru (Wei Fa)

Biljke se umotaju u mokar papir ili u pastu od rižinog cvijeta, pšeničnih mekinja ili talka. Zatim se uguraju pod žeravicu i ostave tako dugo dok njihov omotač ne postane smećkast i pucketav. Omotač se uklanja nakon hlađenja.

Svrha provođenja ovakve obrade može biti djelomično uklanjanje uljnih tvari (Myristiceae fragrantis semen), smanjenje nuspojava (Euphorbiae kansui radix) te jačanje adstringentnog djelovanja (Terminaliae chebulae fructus i Puerariae radix).

Snažno prženje (Pao Fa)

Biljni materijal prži se na otvorenoj vatri uz neprestano miješanje dok ne postane smeđ, spaljen, nabubren i s koricom, ali ne pougljenjen.

Ovakvom se obradom smanjuje toksičnost droga Praeparatus aconiti armichaeli radix i Praeparatus aconiti carmichaeli radix lateralis ili se mijenjaju ljekovita svojstva droge Zingiberis rhizoma.

Pečenje (Hong) ili ***Pečenje na kamenu (Bei)***

Postupak se odnosi na sušenje iznad slabe vatre određenih malih životinja, kao što su Hirudo (pijavica) i Tabanus (obad), dok se iznad vrlo slabe vatre suše cvjetovi kao što su Chrysanthemi morifolii flos i Lonicerae japonicae flos.

Ovom se metodom omogućuje sporo i napredno sušenje određenih droga kako bi se olakšalo njihovo skladištenje i pulverizacija, ali bez jake topline koja bi uništila njihova ljekovita svojstva.

4.1.4. Metode obrade uz kombinaciju vatre i vode

Parenje (Zheg Fa)

Biljni materijal se stavi u posudu i kuha u pari ili pod tlakom.

Ovakvim se načinom obrade:

- mijenja priroda ili djelovanje biljnih droga poput Polygoni multiflori radix
- umanjuje snažno djelovanje ili nuspojave droga poput Rhei radix et rhizoma i Polygonati rhizoma
- olakšava čuvanje, rezanje i skladištenje droga poput Scutellariae baicalensis radix

Polygoni multiflori radix je kineska droga s dugom tradicijom korištenja u TCM, gdje se koristi u sirovom ali i u obrađenom obliku. Zbog njihovih različitih farmakoloških učinaka, koriste se za liječenje različitih bolesti. Prema Kineskoj farmakopeji biljna droga Polygoni multiflori radix se obrađuje parenjem s dekoktom crne soje. Neobrađeni korijen izaziva neželjeni laksativni učinak, dok obrađeni začajno inhibira pokretljivost probavnog sustava.

Neobrađena droga se koristi za liječenje zatvora, a obrađena kod hiperlipemije (Yu i sur., 2012).

Kuhanje (Zhu Fa)

Biljne droge kuhaju se u vodi ili u biljnom dekoktu.

Kako bi se pojačalo njihovo djelovanje, droga Typhonii rhizoma kuha se u dekoktu alumena, Curcumae zedoariae rhizoma se kuha u octenoj vodi, a droga Polygalae tenuifoliae radix se kuha u dekoktu sladića. Kako bi im se smanjila toksičnost, droge Aconiti carmichaeli radix i Aconiti kusnezofii radix se kuhaju u vodi, droga Pinelliae ternatae rhizoma se kuha u vodi i soku od đumbira, dok se droga Daphnis genkwae flos kuha u octenoj vodi.

Uranjanje u ključalu vodu (Dan Fa)

Biljne droge stave se u ključalu vodu te na trenutak dolazi do prekida ključanja, a nakon ponovnog započinjanja ključanja biljke se uklanjaju iz vode.

Ovaj postupak omogućuje uklanjanje neljekovitih dijelova droga Pruni armeniacae semen i Pruni persicae semen ili pak olakšava sušenje i čuvanje droga poput Dolichoris lablab semen i Asparagi cochinensis tuber.

Umakanje-kalciniranje (Cui Fa)

Biljni materijal se zagrijava dok ne pocrveni i zatim se dok je još vruć uroni u tekućinu (čista voda ili ocat). Postupak se ponavlja nekoliko puta. Na ovaj način obrađuju se minerali, školjke, ljušture i ljuske. Ovakvom obradom materijal postaje lomljiv i lakše se melje u prašak, a također se osigurava i bolje iskorištenje aktivnih tvari (Haematitum, Magnetitum, Plastrum Testudinis).

Destilacija (Zheng Lu)

Određene aromatične biljke sporo se destiliraju vodenom parom kako bi se sakupila njihova eterična ulja (Caryophylli flos, Menthae herba, Lonicerae japonicae flos, Agastachi seu pogostemi herba).

4.1.5. Fermentacija i klijanje

Fermentacija (Fa Jiao Fa)

Biljni materijal se izlaže određenoj vlažnosti (30 – 37%) dok ne fermentira.

Ovim se postupkom mogu promijeniti svojstva droga kako bi pokazala nova djelovanja i indikacije (Pinelliae ternatae rhizoma, Praeparatum sojae semen, Massa medica fermentata).

Klijanje (Fa Ya Fa)

Žitarice ili sjemenke pojedinih biljaka izlože se određenoj vlažnosti (zalijevaju se 2 – 3 puta dnevno) i određenoj temperaturi (18 – 25°C) dok ne prokliju.

Ovim se postupkom mogu promijeniti svojstva droga kako bi pokazale nova djelovanja i indikacije (Germinatus oryzae fructus, Germinatus hordei vulgaris fructus, Germinatum glycinis semen).

4.2. SVRHA OBRADE KINESKIH LJEKOVITIH DROGA

Većina metoda koje se koriste za obradu kineskih biljnih droga omogućuju promjenu i kontrolu njihovih svojstava ili djelovanja s ciljem prilagodbe potrebama farmaceutske proizvodnje i medicinske prakse. Primjenom pojedinih metoda obrade sirovih biljnih droga može se povećati njihov terapijski učinak, smanjiti toksičnost i nuspojave koje uzrokuju, mogu se promjeniti njihova energetska svojstva, prekriti neugodan okus i miris, olakšati skladištenje, farmaceutska proizvodnja te ukloniti strane tvari i neljekoviti biljni dijelovi (Sionneau, 1995).

1) Pojačavanje terapijskog učinka

Terapijski učinak pojedinih kineskih biljnih droga može se povećati njihovom obradom primjenom različitih metoda.

Primjerice, droga Tussilaginis farfarae flos se prži i miješa s medom kako bi se pojačala njena sposobnost ovlaživanja pluća i zaustavljanja kašlja. Biljna droga Corydalis yanhusuo rhizoma peče se i miješa s octom kako bi droga učinkovito zaustavila bol (Sionneau, 1995). Ustanovljeno je da se tijekom obrade s octom povećava količina otopljenih alkaloida (tetrahidropalmatin) te se tako pojačava analgetski učinak droge (Li i sur, 2015).

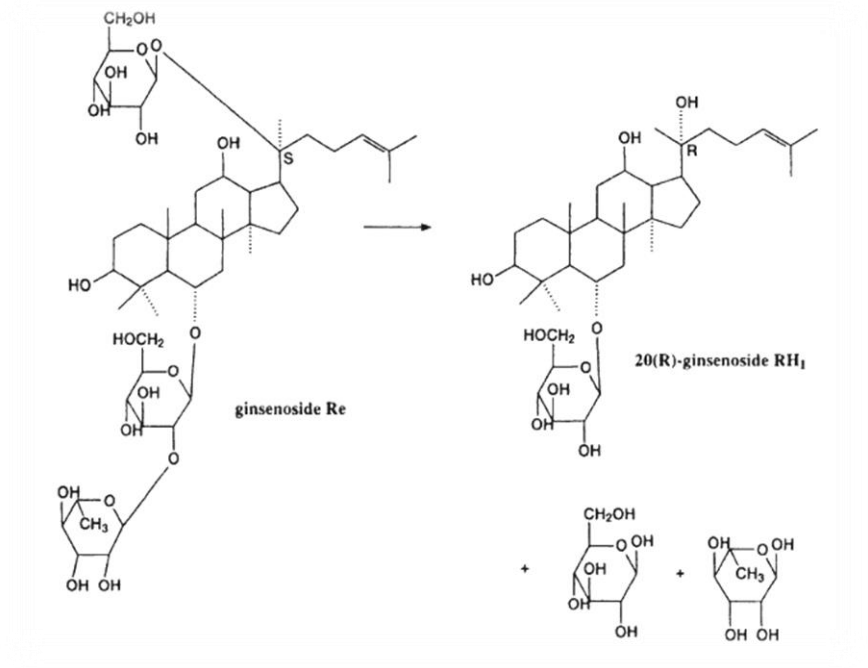
Atractylodis macrocephalae rhizoma se peče i miješa s ljekovitom zemljom kako bi se pojačala njena sposobnost nadopunjavanja slezene i zaustavljanja dijareje (Sionneau, 1995).

Znanstvena istraživanja su pokazala da se potenciranje učinkovitosti postiže povećanjem topljivosti ili povećanjem stope ekstrakcije djelatnih tvari u dekoktu. Primjerice, djelatne tvari droge Corydalis rhizoma su alkaloidi, osobito tetrahidropalmatin. Sadržaj alkaloida u dekoktu droge obrađene octom je gotovo dvostruko veći zato što tijekom tog postupka nastaju soli octene kiseline i alkaloida koje su topljive u vodi, pa je tako povećana djelotvornost obrađene droge u odnosu na sirovu.

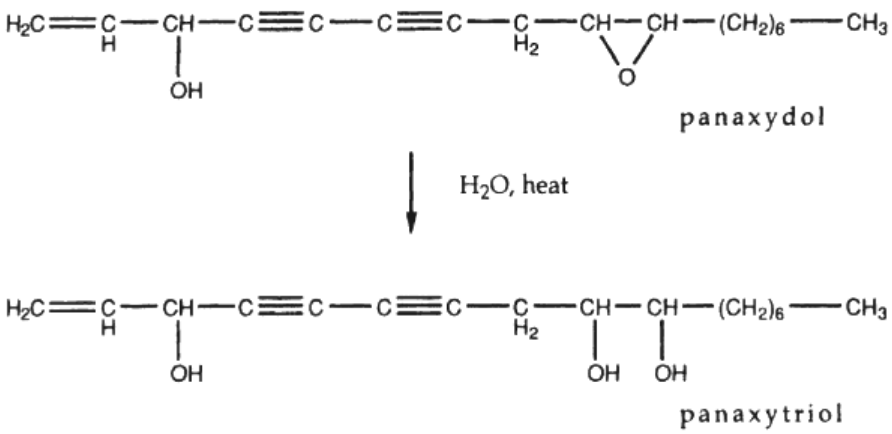
Povećanje stope ekstrakcije je opaženo kod korijena kineske anđelike. Istraživanja pokazuju da se tri glavne spazmolitičke tvari, butilideneftaid, ligustilid i butilftalid, lakše ekstrahiraju iz obrađenog korijena (kiseljen u soku đumbira ili naparen vinom) nego izneobrađenog. Stopa ekstrakcije obrađenog korijena bila je 3-5 puta veća. Ako se promatraju pojedine sastavnice, ligustilid je pokazao najveći porast ekstrakcije, zatim butilideneftaid te potom butilftalid.

Tijekom obrade mogu nastati i novi spojevi koji mogu doprinijeti jačanju učinkovitosti obrađenih droga. Crveni ginseng dobiven obradom s parom potentniji je od ginsenga

osušenog na suncu (bijeli ginseng). Fitokemijska istraživanja su pokazala da tijekom obrade nastaju novi spojevi, većinom degradirani i promijenjeni produkti već postojećih spojeva: 20(R)-ginsenozid Rh1 je degradacijski produkt ginsenozida Re, a panaksadiol prelazi u panaksatriol dehidracijom (Zhu, 1998).



Slika 9. Degradacija ginsenozida Re (preuzeto iz Zhu, 1998.)



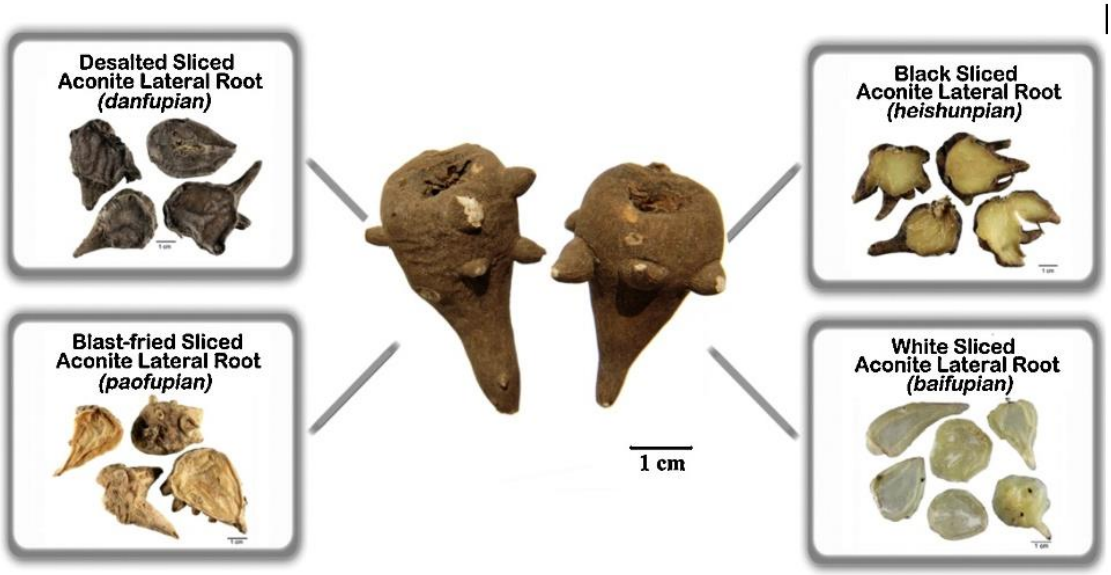
Slika 10. Transformacija panaksadiola (preuzeto iz Zhu, 1998.)

2) Smanjenje toksičnosti, ublažavanje snažnog djelovanja i umanjivanje neželjenih djelovanja

Određene prirodne tvari koje su jako učinkovite i korisne mogu biti toksične i uzrokovati niz neželjenih djelovanja. Stoga je obrada biljnih droga koje sadrže takve djelatne tvari nužna kako bi one bile sigurne za kliničku primjenu. Kako bi se uklonila ili smanjila toksičnost i neželjena djelovanja biljnih droge, bez da se utječe na njihovu učinkovitost, one se mogu obrađivati različitim metodama.

Na primjer, droga Aconiti kusnezofii radix se kuha u pari ili s drogama Glychyrrizhae radix i Sojae hispidae semen, iz žitarice Crotonii tiglii semen je potrebno ekstrahirati ulje, dok se droga Daphnis genkwae flos priprema u octu. Droge poput *Resina Oribani* i *Resina Myrrhae* su pržene (Sionneau, 1995).

Fu Zi je biljna doga koja se dobiva od bočnog korijenja kultivirane vrste *Aconitum carmichaeli* Debx., a glavni problem njene primjene u kliničkoj praksi predstavlja njena izrazita toksičnost. Droga je poznata po svojim toplim svojstvima i sposobnosti grijanja unutrašnjosti. Za toksičnost su odgovorni alkaloidi kojima je znanstveno dokazano analgetsko, diuretsko i protuupalno djelovanje te učinak na srce (Yue i sur., 2009). Iako je Fu Zi toksična biljna droga, zahvaljujući različitim postupcima obrade koji omogućuju smanjivanje njene toksičnosti, danas se u TCM praksi vrlo često koristi interno u nekoj od obrađenih formi, odnosno kao droga Aconiti lateralis radix praeparata.



Slika 11. Biljna droga Aconiti lateralis radix praeparata

(preuzeto iz Guo i sur., 2015)

Kardiotoksično i neurotoksično djelovanje pripisuju se diester-C19 diterpenskim alkaloidima, kao što su akonitin, mesakonitin i hipakonitin. Akonitin je najtoksičniji od ovih alkaloida sa smrtonosnom dozom od samo 1-5 mg (Zhao i sur., 2010). Strukturu mu karakterizira acetilesterska skupina vezana na C8 atom diterpenske strukture i benzoilesterska skupina vezana na C14 atom. Zahvaljujući suvremenim analitičkim tehnikama poput HPLC-TOF/MS, znanstveno je utvrđeno da tijekom obrade molekule akonitina dolazi do hidrolize esterskih skupina te se akonitin prevodi u monoester i ne-ester-diterpenske alkaloide benzoilakonin i akonin, koji zadržavaju samo mali dio toksičnosti izvornog diester-diterpenskog alkaloida. Istraživanja znanstveno podupiru tradicionalnu obradu droge Aconiti lateralis radix, ali ukazuju i na to da je potreban oprez kako bi se izbjegla prekomjerna obrada i pretjerana hidroliza benzolakonina u akonin (Liu i sur., 2017; Zhu, 1998).

Istraživanja su pokazala da vrijeme dekokcije ne utječe na smanjenje količine ukupnih alkaloida, ali je dekokcijom trajanja od 120 min provedena potpuna detoksifikacija droge. Također, pokazalo se kako toksičnost i učinkovitost nisu ovisne jedna o drugoj, te je unatoč potpunoj detoksifikaciji učinkovitost ostala jednaka, budući da akonin, mesakonin i hipakonin imaju ljekoviti učinak (Tong i sur., 2013).



Slika 12. Postupak detoksifikacije akonitina temeljen na hidrolizi u dva koraka (preuzeto s http://ip.aaas.org)

Pinelliae rhizoma (Ban Xia), podanak biljne vrste *Pinellia ternata*, još je jedna toksična droga čija je obrada vrlo bitna kako bi se mogla koristiti u TCM-u. Neobrađena droga je oštra, tople prirode i prikladna je samo za vanjsku uporabu. Ublažava teške limfne otekline, zaustavlja bol i koristi se kod vanjskih oboljenja poput otečenih žlijezda, upale kože, apscesa, mastitisa te ozljeda. Interno se može primijeniti samo obrađena droga, koja zaustavlja povraćanje, čisti sluz i zaustavlja kašalj (Su i sur., 2016). Obrada najčešće podrazumijeva rezanje i prženje na

srednjoj vatri u soku od đumbira. Pokazalo se da se toksičnost Pinelliae rhizoma može smanjiti i obradom s alumom. Istraživanja su pokazala da se u otopini aluma rafidi oštećuju te se protein lektin otapa i tako dolazi do smanjenja toksičnosti (Yu i sur., 2015).

3) Mijenjanje energetskih svojstava

U skladu s TCM teorijama, za svaku biljnu drogu poznata je njena priroda (vruća, hladna, topla, prohladna i neutralna), okus (slatko, slano, gorko, oštro, kiselo) i druga svojstva. Različiti procesi obrade omogućuju mijenjanje prirode i okusa biljne droge te tako i promjenu njihove aktivnosti u skladu s terapijskim potrebama. Djelovanje i primjena brojnih TCM droga ovisi o njihovom načinu pripreme.

Na primjer, droga Rehmmaniae radix u neobrađenom obliku posjeduje hladna svojstva i hladi krv, dok u obrađenoj formi grije i hrani krv. Neobrađena Typhae pollen ubrzava krv, dok karbonizirana zaustavlja krvarenje. Neobrađena droga Zingiberis rhizoma jako je oštra, pomalo topla i posjeduje dispergirajuće svojstvo, dok je droga obrađena prženjem manje oštra, topla i gorka. Bolje grije i suši i tako eliminira hladnoću i vlagu iz središta tijela (Beinfield i Korngold, 2011).

Polygoni multiflori radix u neobrađenoj formi je neutralne prirode, gorki okus dominira nad slatkim, smanjuje vrućinu. U obrađenoj formi slatki okus dominira nad gorkim, jača jetra i bubrege, krv i srž (Sionneau, 1995).

Primjenom suvremene analitičke oprema (UPLC-TOF MS i HPLC-ELSD) u jednoj je studiji provedena kemijska usporedba sastava dekokta dobivenih od neobrađene i obrađene droge Rehmmaniae radix. Utvrđene su karakteristične promjene u sadržaju glavnih monosaharida i oligosaharida. Rezultati su ukazali na moguću posebnu ulogu fruktoze, stahioze i rehmaionozida u različitim terapijskim učincima neobrađene i obrađene droge (Qiande L. i sur. 2013).

4) Mijenjanje tropizma

Tradicionalna kineska medicina koristi teoriju kanala za utvrđivanje tropizma lijekova i njihovog energetskog kretanja. Ova svojstva biljnih droga mogu se mijenjati različitim postupcima obrade. Na primjer, primarno djelovanje droge Rhei radix et rhizoma usmjereno je na donji dio abdomena (jetra, tanko i debelo crijevo, mokraćni mjehur i bubrezi). Međutim, kada se obradi s rižinim vinom, droga djeluje tako da potiče gornji dio tijela kako bi uklonila vatru u tijelu iznad dijafragme gdje se nalaze i srce i pluća. Kada se Bupleuri radix i Cyperi

rotundi rhizoma pripremaju u rižinom octu, njihovo je djelovanje usmjereno na jetra. Kada se pripreme sa soli, djelovanje Phellodendri cortex i Gardeniae jasminoidis fructus usmjereno je na bubrege (Sionneau, 1995).

5) Mijenjanje svojstava i funkcije

Droga Rhei radix et rhizoma u neobrađenom obliku djeluje laksativno, a nakon prženja uz dodatak vina pokazuje antibakterijsku aktivnost. Za laksativno djelovanje odgovorni su antrakinonski glikozidi, koji se tijekom obrade s vinom oslobađaju iz glikozidnog oblika, a slobodni antrakinoni djeluju antibakterijski (Sionneau, 1995).

Ephedrae herba je jak antipiretik i potiče znojenje. Nakon prženja s medom ulje ispari. Budući da sadrži efedrin i pseudoefedrin koristi se za liječenje plućnih bolesti kao antiastmatik (Zhu, 1998).

6) Prekrivanje neugodnih okusa i mirisa

Pojedine tvari koje imaju neugodan okus i miris obrađuju se kako bi se ulakšalo uzimanje lijekova. U tu se svrhu droga Duhmnades zaocys obrađuje s rižinim vinom. Trogoptetori seu pteromifeces se obrađujes octom, Sargassii herba s čistom vodom, a Erinacei corium s talkom (Sionneau, 1995).

7) Uklanjanje stranih tvari i neljekovitih dijelova

Sirove biljne droge obrađuju se osnovnim metodama kao što su pranje, struganje i rezanje kako bi im se osigurao potreban stupanj čistoće i kako bi bile prikladne za terapijsku primjenu. U tu se svrhu s korijenja i podanaka uklanjaju zemlja i pijesak, s droge Eriobotryae japonicae folium dlake, a drogi Polygalae tenuifoliae radix se uklanja središnji dio (Sionneau, 1995).

8) Olakšavanje farmaceutskog oblikovanja

Kako bi se olakšala izolacija glavnih aktivnih tvari i osigurala njihova bolja apsorpcija te omogućila farmaceutska proizvodnja prašaka, tableta i ostalih ljekovitih oblika, neke se biljne droge režu, dok se minerali, školjke i životinjski dijelovi usitnjavaju u prah.

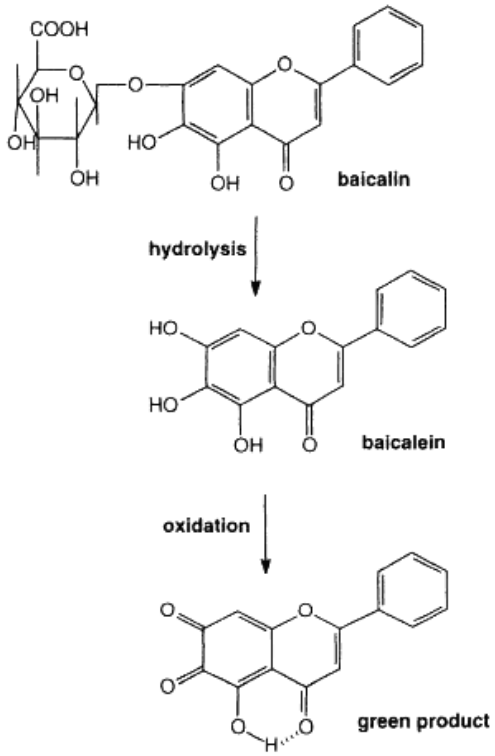
9) Omogućavanje pravilnog čuvanja

Neke ljekovite droge potrebno je sušiti kako bi se spriječilo njihovo propadanje i pojava plijesni te tako omogućilo njihovo pravilno čuvanje (Zhangfu i sur., 2014).

10) Očuvanje djelatnih tvari

Biljna droga Scutellariae radix posjeduje antibakterijsku aktivnost koja je u velikoj mjeri pripisana baikalinu i srodnim flavonoidima. Korijen se tradicionalno koristi za liječenje raznih bolesti uključujući vrućicu, ulkus, bronhitis, hepatitis, tumor i dr. (Liu i sur., 2009).

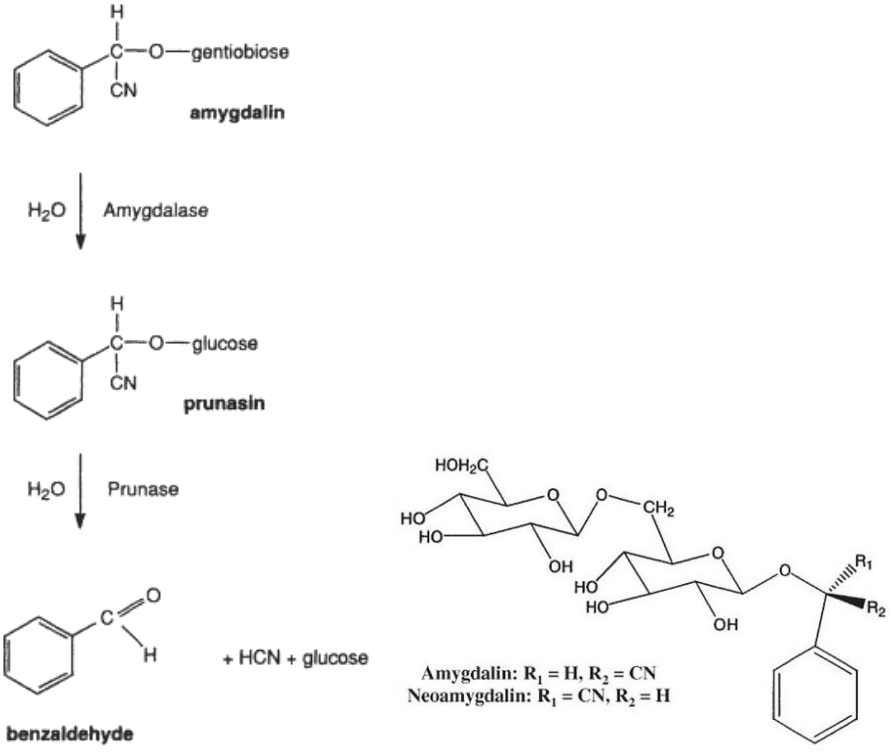
Hidrolizom flavonoidnog glikozida baikalina nastaje aglikon baikalein, koji je manje aktivan i jako nestabilan te može lako oksidirati u neaktivan zeleni produkt (slika 13). Kako do raspadanja djelatne tvari može doći tijekom skladištenja, droga se može tretirati vrelom vodom ili parom s ciljem uništavanja enzima i sprječavanja neželjene hidrolize (Zhu, 1998).



Slika 13. Hidroliza baikalina u drogi Scutellariae radix tijekom skladištenja sirove droge (preuzeto iz Zhu, 1998.)

Armeniacae amarum semen koristi za liječenje astme, aplastične anemije i tumora. Sadrži amigdalin i enzim emulzin koji u vodi hidrolizira amigdalin, te je utvrđeno da je gotovo u potpunosti razgrađen prilikom ekstrakcije praškaste droge. U kipućoj vodi D-amigdalin epimerizira u neoamigdalalin. Budući da neoamigdalin nema antitumorsku aktivnost, važno je spriječiti pretvorbu d-amigdalinau neoamigdalin.

Istraživanje je pokazalo da se u slučaju ekstrakcije amigdalina s vodom veća učinkovitost ekstrakcije postiže ukoliko je droga narezana na veće komade. Kada se amigdalin ekstrahira iz cijele sjemenke, iako je većina amigdala ekstrahirana bez da je njega djelovao emulzin, zagrijavanjem je d-amigdalin epimerizacijom pretvoren u neoamigdalin. Međutim, ukoliko se za ekstrakciju koristi 3-5% otopina limunske kiseline, do epimerizacije ne dolazi. Nije utvrđena razlika u količini ekstrahiranog amigdalina s obzirom na veličinu rezanja droge (Koo i sur., 2005).



Slika 14. Hidroliza amigdalina (lijevo) i strukturne razlike amigdalina i neoamigdalina (desno)

(preuzeto s www.staherb.com)

4.3. AKTUALNO STANJE, IZAZOVI I PERSPEKTIVA OBRADE KINESKIH DROGA

Obrada biljnih droga – akademska tema i svakodnevna praksa u Kini danas

Opsežna primjena obrađenih biljnih droga jedinstveno je obilježje tradicionalne kineske medicine već stoljećima. Kineska obrada ljekovitih droga danas je akademski predmet koji proučava teoriju, tehniku, tehničke standarde, povijesnu promjenu i perspektivu takvih farmaceutskih tehnika. U Kineskoj farmakopeji, službenom i autoritativnom kompendiju lijekova, nalazimo podatke o postupcima obrade za 446 ljekovitih droga.

Tablica 1. Glavne metode obrade TCM droga navedene u Kineskoj farmakopeji (preuzeto i prilagođeno iz Zhao i sur., 2010)

Metoda obrade	Pomoćne tvari	Primjeri
Prženje uz miješanje	/	Zingiberis rhizoma
Prženje uz miješanje i dodatak krutih pomoćnih tvari	Praškasta zemlja	Atractylodis macroceph. Rhizoma
	Mekinje	Atractylodis rhizoma
	Riža	Codonopsis radix
	Pijesak	Zingiberis rhizoma
Prženje uz miješanje i dodatak tekućih pomoćnih tvari	Žuto rižino vino	Angelicae sinensis radix
	Ocat	Bupleuri radix
	Slana voda	Eucimmiae cortex
	Rafiniran med	Glycyrrhizae radix et rhizoma
	Đumbirov sok	Coptidis rhizoma
	Rafinirani loj	Epimedii herba
Parenje	/	Ginseng rurba radix et rhizoma
	Slana voda	Morindae officinalis radix
	Ljekoviti sok	Polygoni multiflori radix
	Ocat	Schisandrae fructus

Kalciniranje	/	Gypsum fibrosum preparatum
Kuhanje		Aconiti radix
	Jestiva matična otopina za pripremu mineralne soli	Aconiti lateralis radix praeparata
	Zingiberis recens rhizoma i alumen	Arisaematis rhizoma
	Zingiberis recens rhizoma i alumen	Pinelliae rhizoma

Proturječnost drevnih i današnjih metoda obrade

Metode koje se danas koriste u obradi biljnih droga u nekim su slučajevima različite od onih drevnih. Na primjer, drevni postupak obrade droge Polygoni multiflori radix uključuje čišćenje, rezanje i obradu s ili bez aditiva. Kompleksna metoda obrade uključivala je ponavljanje postupka parenje devet puta i potom sušenje devet puta. Danas su glavne metode obrade te droge parenje sa sokom od crne soje, kuhanje sa sokom od crne soje, parenje bez dodatka aditiva, parenje sa sokom od crne soje i žutim rižinim vinom i parenje pod visokim tlakom (Zhao i sur., 2010),

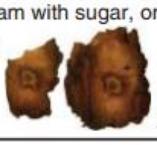
Razlike u obradi droga u pojedinim dijelovima Kine te u Hong Kongu

Postupci obrade kineskih droga u različitim dijelovima Kine do danas nisu usklađeni, pa se tako osim nacionalnih standarda u praksi koriste i različiti lokalni standardi. Iako su u Kineskoj farmakopeji (2010) za 462 od ukupno 822 dekokcijska komada navedeni postupci obrade, još uvijek postoji mnogo nezabilježenih metoda obrade. Primjerice, za biljnu drogu Gastrodiae rhizoma u Kineskoj farmakopeji je zabilježena sljedeća metoda obrade: očistiti, navlažiti ili pariti, izrezati u tanke komade, osušiti, dok je obrada s đumbirom ili vinom zabilježena u "The Practices of Processing Chinese Crude Drugs in Fujian Province". Osim razlika u metodama obrade, mogu se razlikovati i po korištenim pomoćnim tvarima. Na primjer, u obradi biljne droge Rhei radix et rhizoma opisanoj u knjizi "The Practices of Processing Chinese Crude Drugs in Hunan Province" koristi se bijelo rižino vino, dok je korištenje žutog rižinog vina zabilježeno u provincijama Fujianu, Anhuiju i Guangxu. Pomoćne tvari često se koriste prema različitim propisima, u različitim količinama i prema različitim lokalnim standardima, a na oznakama lijekova kao ni na receptima praktičara nisu

dana nikakva pojašnjanja. Fenomen "jednog sirovog lijeka s nekoliko metoda obrade i razlikama na različitim mjestima" trebao bi biti usklađen i dosljedan praksi utemeljenoj na znanstvenim studijama (Zhao i sur., 2010).

Osim u pojedinim kineskim pokrajima, razlike u postupcima obrade susrećemo i kad promatramo Kinu u odnosu na Hong Kong, koji je međunarodni trgovački centar i važno tržište kineskih ljekovitih droga koji se otuda izvoze u sve dijelove svijeta.

Tablica 2. Usporedba biljnih droga obrađenih u središnjoj Kini i Hong Kongu (preuzeto iz Guo i sur., 2010)

Decoction Pieces	Mainland China	Hong Kong
Chinese angelica root (*danggui*, *Angelica sinensis* (Oliv.) Diels)	Head : cut into pieces Body: cut length-wise into slices Tail: tie into a bundle and cut into slices Process with wine  1 cm	Head: cut length-wise and strike into thin slices Process with wine or simply steam  1 cm
Notoginseng (*sanqi*, root and rhizome of *Panax notoginseng* (Burk.) F.H. Chen)	Cut, or grind into fine powders  1 cm	Give the medicinal material a black stain and a polished look  1 cm
Danshen (*danshen*, root and rhizome of *Salvia miltiorrhiza* Bge.)	Transversely cut into slices or segments  1 cm	Compress and cut length-wise  1 cm
Phellodendron bark (*huangbo*, *Phellodendron chinense* Schneid.)	Transversely cut into thin strips  1 cm	Longitudinally cut into rectangular plates and then cut into thin slices  1 cm
Bitter orange (*zhiqiao*, immature fruit of *Citrus aurantium* L.)	Cut into slices  1 cm	Strike flat (with a hammer) and cut  1 cm
Fleeceflower root (*heshouwu*, *Polygonum multiflorum* Thunb.)	Cut into irregular and thick slices or segments Process with black bean juice or simply steam  1 cm	Cut length-wise into slices after processing Simply steam or steam with sugar, or boil with black bean  1 cm

Nedostatak objektivnih standarda osiguranja kvalitete

Kontrola kvalitete je izuzetno važna za sigurnost biljnih droga. Međutim, standardi kontrole kvalitete postupaka obrade su slabi. Tehnologija obrade često ovisi o iskustvu praktikanta koji je jako subjektivan. Na primjer, Aconiti radix preparata se obrađuje sve dok ne uzrokuje blago utrnuće jezika, a Polygoni multiflori radix preparata se pari dok ne postane smeđa.

U Kineskoj farmakopeji (izdanje 2010.) nisu označene razlike u djelovanju između obrađenih i neobrađenih droga. Na primjer, pod nazivom Aconiti lateralis radix preparata (Fu Zi), navedene su četiri vrste obrađenih droga: Heishunpian, Baifupian, a Danfupian i Paofupian dijele isto djelovanje (Zhao i sur., 2010).

Buduća istraživanja napretka u tehnologiji obrade

Jedinstvena praksa za obradu TCM droga danas još uvijek ne postoji. Proizvođači na različitim mjestima koriste različite metode, a postupci i standardi tih lokalnih praksi su različiti. Istodobno, zahvaljujući tehničkom razvoju, tradicionalne metode ručne obrade postupno se zamjenjuju sa suvremenim instrumentima. Poboljšanje i inovacije u tehnologiji obrade kineskih droga pomažu industrijalizaciji proizvodnje dekokcijskih komada, no isto tako zahtijevaju provođenje istraživanja suvremenih tehnologija prerade.



Slika 15. Tradicionalni i moderni načini prženja i parenja
(preuzeto s http://www.suntenglobal.com)

Buduća istraživanja standarda kakvoće obrađenih TCM droga

Tijekom obrade biljnih droga vrlo često se mijenja njihov kemijski sastav, te bi kemijski markeri za kontrolu kakvoće neobrađenih i obrađenih droga trebali biti drugačiji. Primjerice, proučavanje kvalitete standarda obrađene droge Atractylodis macrocephalae rhizoma pokazalo je da atraktilon može biti oksidiran u atraktilolid I i atraktilolid III, pa se stoga nameće zaključak da bi sva tri spoja trebala biti odabrana kao markeri za uspostavljanje standarda kvalitete obrađene droge. U Kineskoj farmakopeji (2010) se za samo 25 obrađenih droga mogu pronaći njihovim specifični markeri kakvoće. Buduća istraživanja trebala bi biti usmjerena ka standardima kvalitete obrađenih droga (Zhao i sur., 2010).

5. ZAKLJUČAK

Tradicionalna kineska medicina, kao jedan od najstarijih sustava liječenja koji se i danas intenzivno primjenjuje u azijskim zemljama, najvećim se dijelom temelji na korištenju velikog broja biljnih droga u prevenciji i liječenju bolesti. Opsežna primjena obrađenih biljnih droga karakteristično je i važno obilježje kineske fitoterapije.

Ovim radom proširena su znanja o metodama obrade biljnih droga u tradicionalnoj kineskoj medicini. Obrada kineskih ljekovitih droga je farmaceutska tehnika kojom se u skladu s TCM teorijama ispunjavaju različiti zahtjevi terapije i izrade ljekovitih pripravaka. Sirove biljne droge najčešće se obrađuju kako bi im se povećala terapijska učinkovitost, smanjila toksičnost i neželjena djelovanja, olakšala farmaceutska proizvodnja i čuvanje, prekrili neugodni okusi i mirisi ili pak uklonila onečišćenja. Obradom biljnih droga mogu se također promijeniti svojstva koja im se u skladu s TCM teorijama pripisuju, poput prirode tvari, okusa, kanalskog tropizma, a time i djelovanje koje ostvaruju.

Obrada kineskih biljnih droga predstavlja važan dio TCM prakse budući da se tim postupcima prvenstveno osigurava sigurna i djelotvorna primjenu lijekova. Zahvaljujući suvremenim tehnologijama danas bolje razumijemo značaj obrade kineskih biljnih droga. Moderne analitičke tehnike poput tekućinske kromatografije s visokim učinkom (HPLC), plinske kromatografije-masene spektrometrije (GC-MS) i tekućinske kromatografije-masene spektrometrije (LC-MS) omogućuju nam poznavanje aktivnih tvari kineskih biljnih droga i razumijevanje što se događa s najvažnijim sastavnicama prilikom obrade. Međutim, postupci obrade kineskih biljnih droga u različitim dijelovima Kine do danas nisu usklađeni. Veliki problem predstavlja nedostatak standardizacije metoda obrade kao i nedostatak kemijskih markera za kontrolu kakvoće obrađenih droga, što je vrlo bitno za njihovu kvalitetu i sigurnu uporabu.

Provedeno istraživanje doprinosi usvajanju novih znanja iz vrlo aktualne tradicionalne kineske medicine i širenju kompetencija farmaceuta u području fitofarmacije. Ukazuje na potrebu za daljnjim i opsežnijim znanstvenim istraživanjima kineskih ljekovitih biljnih vrsta, ne samo u svrhu razjašnjavanjapotrebitosti njihove obrade i opravdanosti primjene kod pojedinih tradicionalnih indikacija, već i s ciljem otkrivanja novih potencijalnih lijekova koji bi u budućnosti mogli pomoći u borbi protiv raznih bolesti.

6. LITERATURA

Beinfield H, Korngold E. Između neba i zemlje. Zagreb, Planetopija, 2011, str. 309.

Bensky D, Clavey S, Stöger E. Chinese Herbal Medicine: Materia Medica. Seatle, Eastland Press, 2004, str. xiv-xx.

Guo P, Brand E, Zhao Z. Chinese medicinal processing: A characteristic aspect of the ethnopharmacology of Traditional Chinese Medicine. U: Ethnopharmacology, Heinrich M, Jager A, urednici.London, John Wiley & Sons, 2015. str. 303-315.

Jiang X, Huang LF, Wu LB, Wang ZH, Chen SL. UPLC-QTOF/MS analysis of alkaloids intraditional processed Coptis chinensis Franch. *EvidBased Complement Alternat Med*, 2012, ID 942384.

Koo JY, Hwang EY, Cho S, Lee JH, Lee YM, Hong SP. Quantitative determination of amygdalin epimers from armeniacae semen by liquid chromatography. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2005, 69-73.

Li R, Niu YB, Dou ZY. Comparative Study for Pharmacological Action of *Corydalis Rhizoma* before and after Processing. *Chin Herb Med*, 2015, 247-254.

Li TF, Gong N, Wang YX. Ester Hydrolysis Differentially Reduces Aconitine-Induced Anti-hypersensitivity and Acute Neurotoxicity: Involvement of Spinal Microglial Dynorphin Expression and Implications for Aconitum Processing. *Front Pharmacol*, 2016, 367.

Li Z, Xu C. The fundamental theory of traditional Chinese medicine and the consideration in its research strategy. *Front Med*, 2011, 208-211.

Liang Q, Ma J, Ma Z, Wang Y, Tan H, Xiao C, Liu M, Lu B, Zhang B, Gao Y. Chemical comparison of dried rehmannia root and prepared rehmannia root by UPLC-TOF MS and HPLC-ELSD with multivariate statistical analysis. *Acta Pharm Sin B*, 2013, 55-64.

Liu G, Ma J, Chen Y, Tian Q, Shen Y, Wang X, Chen B, Yao S. Investigation of flavonoid profile of Scutellaria bacalensis Georgi by high performance liquid chromatography with diode array detection and electrospray ion trap mass spectrometry. *J Chromatogr A*, 2009, 4809-4814.

Liu M, Cao Y, Lv D, Zhang W, Zhu Z, Zhang H, Chai Y. Effect of processing on the alkaloids in Aconitum tubers by HPLC-TOF/MS. *J Pharm Anal*, 2017, 7, 170-175.

Liu L, Chen Z. Analysis of four alkaloids of Coptis chinensis in rat plasma by high performance liquid chromatography with electrochemical detection. *Anal Chim Acta*, 2012, 99-104.

Ma L, Wang X, Ma L, Wang MY, Qiu F. Scientific connotation of processing Bombyx Batryticatus under high temperature. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*, 2015, 40(23), 4629-33.

Processing Chinese herbs, http://ip.aaas.org, pristupljeno 1. 5. 2017.

Sionneau P. An Introduction to the Use of Processed Chinese Medicinals. Boulder, *Blue Poppy Press, 1995,* 5-17.

Su T, Zhang WW, Zhang YM, Cheng BC, Fu XQ, Li T, Guo H, Li YX, Zhu PL, Cao H, Yu ZL. Standardization of the manufacturing procedure for Pinelliae Rhizoma Praeparatum cum Zingibere et Alumine. *J Ethnopharmacol*, 2016, 663-669.

Tong P, Wu C, Wang X, Hu H, Jin H, Li C, Zhu Y, Shan L, Xiao L. Development and assessment of a complete-detoxication strategy for Fuzi (lateral rootof Aconitum carmichaeli) and its application in rheumatoid arthritis therapy. *J Ethnopharmacol*, 2013, 562-571.

Yu H, Pan Y, Wu H, Ge X, Zhang Q, Zhu F, Cai B. The alum-processing mechanism attenuating toxicity of Araceae Pinellia ternata and Pinellia pedatisecta. *Arch Pharm Res*, 2015, 1810-1821.

Yu J, Xie J, Mao XJ, Wei H, Zhao SL, Ma YG, Li N, Zhao RH. Comparison of laxative and antioxidant activities of raw, processed and fermented Polygoni Multiflori radix. *Chin J Nat Med*, 2012, 63-67.

Yue H, Pi Z, Songa F, Liu Z, Cai Z, Liu S. Studies on the aconitine-type alkaloids in the roots of Aconitum Carmichaeli Debx. by HPLC/ESIMS/MSn. *Talanta*, 2009. 1800-1807.

Zhang WJ, Dong CL, Wang JY, He X, Yang XL, Fu YF, Zhang CF, Li F, Wang CZ, Yuan CS. Thermal effects on the dissolution enhancement of Radix scutellariae by wine-processing. *Appl Therm Engineer*, 2016, 522-527.

Zhangfu C, Dexian J, Bare J. Chinese Materia Medica. Beijing, People's Medical Publishing House, 2014, str. 12-13.

Zhao Z, Liang Z, Chan K, Lu G, Lee EL, Chen H, Li L. A unique issue in the standardization of Chinese Materia Medica: Processing. *Planta Med*, 2010, 1975-1986.

Zhao Z, Hu Y Liang Z, Yuen JP, Jiang Z, Leung KS. Authentication is fundamental for standardization of Chinese medicines. *Planta Med*, 2006, 865-874.

Zheng S, Wang T, Shi D, Guo L, Qiao S and Wang R. Processing of Traditional Chinese Herbal Drugs-the Science of the Application of Chinese Traditional Medicine. *Med Aromat Plant*, 2015, 4(5). 1.

Zhu YP. Chinese Materia Medica: Chemistry, Pharmacology and Applications. Boca Raton, CRC Press LLC, 1998, str.

7. SAŽETAK/SUMMARY

Tradicionalna kineska medicina (TCM) kao jedan od najstarijih sustava liječenja u svijetu u velikoj se mjeri oslanja na fitoterapiju u čijoj se svakodnevnoj praksi koristi čak nekoliko stotina droga prirodnog porijekla. Obrada sirovih droga i priprema dekokcijskih komada koji se koriste u kliničkoj praksi jedinstveno je i važno obilježje TCM-a. Kineske droge najčešće se obrađuju kako bi im se povećala terapijska učinkovitost, smanjila toksičnost i neželjena djelovanja, olakšala farmaceutska proizvodnja i pohrana, prekrili neugodni okusi i mirisi, promijenila energetska svojstva i djelovanje i dr.. U ovom su radu teorijski istražene i prikazane dosadašnje spoznaje o metodama obrade kineskih droga, obrazložena njihova svrsishodnost te na primjerima droga podvrgnutih suvremenim istraživanjima znanstveno obrazloženi učinci takvih postupaka.

Traditional Chinese Medicine (TCM) is one of the world's oldest health systems which relies largely on phytotherapy in whose daily practice it is used a few hundreds of drugs of natural origin. Processing of raw drugs and preparation of decoction pieces which are used in clinical practice is a unique and important feature of TCM. Chinese medicinal substances are most often processed to increase therapeutic efficacy, reduce toxicity and adverse effects, facilitate pharmaceutical production and storage, cover disagreeable tastes and odors, modify energetic properties and action etc. In this thesis it has been theoretically studied and presented recent knowledge on Chinese drugs processing methods, explained their purpose and based on examples of drugs subjected to modern research, the effects of such procedures were scientifically elucidated.

TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA/

BASIC DOCUMENTATION CARD

Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu
Farmaceutsko-biokemijski fakultet
Studij: Farmacija
Zavod za farmakognoziju
Marulićev trg 20/II, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

OBRADA TRADICIONALNIH KINESKIH DROGA

Katarina Krimer

SAŽETAK

Tradicionalna kineska medicina (TCM) kao jedan od najstarijih sustava liječenja u svijetu u velikoj se mjeri oslanja na fitoterapiju u čijoj se svakodnevnoj praksi koristi čak nekoliko stotina droga prirodnog porijekla. Obrada sirovih droga i priprema dekokcijskih komada koji se koriste u kliničkoj praksi jedinstveno je i važno obilježje TCM-a. Kineske droge najčešće se obrađuju kako bi im se povećala terapijska učinkovitost, smanjila toksičnost i neželjena djelovanja, olakšala farmaceutska proizvodnja i pohrana, prekrili neugodni okusi i mirisi, promijenila energetska svojstva i djelovanje i dr.. U ovom su radu teorijski istražene i prikazane dosadašnje spoznaje o metodama obrade kineskih droga, obrazložena njihova svrsishodnost te na primjerima droga podvrgnutih suvremenim istraživanjima znanstveno obrazloženi učinci takvih postupaka.

Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 47 stranica, 15 grafičkih prikaza, 2 tablice i 26 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: tradicionalna kineska medicina; obrada biljnih droga; dekokcijski komadi

Mentor: **Dr. sc. Biljana Blažeković**, *docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Ocjenjivači: **Dr. sc. Biljana Blažeković**, *docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Dr. sc. Sanda Vladimir-Knežević, *redovita profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*
Dr. sc. Željka Vanić, *izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.*

Rad je prihvaćen: rujan 2017.

Basic documentation card

University of Zagreb
Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Study: Pharmacy
Department of Pharmacognosy
Marulićev trg 20/II, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

PROCESSING OF TRADITIONAL CHINESE DRUGS

Katarina Krimer

SUMMARY

Traditional Chinese Medicine (TCM) is one of the world's oldest health systems which relies largely on phytotherapy in whose daily practice it is used a few hundreds of drugs of natural origin. Processing of raw drugs and preparation of decoction pieces which are used in clinical practice is a unique and important feature of TCM. Chinese medicinal substances are most often processed to increase therapeutic efficacy, reduce toxicity and adverse effects, facilitate pharmaceutical production and storage, cover disagreeable tastes and odors, modify energetic properties and action etc. In this thesis it has been theoretically studied and presented recent knowledge on Chinese drugs processing methods, explained their purpose and based on examples of drugs subjected to modern research, the effects of such procedures were scientifically elucidated.

The thesis is deposited in the Central Library of the University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

Thesis includes: 47 pages, 15 figures, 2 tables and 26 references. Original is in Croatian language.

Keywords: Traditional Chinese Medicine; derbal drug processing; decoction pieces

Mentor: **Biljana Blažeković**, **Ph.D.** *Assistant Professor,* University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Biljana Blažeković**, **Ph.D.** *Associate Professor,* University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Sanda Vladimir-Knežević, **Ph.D.** *Full Professor,* University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Željka Vanić, **Ph.D.** *Associate Professor,* University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: September 2017.