

IMPLICAȚIILE CHEMOTAXONOMIEI ÎN CERCETAREA FARMACOGNOSTICĂ

CHEMOTAXONOMY INFLUENCES IN PHARMACOGNOSTIC RESEARCH

ION TIȚĂ, DAN GEORGE MOGOȘANU

Abstract

For the reason of the vegetal medicinal products obtaining, chemotaxonomy is an efficient tool. Starting from this point, we need to know in which way the intrinsic and extrinsic factors (climate, soil, biorhythm, genetic factors, etc.) can influence the harvesting time during the vegetation year or season.

Cuvinte cheie: chemotaxonomie, cercetare farmacognostică

Key words: chemotaxonomy, pharmacognostic research

FARMACOGNOZIA ȘI FITOTERAPIA

Definiții

Farmacognozia este știința care se ocupă de materiile prime vegetale și animale de interes medicinal, necesare în farmacii, fabricile de medicamente și industria de ceaiuri, pe care le studiază sub aspectul originii, răspândirii, modului de obținere, compoziției chimice, cu privire specială asupra principiilor active, apoi sub aspectul acțiunii farmacologice, al transformării în forme farmaceutice și al indicațiilor terapeutice.

Fitoterapia este știința care se ocupă cu utilizarea plantelor în tratamentul diverselor maladii. Bazele sale raționale sunt furnizate de Farmacognozie și Terapeutică. În măsura în care substanțele pure izolate din plante fac parte din domeniul Chimiei farmaceutice („*Terapie moleculară*”), Fitoterapia utilizează pulberile de plante medicinale, soluțiile extractive apoase și tincturile, extractele totale sau selective (CIULEI I. et al., 1993).

Analiza produselor naturale medicinale

Cunoașterea produselor medicinale utilizate în terapeutică presupune identificarea lor cu ușurință, precum și cercetarea chimică a unor produse vegetale sau animale noi, în scopul valorificării potențialului lor terapeutic. Plantele din aceleași familii sau genuri au un biochimism asemănător și, prin urmare, cercetarea fitochimică va ține cont de poziția taxonomică a speciei de la care provine produsul vegetal medicinal (CIULEI I. et al., 1993).

Pentru cercetarea unui produs natural medicinal, în vederea valorificării potențialului său terapeutic, se aplică întreaga metodologie de analiză indiferent dacă provine de la o specie folosită în medicina populară sau selecționată pe baza unor studii chemotaxonomice (Tabelul 1).

Tabel 1. Metodologia de analiză a produselor naturale medicinale

[Methods of natural products analysis]

METODE CALITATIVE	Examen macroscopic	Identificarea produselor naturale medicinale
	Examen microscopic	
	Examen microchimic	Identificarea claselor de principii active
	Analiza chimică calitativă a extractelor obținute din produsele naturale medicinale	
	Analiza cromatografică	
METODE CANTITATIVE	Determinarea impurităților	Stabilirea purității și calității produselor naturale medicinale
	Determinarea corpurilor străine	
	Determinarea umidității	
	Determinarea cenușii	
	Determinarea substanțelor solubile	
	Determinarea principiilor active	

TAXONOMIA. TAXONOMIA VEGETALĂ

Taxonomia reprezintă știința clasificării, care pornește de la necesitatea „ordonării” informațiilor după natura acestora și domeniul de proveniență.

Taxonomia vegetală este știința care se ocupă cu stabilirea unui sistem de clasificare a speciilor vegetale, de la inferioare la superioare, folosind drept criteriu aspectul vizibil, caracterele morfologice și cele anatomice. Încercări de clasificare a plantelor au fost făcute încă din cele mai vechi timpuri – de exemplu, în medicina tradițională tămăduitorii

încercau să clasifice produsele medicinale, empiric, din punctul de vedere al acțiunii farmacologice.

Specialiștii în lingvistică și antropologie, care s-au preocupat de acest aspect la un trib primitiv din insulele Filipine, au stabilit că în limba „hanunóo”, proprie acestui trib, există cuvinte care diferențiază noțiunea generală de „plantă”, ca specie, de cea de „iarbă”, prin care se înțelege partea aeriană, medicinală a unei plante. După cum este unanim cunoscut, prima clasificare cu adevărat științifică a regnului vegetal îi aparține lui CHARLES LINNÉ („*Species Plantarum*”), care a aplicat în elaborarea sistemului său toate cunoștințele pe care botanica le acumulase până în secolul al XVIII-lea (BRUNETON J., 1995; CIULEI I. et al., 1993).

CHEMOTAXONOMIA. DOMENIUL CUNOAȘTERII ȘI APLICABILITATE

Chemotaxonomia este o ramură a taxonomiei care urmărește clasificarea plantelor pe criterii chimice.

Inițial, în clasificarea speciilor vegetale s-a ținut seama, după caracterele morfologice și anatomice, și de alte caractere, cum ar fi: culoarea florilor, prezența sau absența clorofilei, prezența cristalelor de oxalat de calciu sau altor incluziuni celulare. Cu timpul, pe măsura cunoașterii compoziției chimice a plantelor, au apărut date noi.

Pe măsura acumulării datelor experimentale au fost cuprinse tot mai multe specii în grupe de plante ce conțineau: uleiuri volatile, taninuri, alcaloizi, tiheterozide, saponozide, flavonoide, glicozide cianogenetice, derivați antraceni, mucilagii, lipide. De asemenea, tot cu privire la corelația dintre principiile active și poziția taxonomică s-au constatat, de exemplu, următoarele:

- în scoarța multor conifere abundă taninurile și rășinile.
- cotiledoanele semințelor provenite de la specii de plante din familia *Rosaceae* conțin, de regulă, glicozide care eliberează acid cianhidric, de unde gustul tipic de migdale amare.
- speciile din familia *Labiatae* conțin uleiuri volatile.
- familia *Sapotaceae* cuprinde numeroase specii cu saponozide.

Deoarece în taxonomia clasică rămăneau, totuși, un număr destul de mare de specii vegetale care nu puteau fi clasificate sau care nu se încadrau perfect din punct de vedere morfologic în genul respectiv, s-a încercat să se apeleze, din ce în ce mai mult, la proprietățile sau „caracterele” chimice. Cu timpul s-a cristalizat conceptul de „*taxonomie chimică*”, ulterior apărând și termenul, azi general utilizat, de „*chemotaxonomie*”.

În acest context, s-a stabilit necesitatea de a privi în mod „istoric” dezvoltarea filogenetică a unei specii, în legătură cu chimismul acesteia, de aici apărând nevoia tot mai stringentă a unor lucrări de fitochimie comparată (BRUNETON J., 1995; CIULEI I. et al., 1993; HEGNAUER R., 1989).

APLICAȚIILE CHEMOTAXONOMIEI ÎN CERCETAREA FARMACOGNOSTICĂ

Inițial erau preocupați de „caracterele chimice” ale plantelor doar farmaciștii și chimiștii care aveau preocupări în domeniul medicamentelor de origine vegetală. Când astfel de „caractere chimice” ale speciilor vegetale au început să devină interesante, prin acumularea și dirijarea lor către anumite secțiuni ale sistematiei vegetale, au intervenit și botaniștii. Astfel a luat ființă *biochimia vegetală*.

În prezent se întreprind analize chimice pe scară foarte largă, cu ajutorul unor metode moderne, fie în scopuri chemotaxonomice, fie pentru introducerea în terapeutică de noi specii vegetale, prin:

- recoltarea de plante cu caractere specifice, dintr-o anumită zonă geografică sau dintr-un anumit teritoriu.
- cercetarea speciilor vegetale dintr-o anumită secțiune sistematică sau aparținând doar unui singur taxon.
- cercetarea plantelor folosite în medicina tradițională dintr-o anumită zonă geografică.

În taxonomia modernă, pentru delimitarea strictă a unităților sistematice vegetale, nu se mai poate recurge la caracteristici doar morfologice, cu valoare de diagnostic mai mult sau mai puțin importantă, ci este necesar să se realizeze o sinteză a tuturor proprietăților caracteristice ale indivizilor din cadrul unei unități sistematice, apelând la caracterele chimice. Este necesar, prin urmare, ca sistematicianul să cunoască biogeneza atât a compușilor primari, cât și a metaboliților secundari (CIULEI I. et al., 1993; HEGNAUER R., 1989; ROBBERS J. E. et al., 1996).

În acest sens, au fost formulate o serie de întrebări cu privire la rolul chemotaxonomiei, aflată la vremea aceea în plin avânt, după cum urmează:

- cât de mare este valoarea de diagnostic a componentelor chimice ale unui organ vegetal, pentru studiul înruderii unităților sistematice vegetale ?
- dacă în compoziția unui organ vegetal au fost identificate cinci sau zece componente chimice diferite, care dintre acestea sunt caracteristice ?
- dacă în compoziția chimică generală a unei specii există diferențe între rădăcina, frunze, flori sau fructe, care sau câte dintre componente trebuie să le considerăm drept caractere biochimice specifice ?

Chemotaxonomia constituie o bună ipoteză de lucru

Studiile de chemotaxonomie contribuie la o mai bună sistematizare taxonomică a plantelor, dar și la cunoașterea unor prețioase proprietăți în vederea valorificării acestora. Astfel, dacă o anumită specie conține principii active utile din punct de vedere terapeutic, ne putem aștepta ca mai multe specii înrudite filogenetic să aibă în compoziție aceleași principii active. Uneori această presupunere este confirmat de analizele întreprinse, dar sunt și cazuri când este infirmat.

Valeriana officinalis conține în rădăcină principii active dotate cu acțiune sedativă; de asemenea, *V. wallichii* conține aceleași principii active, așa cum s-a demonstrat prin analiză chimică și pe baza informațiilor din etnomedicină.

Rauwolfia serpentina (din Asia de Sud-Est) conține rezerpină (antihipertensivă). Ar trebui ca și alte specii de *Rauwolfia*, din alte regiuni geografice, să sintetizeze rezerpină. Cercetările chemotaxonomice au confirmat acest lucru pentru *R. vomitoria*, din Africa ecuatorială și *R. canescens*, din zona similară a Americii Centrale (CIULEI I. et al., 1993; HEGNAUER R., 1989; ROBBERS J. E. et al., 1996).

Numărul mare de date obținute în urma cercetărilor au fundamentat mai bine taxonomia vegetală, așa după cum se observă și din distribuția alcaloizilor izochinolinici în diferite unități sistematice (Figura 1).

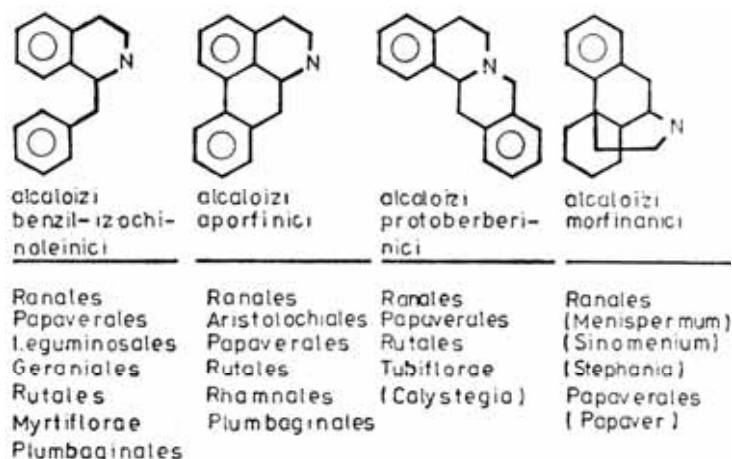


Fig. 1. Distribuția alcaloizilor izochinolinici în diferite unități sistematice.
[Isoquinoline alkaloids distribution in different systematic units]

Structura mai simplă a lignanilor (derivați ai acidului p-cumaric) este caracteristică unor plante inferioare. Pe măsura evoluției pe scara filogenetică, lignanii respectivi se complică structural, prin condensarea derivaților de acid sinapic, dispărând cei proveniți din acid cumaric (CIULEI I. et al., 1993; HEGNAUER R., 1989; ROBBERS J. E. et al., 1996). Speciile ce conțin predominant lignani derivați ai acidului ferulic, se utilizează, după izolarea celulozei în fabricile de hârtie, la obținerea vanilalului (Figura 2).

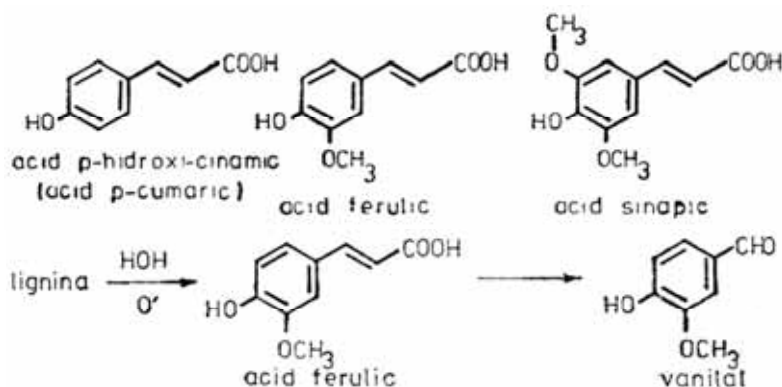


Fig. 2. Lignani derivați de la acidul p-cumaric.
Obținerea vanilalului din lignani proveniți de la acidul ferulic.
[Lignans derived from p-cumaric acid. The obtaining
of the vanilal starting from ferulic acid]

Nomenclatură. Chemosistematica

Taxonomia chimică nu diferă fundamental de taxonomia clasică, deosebirea constând în utilizarea caracterelor chimice care aduc un surplus de precizie la stabilirea poziției sistematice a unei anumite specii. HEGNAUER (1958) recomandă folosirea noțiunilor de *chemotaxonomie* și *chemosistematică* sau „sistematică chimică”, atunci când este vorba, mai ales, de cercetări fitochimice de importanță taxonomică.

Aceste expresii au fost propuse de cercetătorii germani, pe când englezii au introdus termenii de „*biochemical svstematics*” și mai apoi de „*chemical plant taxonomy*” (BRAZ-FILHO R., 1999; CIULEI I. et al., 1993; HEGNAUER R., 1989; ROBBERS J. E. et al., 1996).

Dacă se descriu procesele de reglare internă a mecanismelor care controlează sinteza unui anumit component chimic al plantei, este vorba de *chemogeneză*, iar în legătură cu diferențierile celulare, la nivel molecular, de

„chemodiferențiere la nivel molecular”. Pentru aceasta, Asociația Internațională pentru Taxonomia Plantelor și IUPAC au stabilit înființarea unui comitet comun de chemotaxonomie, al cărui principal obiectiv să fie încurajarea și promovarea lucrărilor de *chemotaxonomie practică* (CIULEI I. et al., 1993; HEGNAUER R., 1989; JENSEN S. R., SCHRIPEMA J., 2002; ROBBERS J. E. et al., 1996).

Rase chimice

Termenul de *rasă chimică* a fost introdus în legătură cu caracterele infraspecifice ale unor taxoni chimici; au mai fost propuse noțiuni ca *chemovarietas* sau *chemocultivar*. Dacă de caracteristicile ecologice ale plantei se leagă un anumit chimism, rasa chimică se încadrează într-un *chemodem*.

Se acceptă termenii de *topo-*, *eco-* sau *chemodem*. Selectarea unor variante chimice din populații sălbatice conduce la obținerea de *chemovar* sau *chemocultivar*, iar pentru precizarea unei anumite unități taxonomice, cu caracter chimic bine definit, se folosește termenul de *chemotaxon* sau *chemotaxoid*. De exemplu, la *Thymus vulgaris* s-au evidențiat șase chemodeme, care sunt determinate după componenta chimică principală în rasele: cineolului; timolului și carvacrolului; trans-4-tuianolului; linaloolului; α -terpineolului; geraniolului (CIULEI I. et al., 1993; HEGNAUER R., 1989; KITE G. C. et al., 2003).

Limitele chemotaxonomiei

Prof. KUPCHAN din S.U.A. a analizat, între anii 1965-1975, circa 75.000 de specii vegetale, în cadrul cercetărilor chemotaxonomice constatând următoarele:

- sunt necesare metode simple, precise și rapide pentru identificarea diferitelor categorii de principii active.
- sunt însă cazuri când din unele specii, vecine sistematic, s-au izolat mai multe substanțe, acestea fiind înrudite structural și atunci se pune întrebarea: care este substanța de bază și care sunt izomerii sau metaboliții acesteia, fără semnificație filogenetică deosebită ?
- este necesară procurarea și identificarea corectă a speciilor luate în studiu, ținând cont de: zonele geografice greu accesibile; diferențele morfologice minime între mai multe specii; variația compoziției chimice cu zona geografică, perioada de vegetație și stadiul ontogenetic.

Chemotaxonomia constituie un instrument de lucru din ce în ce mai eficient aplicat în cazul obținerii produselor vegetale medicinale și a principiilor active. Pentru determinarea cu exactitate a momentului optim de recoltare este însă necesară și cunoașterea factorilor intrinseci și extrinseci care influențează concentrația de principii active a unor specii medicinale, pe parcursul unui an sau al unui sezon de vegetație: clima, solul, bioritmul, factorii genetici etc. Problema cea mai mare a sistematicienilor o reprezintă faptul că numai 10% din cele aproximativ 250 000 de angiosperme, împărțite în cel puțin 300 de familii, au fost analizate chimic, în fața specialiștilor în biochimie vegetală profilându-se o muncă enormă (BRUNETON J., 1995; CIULEI I. et al., 1993; HEGNAUER R., 1989; ROBBERS J. E. et al., 1996).

BIBLIOGRAFIE

- BRAZ-FILHO R. 1999. *Brazilian phytochemical diversity: bioorganic compounds produced by secondary metabolism as a source of new scientific development, varied industrial applications and to enhance human health and the quality of life*. Pure and Applied Chemistry. **7** (9): 1663-1672.
- BRUNETON J. 1995. *Pharmacognosie. Phytochimie. Plantes médicinales*. Lavoisier TEC & DOC. Paris.
- CIULEI I., GRIGORESCU EM., STĂNESCU URSULA. 1993. *Plante medicinale. Fitochimie și Fitoterapie*. **1, 2**. Edit. Medicală. București.
- HEGNAUER R. 1989. *Chemotaxonomie der Pflanzen*. **8**. Birkhäuser Verlag. Basel–Boston–Berlin.
- JENSEN S. R. & SCHRIPEMA J. 2002. *Gentianaceae – systematics and natural history. Chemotaxonomy and pharmacology of Gentianaceae*. Struwe L. & Albert V. (eds). Cambridge University Press.
- KITE G. C., VEITCH N. C., GRAYER R. J., SIMMONDS M. S. J. 2003. *The use of hyphenated techniques in comparative phytochemical studies of legumes*. Biochemical Systematics and Ecology. **31**: 813–843.
- ROBBERS J. E., SPEEDIE MARILYN, TYLER V. E. 1996. *Pharmacognosy and Pharmacobiotechnology*. William & Wilkins. Baltimore-Wroclaw.

Ion Tiță, Dan-George Mogoșanu
 Facultatea de Farmacie, U.M.F. din Craiova
 Str. Petru Rareș, nr. 2-4, RO-200349 Craiova, România
 mogosanu@umfcv.ro