النباتات الطبية: من الاستعمال التقليدى

الى الأدوية الحديثة

Les plantes médicinales: de l’usage traditionnel aux médicaments modernes

النباتات الطبية والعطرية

تعتبر النباتات الطبية والعطرية من المحاصيل غير التقليدية، استخدمها الإنسان على مر العصور فى أغراض شتى فتارة يستخدمها كتوابل عند طهي الأطعمة ، وأخرى كدواء ، وفى العصور الوسطى والحديثة ظهر جليا مدى أهمية النباتات الطبية والعطرية فى علاج الكثير من الأمراض التي تصيب الإنسان كما تدخل فى كثير من الصناعات الغذائية كمواد حافظة ، ومكسبات طعم وفاتحة شهية ، إضافة إلى الجديد منها يتم استهلاكه على هيئة مشروبات منشطة أو ملطفة.

النباتات الطبية والعطرية

مفهوم النباتات الطبية والعطرية :

تعريف النبات الطبي " بأنه كل شيء من أصل نباتى ويستعمل طبيا ً فهو نبات طبى " ويعرف النبات الطبي بأنه النبات الذى يحتوى على مادة أو

مواد طبية قادرة على علاج مرض معين أو تقليل ألإصابة به أو التى تحتوى على المواد الأولية المستخدمة فى تحضير المواد الطبية.

أما النبات العطري هو أي نبات يحتوى على زيت عطرى " زيت طيار" فى جزء منه يستخدم فى تحضير العطور" كما يوجد نباتات تحتوى على

زيوت عطرية

وتستخدم في علاج بعض الأمراض وتسمى هذه النباتات الطبية والعطرية .

أهم مجالات استخدام النباتات الطبية والعطرية :

-: تتعدد المجالات التى يمكن أن تستخدم فيها النباتات الطبية والعطرية ،وهذه المجالات هي

.تحضير بعض الأدوية مثل أدوية تسكين ألام المفاصل والالتهابات الروماتزمية وأدوية ارتفاع ضغط الدم وتصلب الشرايين وكمطهر

.إنتاج الزيوت الثابتة حيث تحتوى بذور بعض هذه النباتات على زيوت ثابتة تدخل فى تركيب بعض المستحضرات الطبية

. تجهيز الأغذية الخاصة بعلاج الأمراض مرض تصلب الشرايين والذبحة الصدرية مثل زيت بذرة عباد الشمس ، والكتان ، والخروع

. تحضير مستحضرات التجميل مثل مساحيق ، كريمات الشعر ، والصابون

.تستخدم فى صناعة الروائح والعطور ومن هذه النباتات الوردة ، والياسمين

.تصنيع المبيدات الحشرية وهى تعتمد على ما يوجد بالنباتات الطبية والعطرية من سموم قاتلة سواء للحشرات أو الفطريات من أمثاله هذه النباتات (الحناء والدخان)

.تستخدم كتوابل أو بهارات أو مشروبات أو مكسبات طعم أو رائحة

-: أولا :- التصنيف المورفولوجى

-: التصنيفات المختلفة للنباتات الطبية والعطرية

-: حيث تصنف النباتات الطبية والعطرية تبعا للجزء المستخدم والذى يحتوى على المادة الفعالة / إلى

-: نباتاتتستعملبأكملها -1

وهى النباتات التى تتواجد بها المواد الكيمائية الفعالة بالأجزاء النباتية المختلفة دون أن تميل للتركيز أو التجمع فى عضو نباتى محدد دون الأخر ، ومن أمثلتها

. " " الصنور الأسود ، والونكا ، والشيخ الخرسانى ، والداتوره

-: نباتاتتستعملأوراقها -2

. وهى التي تحتوى على المواد الكيميائية الفعالة فى أوراقها ومن أمثلتها : الريحان ، والنعناع ، والصبار ، والشاى ، والحناء

-: نباتاتتستعملنوارتها أو أزهارها -3

"وهى النباتات التى تتواجد موادها الفعالة سواء فى النوارة مثل :" البابونج ، والأقحوان

.أو توجد فى بتلات الأزهار كما فى الورد ، والياسمين ، والفل أو فى كأس الزهرة كما فى " الكركديه " أو مياسم الأزهار كما فى الزعفران

-: نباتاتتستعملثمارها -4

. وهى النباتات التى تحتوى على المواد الكيميائية الفعالة فى ثمارها " كالشطة ، والخلة ، والكراوية

-: نباتاتتستعملبذورها -5

. "وهى المواد التى تحتوى على المواد الكيميائية فى بذورها مثل "حبة البركة، والخردل ، والكاكاو ، والبن ، والخروع ، وعباد الشمس

-:نباتاتيستعملقلفها -6

وتصنف فيها النباتات تبعا لطبيعة العلاج أو الفائدة التى يمكن أن تجنى من استخدام هذه النباتات إلى :-

ثانيا:- التصنيف الفسيولوجى أو العلاجى :-

1- نباتات مسهلة أو ملينة :-

مثل السينامكى ، والخروع ، والعرقسوس .

2- نباتات مسكنة أو مخدرة :-

مثل الصفصاف (مسكن) ، والخشخاش

3- نباتات مانعة لتهتك الأوعية الدموية الشعرية :-

مثل الموالح ، والحنطة السوداء .

4- نباتات منشطة للقلب :-

مثل الدفلة ، وبصل العنصل الأبيض، والديجتالس

5- نباتات مسببة للأحمرارت الموضعية :-

ثالثا : - التصنيف التجاري :-

ويتم التصنيف تبعا لطبيعة المجال الذى تتبعه هذه النباتات تجاريا حيث تصنف إلى:-

1- نباتات طبية :-

وهى النباتات التي تتداول تجاريا بقصد استخدامها فى مجال تصنيع الأدوية ومنها : الداتورة ، والنعناع ، البردقوش والخلة .

2- نباتات التوابل والبهارات ومكسبات الطعم والنكهة والمكونات الطبيعية :-

وهى التى تستخدم لأغراض غذائية ومنها حبة البركة ، وجوز الطيب ، الكمون .

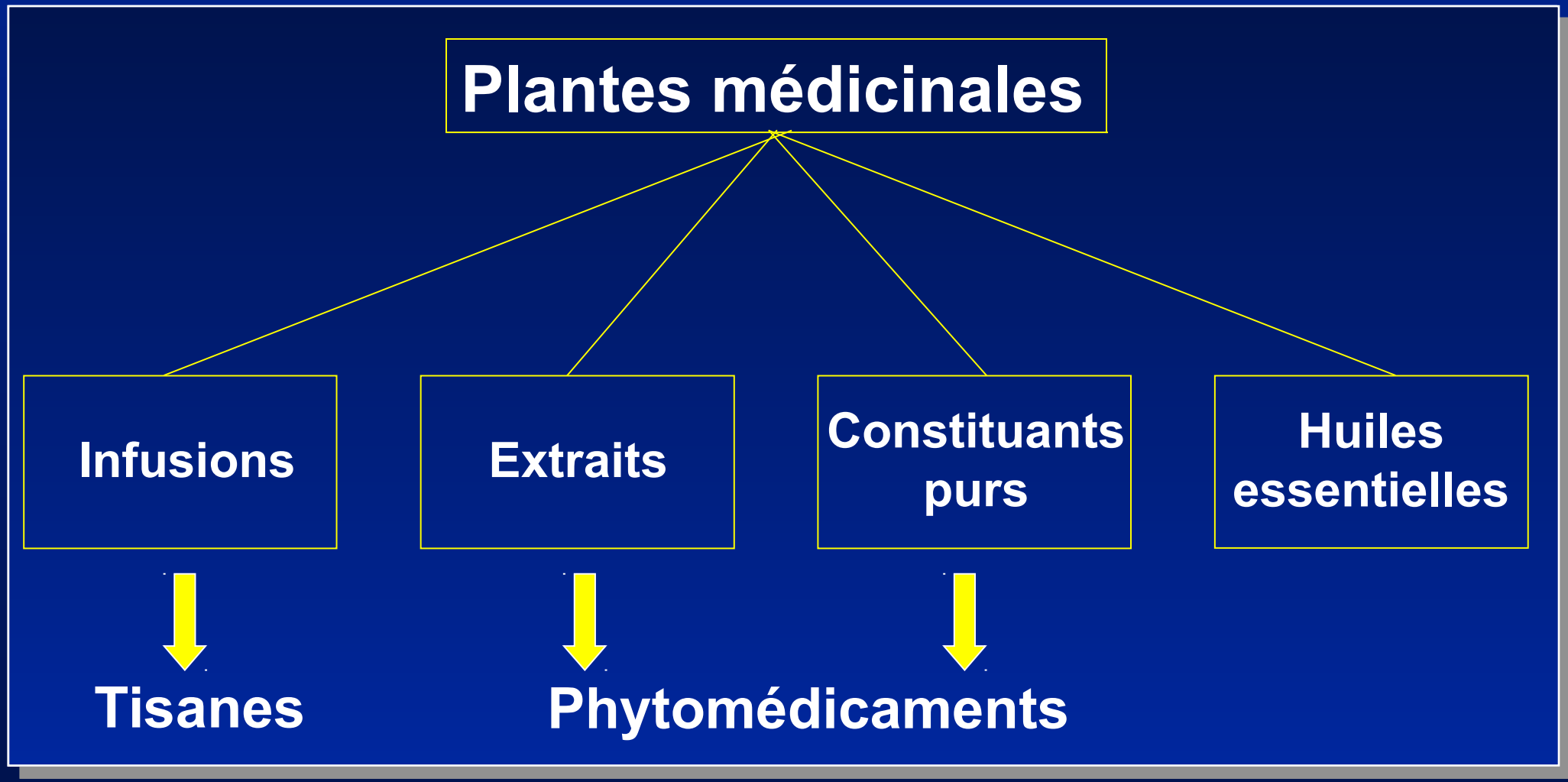
3- نباتات عطرية :-

وهى مجموعة النباتات التى تحتوى فى جزء كبير أو أكثر من أعضائها النباتية على زيوت عطرية طيارة يمكن استخدامها فى صناعة الروائح ومستحضرات التجميل وهى تجارة مثل الياسمين والورد ، والريحان.

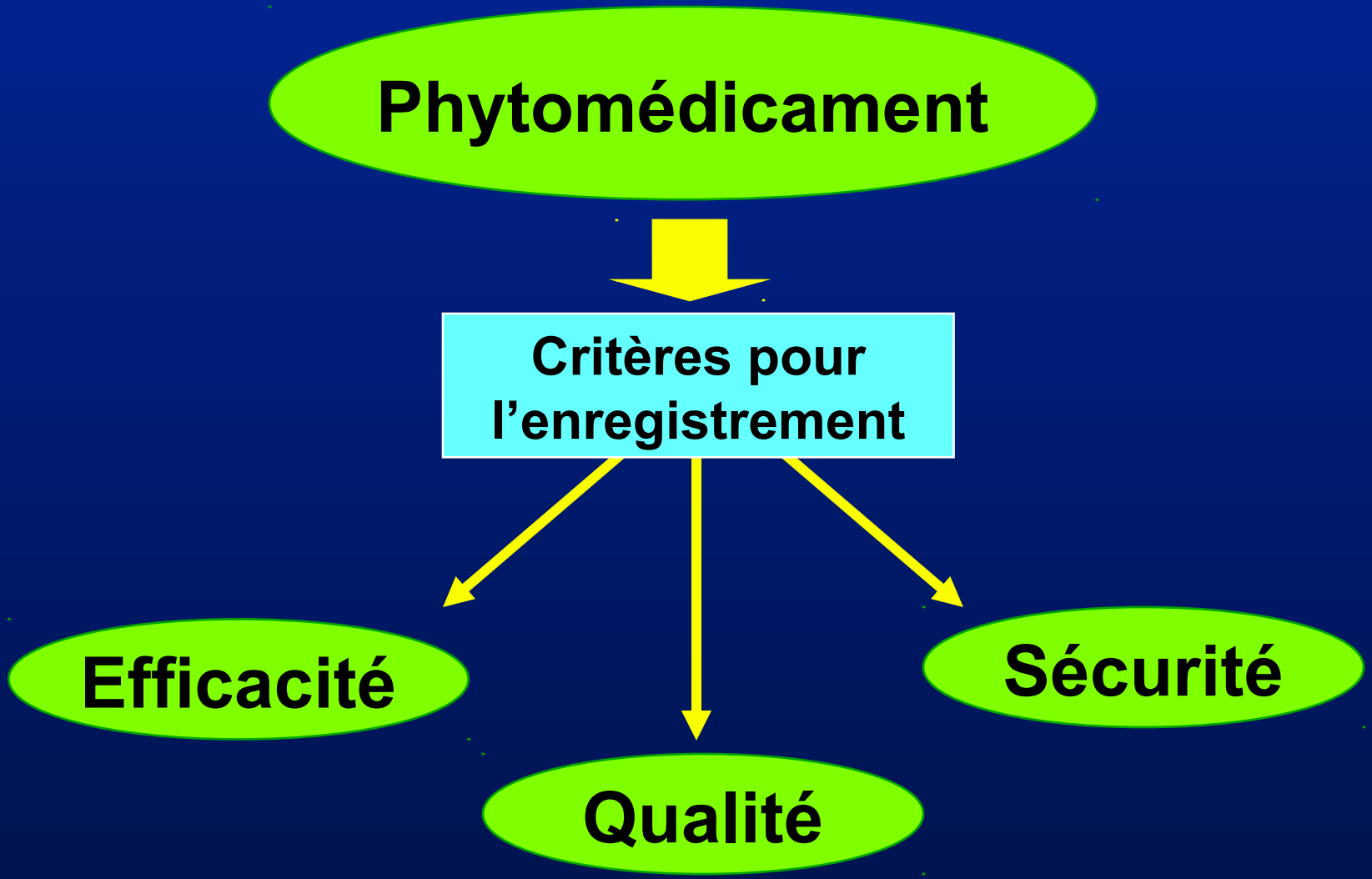
Importance des plantes médicinales

- Environ 80 % de la population mondiale se soigne exclusivement avec des plantes médicinales
- En Europe, 35 % des médicaments prescrits par les médecins sont d'origine naturelle
- Plus de 50 % des médicaments en vente libre sont à base de plantes médicinales

Formes d'utilisation des plantes médicinales



Assurance de qualité



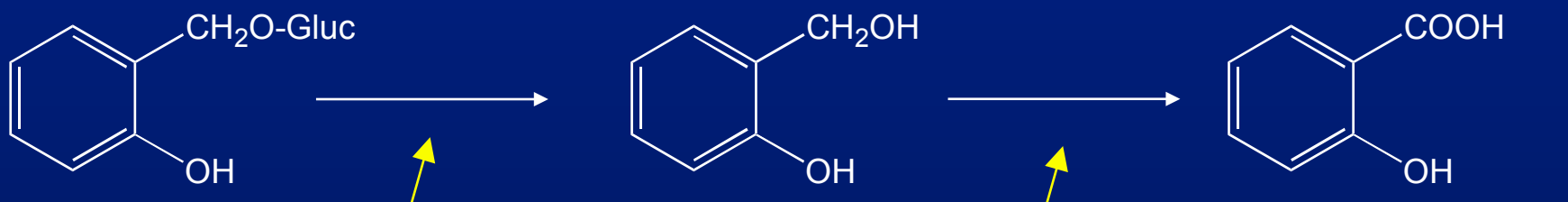
L'écorce de saule dans l'histoire

- Hippocrate (5ème siècle av. J.-C.) contre les douleurs de l'accouchement
- Fait partie de l'ouvrage *De Materia Medica* de Dioscoride (1er siècle de notre ère)
- Galien (2ème siècle de notre ère) décrit les propriétés antipyrétiques et anti-inflammatoires des feuilles de saule
- Très utilisée au Moyen-Âge contre la fièvre et les douleurs

L’écorce de saule dans l’histoire

- Description détaillée de l'effet analgésique, antipyrétique et anti-inflammatoire de l'écorce de saule en 1763
- Isolement de la salicine en 1829
- Vers 1840, obtention de l'acide salicylique par oxydation chimique de la salicine
- L'acide salicylique, isolé pour la première fois de la reine des prés (*Filipendula ulmaria* L., Rosaceae), est le précurseur de l'aspirine

Salicine : de la prodrogue au principe actif



Salicine

Flore intestinale

Saligénine

Foie Cyt. P_{450}

Acide salicylique

Utilisations de la digitale

- Egypte et Rome ancienne: diurétique et toxique
- 1785 (Withering): diuretique pour le traitement des oedèmes
- 1799 (Ferriar): bénéfique en cas de problèmes cardiaques
- 1890: traitement de la folie
- Aujourd'hui: traitement de l'insuffisance cardiaque, sous forme de monosubstances exclusivement

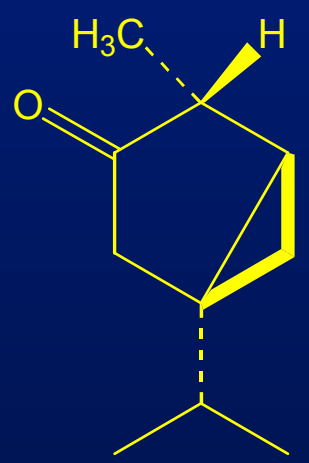
Intoxication par la digitale

Problèmes visuels
(coloration jaune
de la vision)

T.C. Lee, Van Gogh's vision, *Digitalis* intoxication ?,
Journal of the American Medical Association, 8, 727 (1981)

L'absinthe

- *Artemisia absinthium* L. (Asteraceae)
- Constituants principaux :
  - principes amers (lactones sesquiterpéniques) : absinthine, artabasine
  - huile essentielle : thujone, thujylalcool, sabinol comme monoterpènes principaux

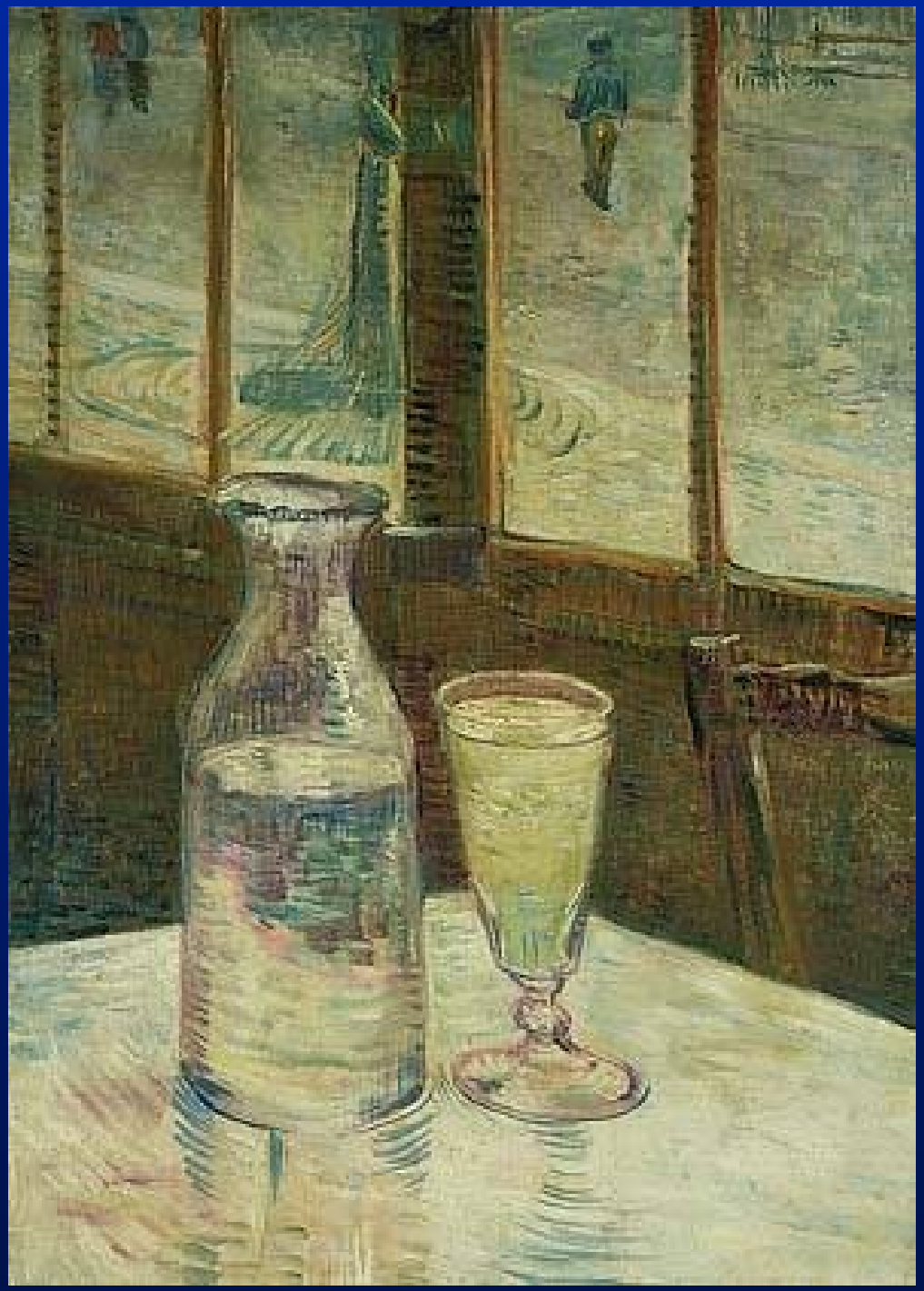


(-)-thujone

Vincent Van Gogh

La vie toujours avec l'absinthe (1887)

Van Gogh Museum Amsterdam



Interdiction de l'absinthe

- Entrée dans la Constitution fédérale le 5 juillet 1908 (acceptation de l'initiative populaire)
- Loi sur l'absinthe : 7 octobre 1910
- Interdiction rayée de la Constitution le 1er janvier 2000, dès lors l'interdiction est régie par :
  - LF sur les denrées alimentaires du 9.10.1992
  - Ordonnance du 1.3.1995 sur les denrées alimentaires
  - Ordonnance sur les additifs
- Teneurs en thujone légales :
  - 5 mg/kg pour les boissons à moins de 25% d'alcool
  - 10 mg/kg pour les boissons à plus de 25% d'alcool
  - 25 mg/kg dans les préparations à base de sauge
  - 35 mg/kg dans les amers

Papaver somniferum

- morphine ⟶ **héroïne**
- codéine
- papavérine

Alcaloïdes du tropane

(-)-scopolamine

(-)-hyoscyamine

atropine (mél. racémique)

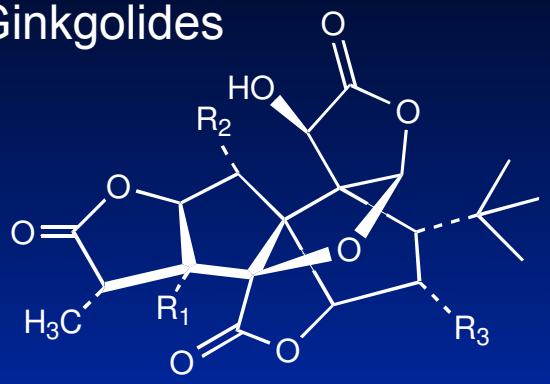
présents dans tous les organes de ces Solanaceae (0.08 - 0.9%)

Intoxications par la stramoine odorante (Angel's trumpet) (*Datura suaveolens*)

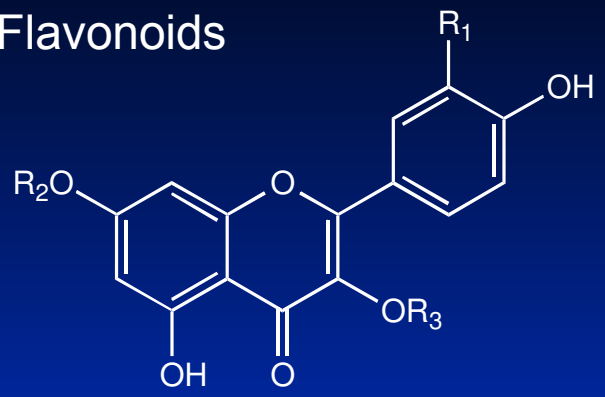
- 1996 : 57 cas à Munich (90% des intoxiqués ont moins de 18 ans)
- 23 juillet 1998 : 8 cas à Zurich (mort d'une jeune femme de 20 ans)
- 26 juillet 1998 : 1 cas à Berne

Ginkgo biloba (Ginkgoaceae)

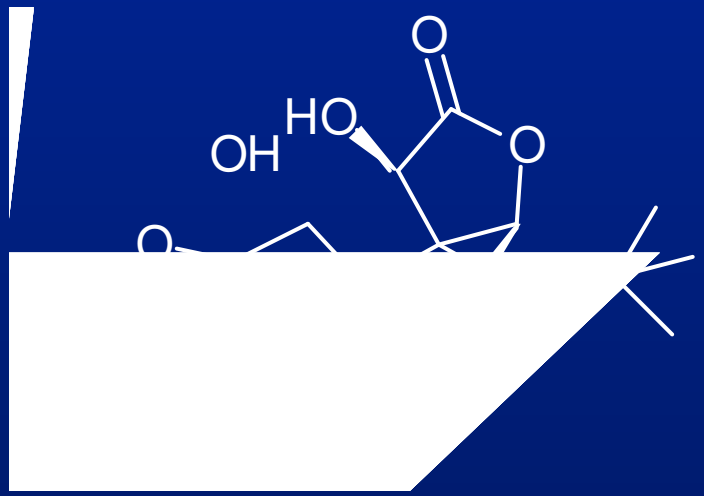
Ginkgolides



Flavonoids



Synthesis of ginkgolide B



The Nobel Prize in Chemistry 1990

The Royal Swedish Academy of Sciences has awarded this year's Nobel Prize in Chemistry to

Elias J. Corey

Harvard University, Cambridge, MA, USA

for his development of the theory and methodology of organic synthesis.

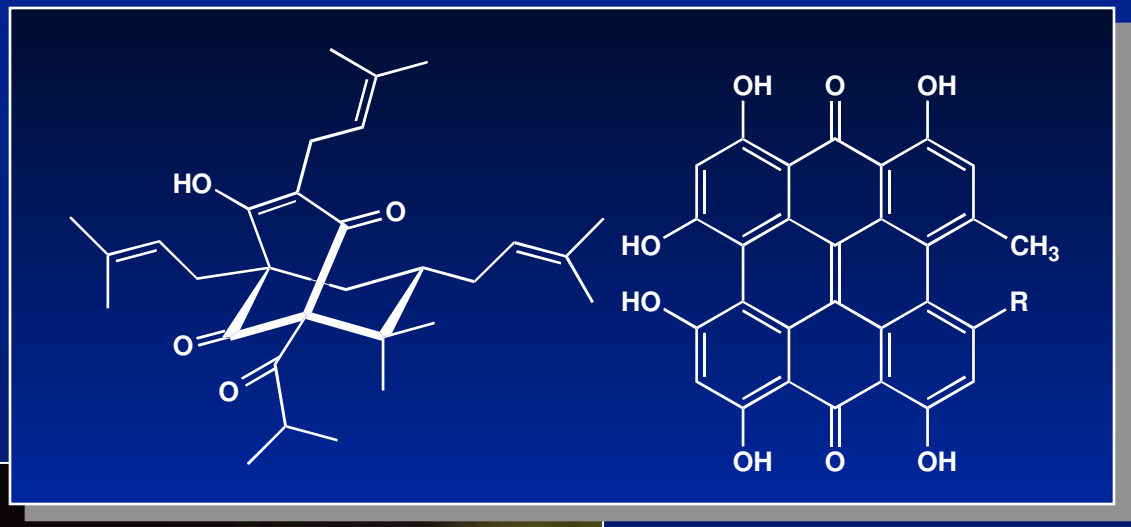
Ginkgo biloba tree

Resistant to

- air pollution
- low temperature (< -20°C)
- fungal attack
- viral attack
- Insects
- fire
- radiation

(survived to the atomic bomb of Hisroshima)

Hypericum perforatum (Hypericaceae)



Millepertuis et interactions médicamenteuses

interactions par induction enzymatique, par exemple avec :

- la ciclosporine → ↘ taux plasmatiques, rejet de greffe
- les anticoagulants oraux → ↘ taux plasmatiques
- les contraceptifs oraux → risque de grossesse
- l'indinavir (anti-HIV) → échec thérapeutique, résistance

Bon *et al*. (1999) *JSPh* **137**, 537-538.
Ernst (2000) *Lancet* **354**, 2014-2016.
Piscitelli *et al*. (2000) *Lancet* **355**, 547-548.
Ruschitzka *et al*. (2000) *Lancet* **355**, 548-549.

Taxus baccata (Taxaceae)

taxol

Taxol

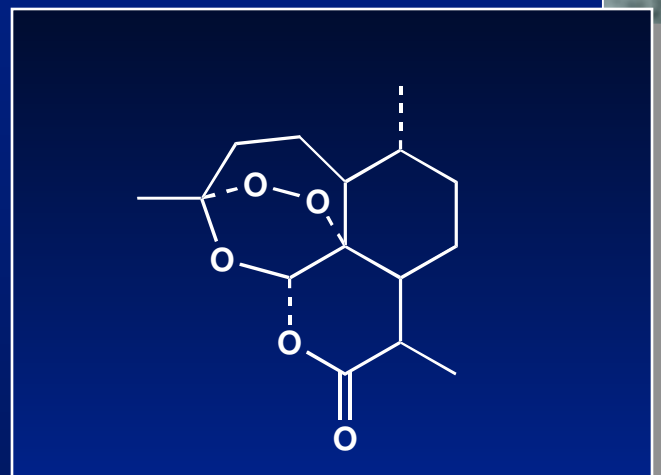
Taxus brevifolia (if du Pacifique)

10'000 Kg d'écorces ⟶ 1 Kg taxol

Taxus baccata (if européen)

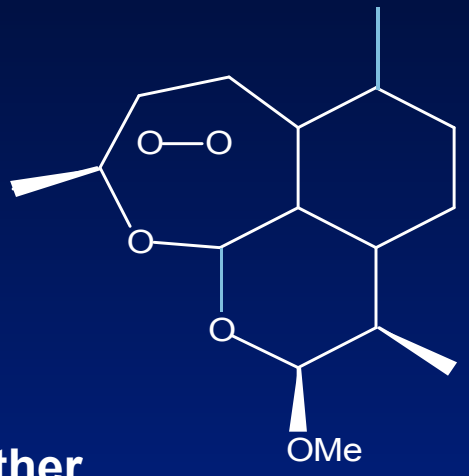
3'000 Kg d'aiguilles ⟶ 1 Kg taxol

Artemisia annua (Asteraceae)



artemisinin

Registered antimalarial medicines



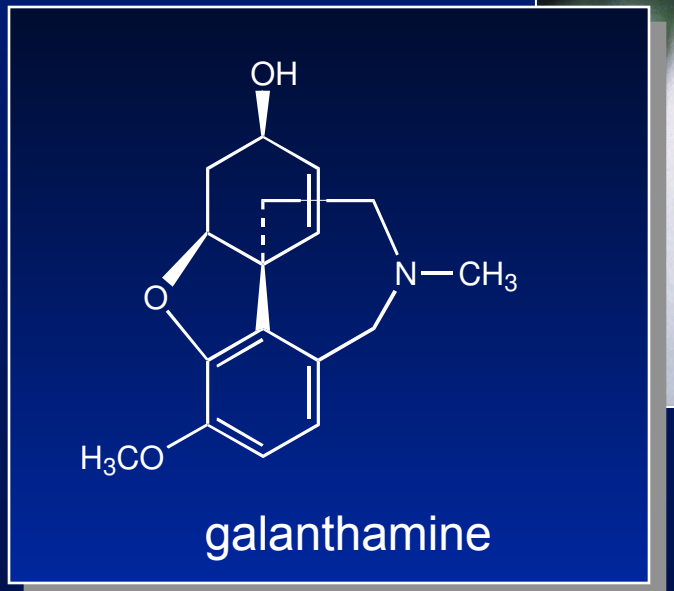
artemether

Paluther®

lumefantrine

Association in Riamet® and Co-artem®

Galanthus nivalis (Amaryllidaceae)

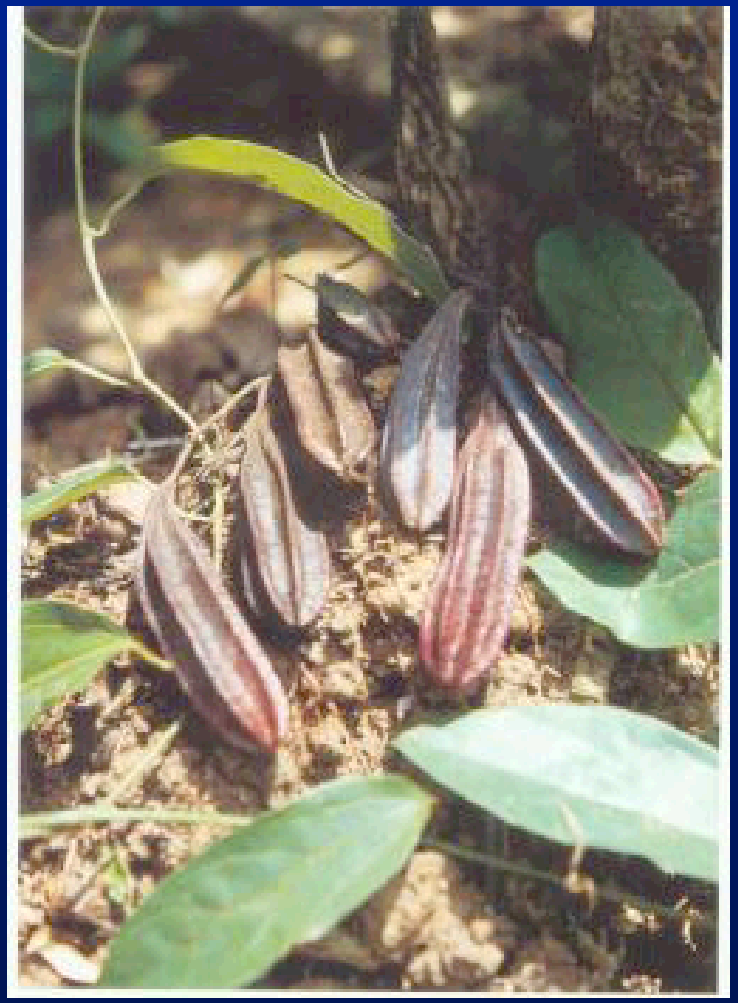


galanthamine

Production de la galanthamine

- Extraction à partir des bulbes de jonquilles (*Narcissus* sp.)
- Extraction acide/base & recristallisation
- 1kg de galanthamine est produit à partir de 5000 kg de bulbes
- Une voie synthétique existe

confusion between *Aristolochia fangchi* and *Stephania tetrandra* due to their similar Chinese names



Aristolochia fanchi

http://www.whiob.ac.cn/cbiswh1/qdbh/bhcs/bhcs_img/gl_3.jpg

Stephania tetrandra

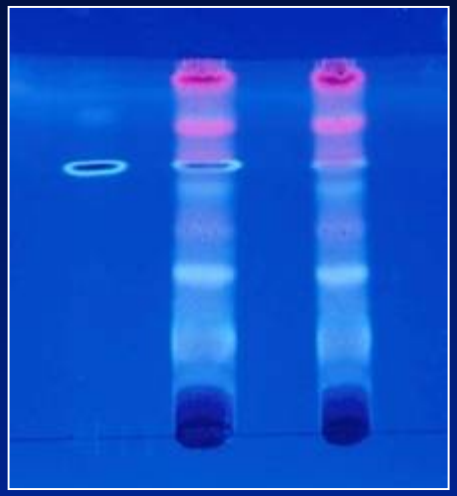
http://china.tyfo.com/int/art/medicine/pictures/stephania-tetrandra.jpg

Rapid detection of aristolochic acid in plant preparations by thin layer chromatography

lab light

1 E+1 E

366 nm



1 E+1 E

1

limit of detection

0.6 µg

E = MeOH extract of *Aristolochia acuminata* (leaves)

Eluant : $CHCl_3$ / MeOH / acetic acid 75 : 20 :5

Revelation : 0.5 % diphenylamine in H_2SO_4 followed by 10 min at 100°C

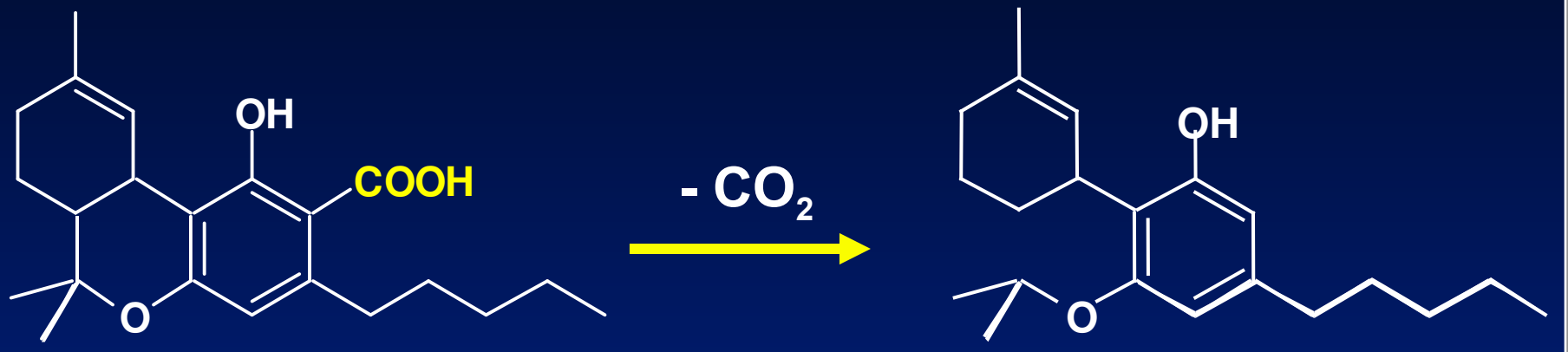
Stupéfiants d'origine naturelle interdits

- **Le cannabis**, sa résine et ses constituants psychotropes (THC)
- **La coca**, ses feuilles et ses constituants (cocaïne, ecgonine)
- **Le pavot**, l'opium et les substances dérivées (morphine, héroïne)
- **Le khat**, ses feuilles et ses constituants (cathinone)
- **Les champignons** des genres *Psilocybe, Conocybe, Panaeolus* et *Stropharia* et leurs constituants (psilocine et psilocybine)
- **Les cactus hallucinogènes** (peyotl, cactus de San Pedro) : mescaline
- **L'ibogaïne**
- **Le LSD**

Chanvre ou *Cannabis sativa* L. (Cannabaceae)

- **6000 av. J.-C. :** utilisation des fibres (cordes, vêtements)
- **5500 av. J.-C. :** utilisation des graines et de l'huile en alimentation
- **1er siècle après J.-C. :** propriétés analgésiques (Dioscoride)
- **1090 :** secte des *haschischin* (mangeurs de haschisch)
- **1798 :** Napoléon interdit la consommation du cannabis

Constituants du cannabis



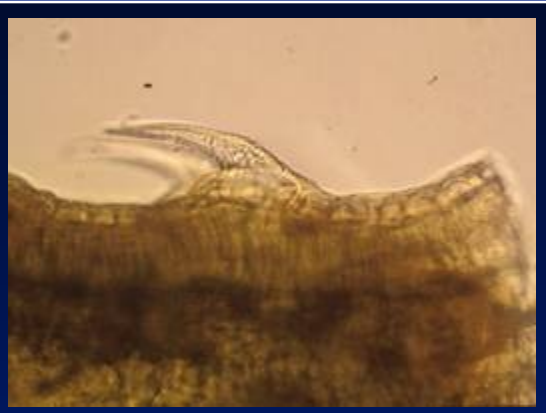
Acide THC (inactif)

THC (actif)

- **Limite de la teneur en THC : 0,3 %**

Mise en évidence du cannabis et du THC

- Analyse microscopique (poils caractéristiques)



- Utilisation de chiens dressés (⇒ 1 mg de caryophyllène époxyde -> 1 g de haschisch dans une valise)

- Méthodes chromatographiques : analyse de l'urine (dérivés du THC décelables une semaine après la consommation d'un *joint*)

Pourquoi les cochons recherchent-ils les truffes (*Tuber melanosporum*)?

Cochons et truffes (*Tuber melanosporum*)

- Le 5α-androst-16-en-3α-ol est synthétisé dans les testicules du verrat et transféré dans leur salive
- Cette hormone attire et excite les truies
- Le 5α-androst-16-en-3α-ol se trouve dans les truffes (une truffe noire du Périgord en contient env. 60 ng/g)
- Les truies peuvent détecter les truffes jusqu'à 1 m sous terre!

Claus et al. (1981) *Experientia*, 37, 1178

Hormones sexuelles mâles dans la nature

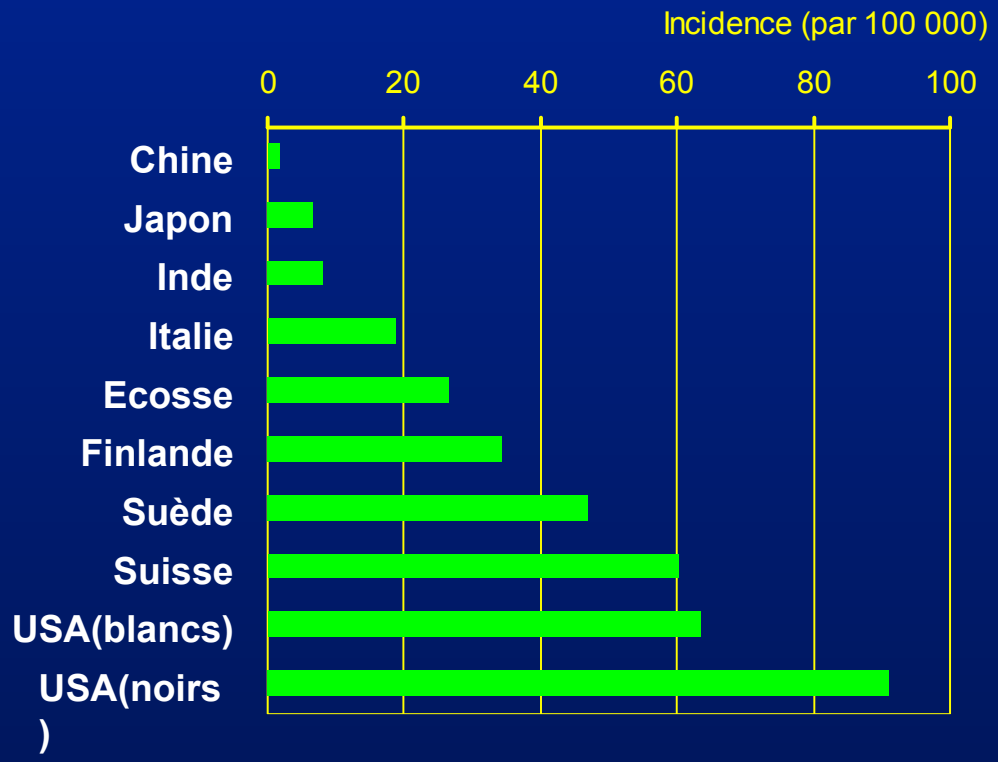
Pinaceae	*Pinus* sp. (graines)	testostérone
Apiaceae	*Apium graveolens* L.	androsténone
	Pastinaca sativa L.	androsténone
Truffe noire	*Tuber melanosporum* Vitt.	androsténol

….

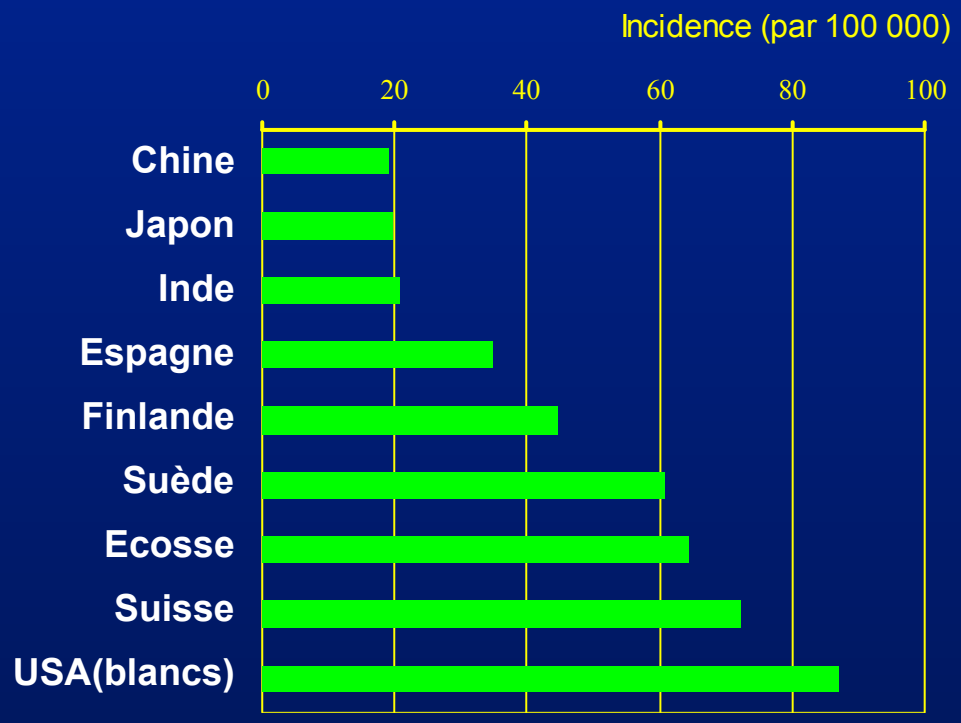
Androsténone

Androsténol

Etudes épidémiologiques



Incidence du cancer de la prostate

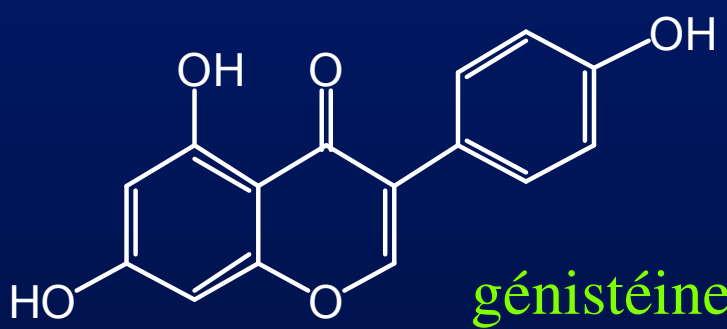


Incidence du cancer du sein

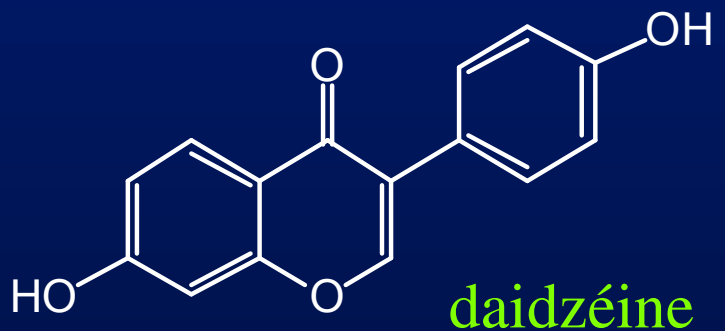
Parkin et al., Cancer Incidence in Five Continents, VI (1992)

Composition chimique du soja

- 15-25% de glucides, 35-40% de protéines, 15-20% de lipides
- Présence de saponines
- Isoflavones: la plupart sous forme de glycosides de la génistéine, de la daidzéine, de la glycitéine
- Coumestrol en faibles quantités



génistéine



daidzéine

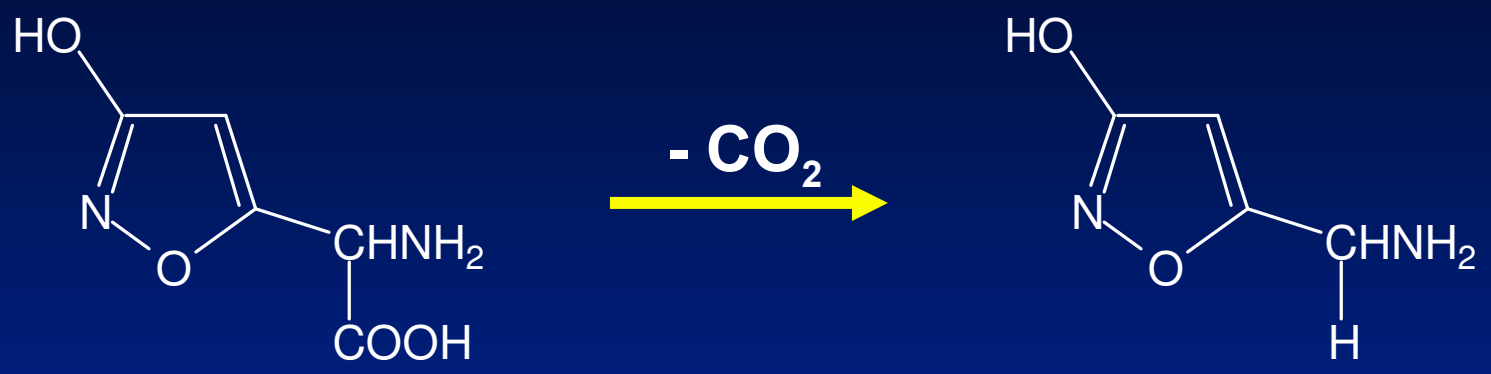
L'amanite tue-mouches
Amanita muscaria Hooker (Agaricaceae)

- 1730 : utilisation en Sibérie (consommation de l'urine des personnes qui ont ingéré le champignon)
- 1953 : isolement de la muscarine par Eugster
- 1964 : isolement de l'acide iboténique par le japonais Takemoto (ibo tengu take)

L'amanite tue-mouches
Amanita muscaria Hooker (Agaricaceae)

- Par voie orale : hallucinations, mais troubles gastro-intestinaux sévères
- Fumé : moins de troubles gastro-intestinaux, mais effets hallucinogènes moins intenses
- Urine de consommateurs de champignons par voie orale : peu de troubles gastro-intestinaux, effets hallucinogènes intenses

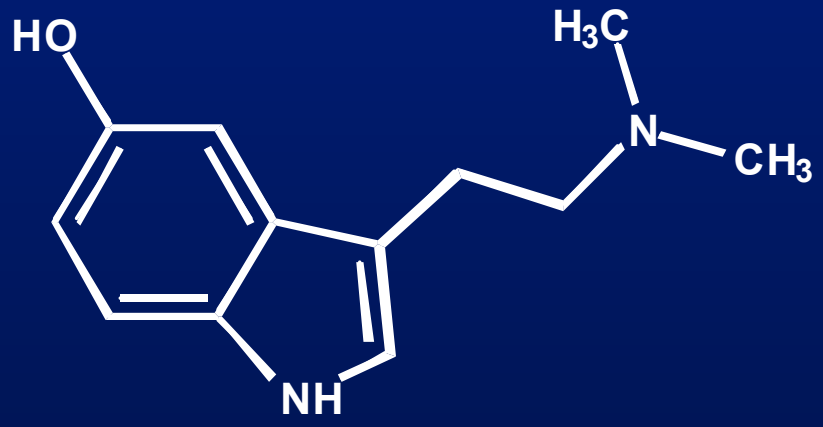
L’amanite tue-mouches



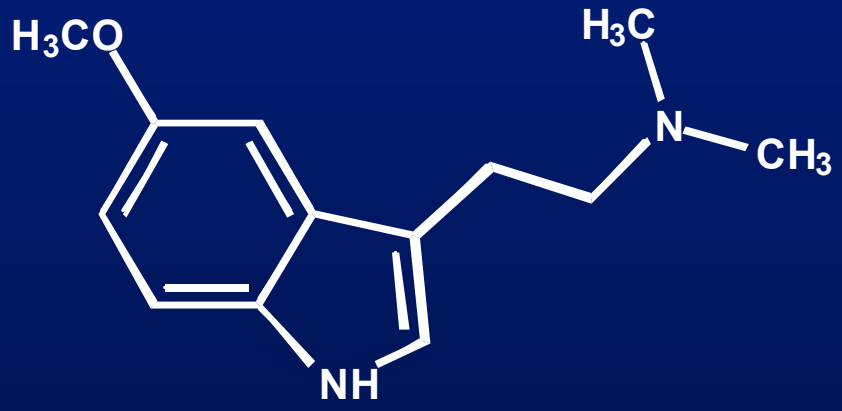
Acide iboténique **muscimol**

N,N-diméthyltryptamine

psilocine



bufoténine

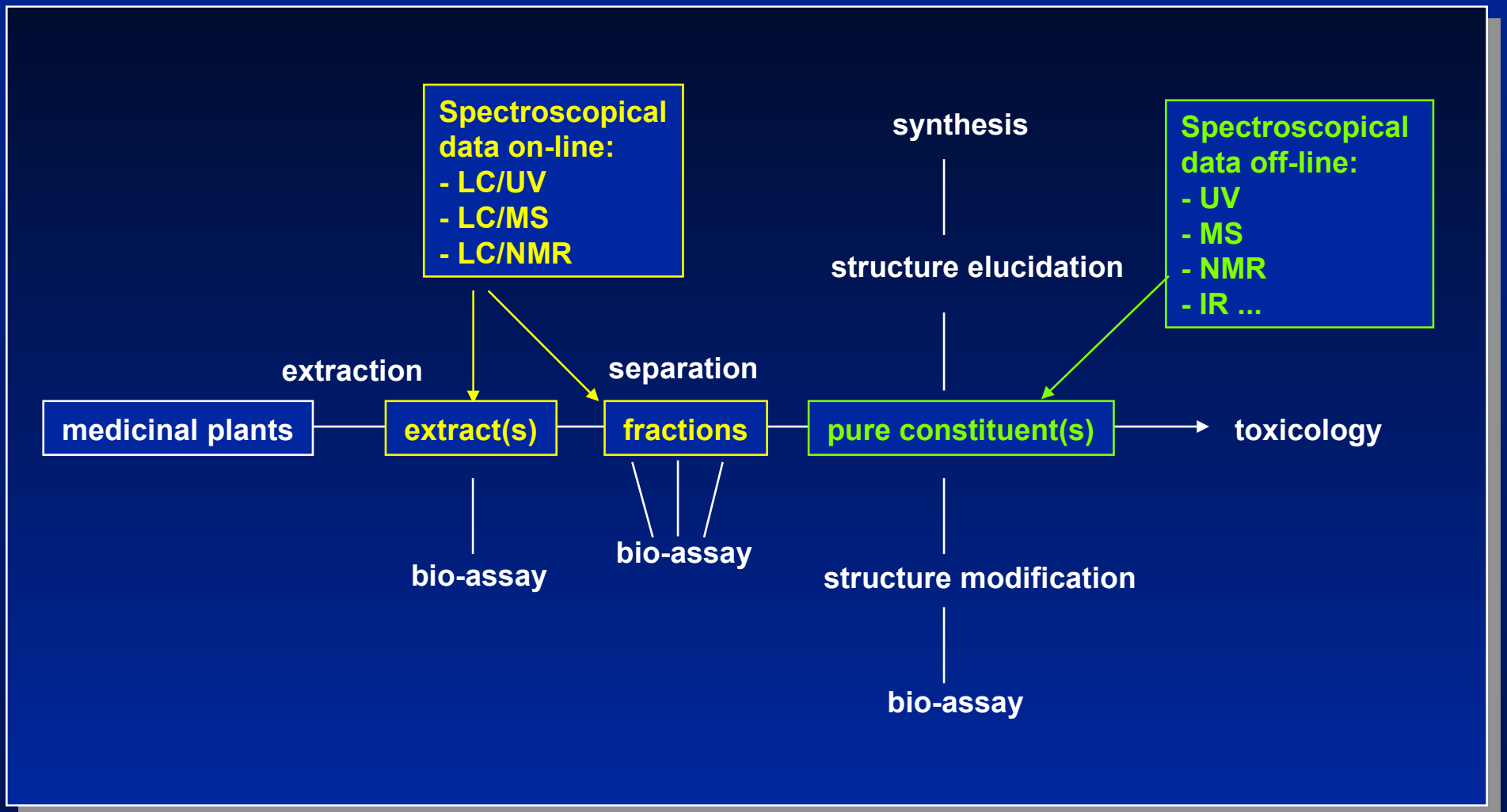


5-méthylbufoténine

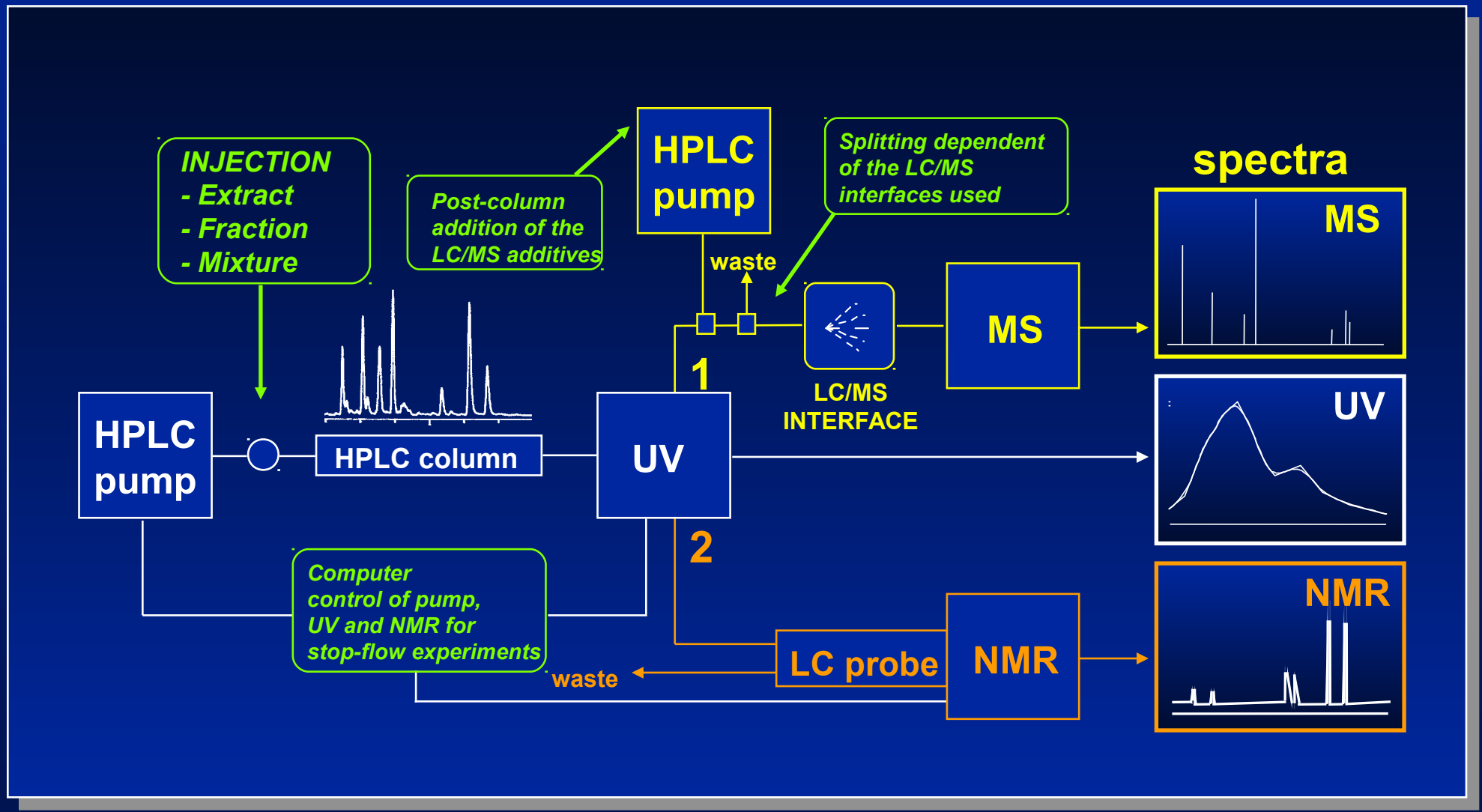
Plants: an unexplored source of chemical entities

- Over 350’000 species of higher plants have been identified
- Only 10% have been investigated from a phytochemical and pharmacological point of view
- One plant can contain up to several thousand secondary metabolites

Procedure for obtaining the active principles from plants



General setup for LC/UV/MS and LC/NMR analyses

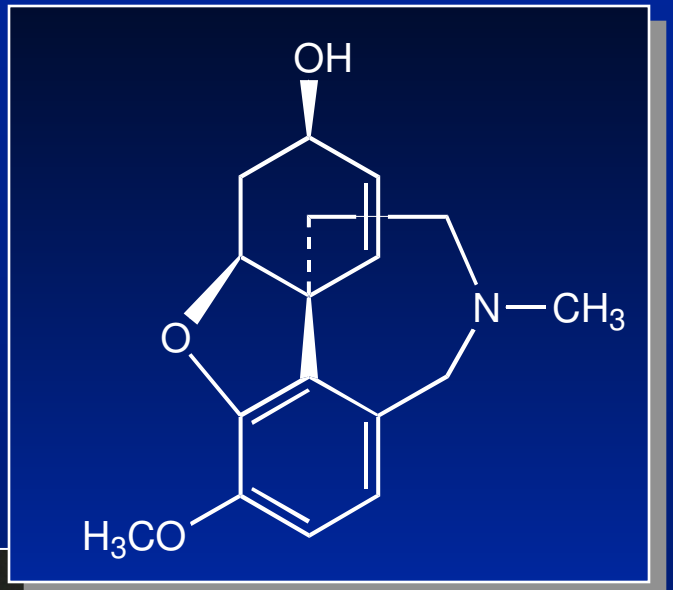


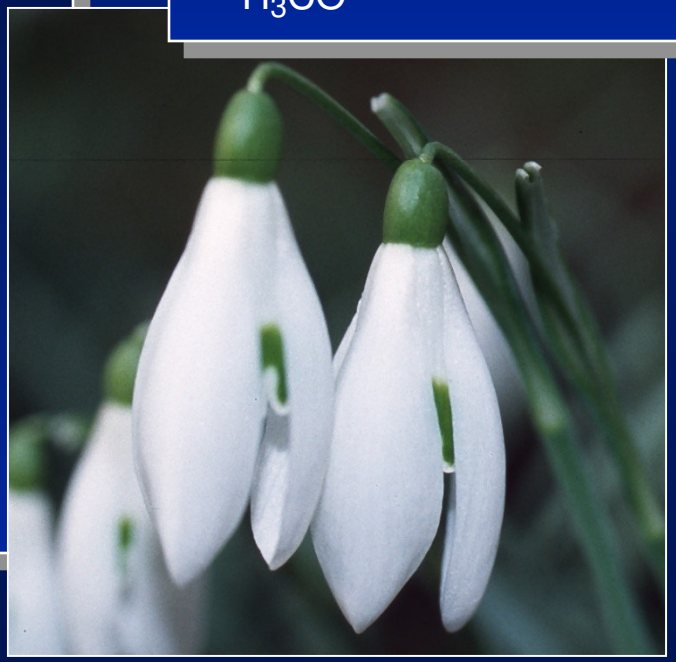
Targets for bioassay

- **Lower organisms**
  - microorganisms, insects, crustaceans, molluscs
- **Isolated subcellular systems**
  - enzymes receptors, organelles
- **Cultured cells**
  - human or animal origin
- **Isolated organs of vertebrates**
- **Whole animals**

Galanthamine

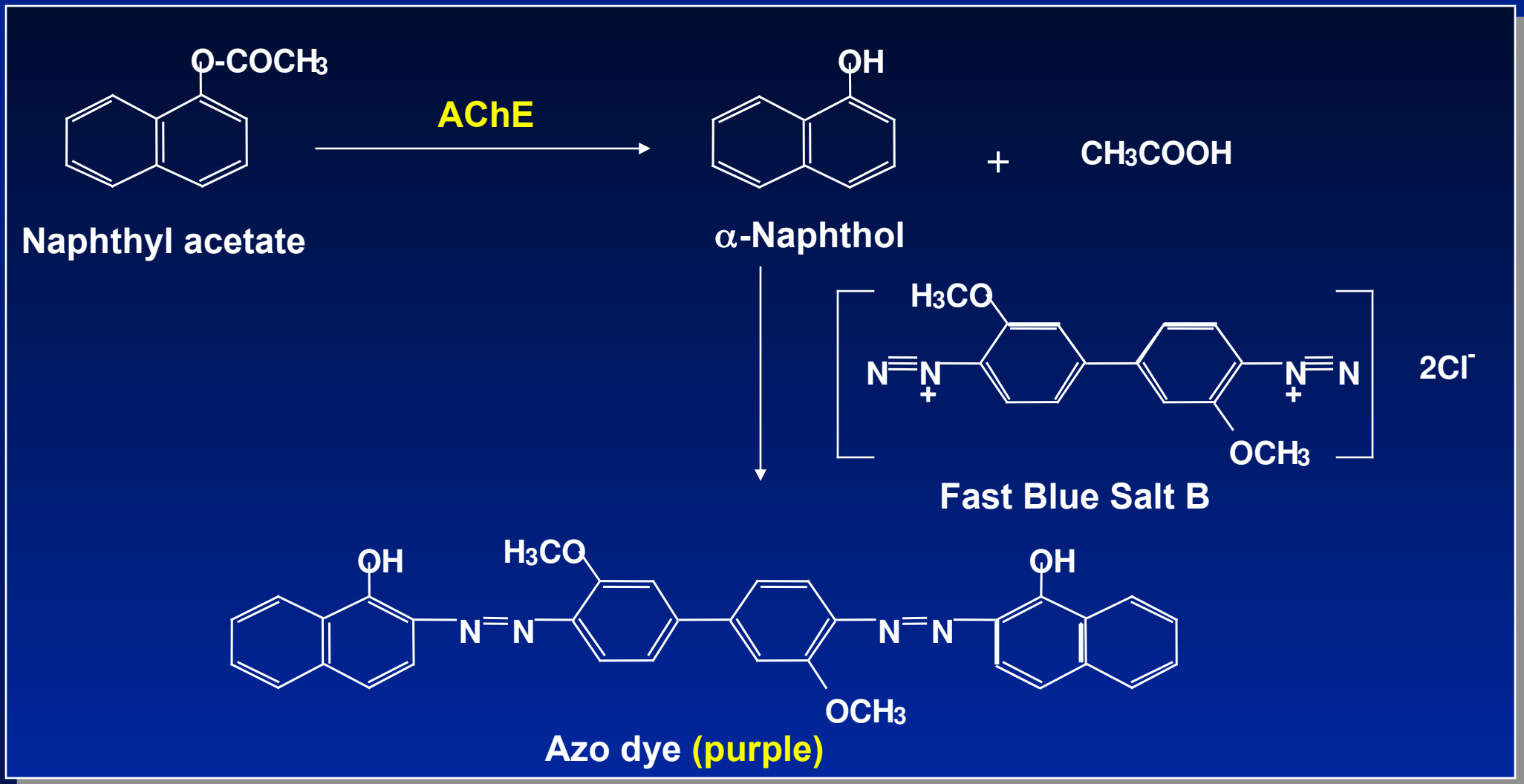
- New drug used for the treatment of Alzheimer disease
- Isolated in the mid 50's from different *Galanthus* spp. (Amaryllidaceae)
- Inhibitor of acetylcholinesterase
- Improves cholinergic transmission





Galanthus nivalis

TLC detection of acetylcholinesterase inhibitors - reaction scheme



A. Marston, J. Kissling, K. Hostettmann (2002) Phytochem. Anal. 13, 51-54