



DROGA BEGETAL BATEN MONOGRAFIA:
BERBENA (*Verbena officinalis*), SUMIDAD
DE



3.2 Irudia. Berbena-belarra. Iturria: pixabay.com

2020/21 IKASTURTEA

FARMAZIAKO GRADUA

FARMAKOGNOSIA

ILARGI ZIPITRIA SINDE

AURKIBIDEA

1. SARRERA	2. orrialdea
2. KALITATE KONTROLERAKO ENTSEGUAK	
a) Osagai aktiboetan izan beharreko kontzentrazio minimoa.....	2. orrialdea
b) Ezaugarri morfologikoak.....	2. orrialdea
c) Osaketaren identifikazioa.....	4. orrialdea
d) Drogaren konposaketa kimikoa.....	5. orrialdea
e) Osagai aktiboen balorazio kuantitatiboa.....	6. orrialdea
f) Drogen kontrolerako entsegu fisiko-kimikoak	8. orrialdea
3. ERABILERA TERAPEUTIKOAK	8.orrialdea
4. BIBLIOGRAFIA	10.orrialdea

1. SARRERA

Verbena officinalis (1. Irudia) espezieko landarea Verbenaceae familiakoa da, eta euskaraz belar gorri edota izusta izenez ere ezaguna da¹. Droga begetal moduan lurgaineko zati lehortua erabiltzen da, bai osorik eta bai zatituta, eta loratzen dagoen momentuan bildu behar da, Real Farmacopea Españolaren arabera⁵.

Landu gabeko lurretan hazten den landare belarkara da, adibidez landu gabeko bide ertzetan, eta 100cm-tik gorako altuera hartzen du. Bere banaketa geografikoa nahiko zabala da: Europa, Asia, Afrikan eta Amerikan aurki dezakegu. Banaketa zabala izan arren, hobeto hazten da klima bero eta hezea dagoen inguruneetan. Izan ere, tenperatura hotzekiko nahiko sentikorra den landarea da. Udaberrian zurtoin berriak hazten dira, metro bateko altuera hartzera irits daitezkeenak. Loretzea udako hilabeteetan eman ohi da, edota udazkenean, eta hobe da ingurune tenperatura altuak badira³. Ematen duen fruitua 4 haziz osaturiko kapsula² da.

Dioskoridesen arabera⁶, odol hotzeko animaliak, adibidez igelak, dosi txikietan hartzen badute, kitzikatze motorea ematen da. Gainera, dosia handitzean, konbulsioak edota paralisia eragin dezake animalia hauetan. Historian zehar landare sakratu gisa kontsideratua egon da, antzina ospakizun erlijiosoetan izan duen erabileragatik. Izan ere, eragin magikoekin lotutako landarea izan da. Hori dela eta, zeremoniak egiten ziren berbena-belarrak jasotzeko garaian, askotan San Juan gauaren inguruan izaten zirenak.



1.irudia. Berbena-belarraren argazkia. Iturria: fitoterapia.net



2. irudia. Berbena-belarraren atalen irudikapena. Iturria: wikipedia.org

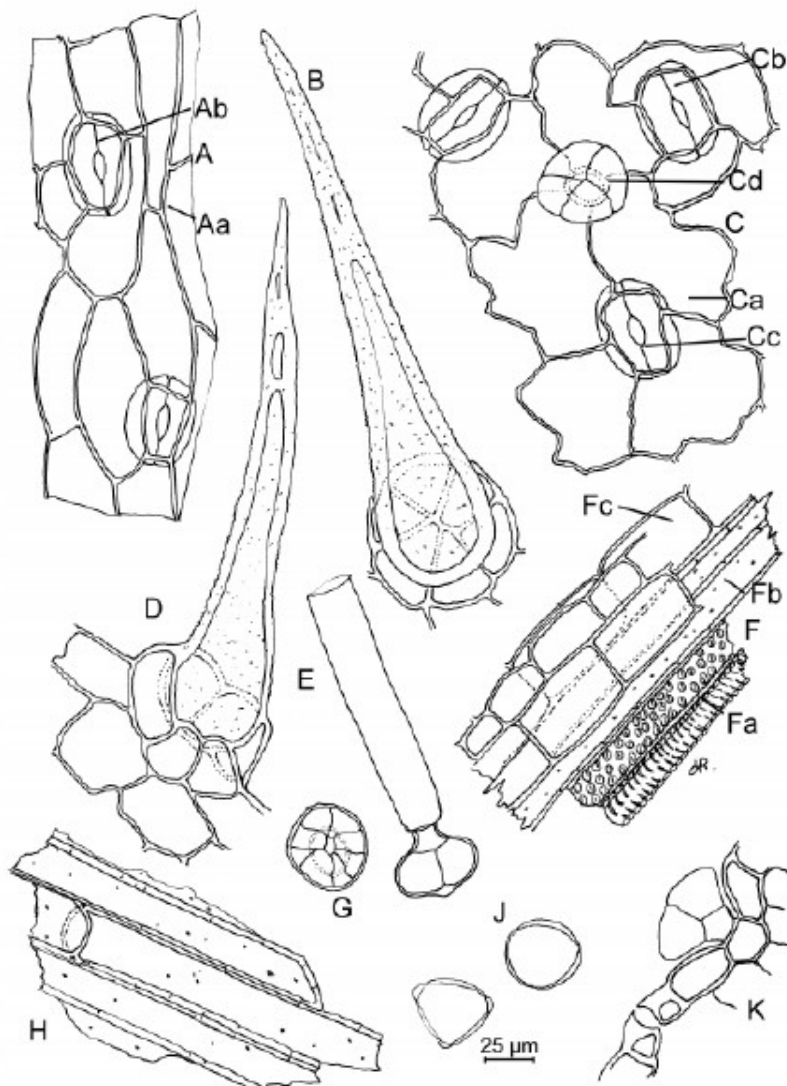
2. KALITATE KONTROLERAKO ENTSEGUAK

Osagai aktibotan izan beharrezko kontzentrazio minimoa: Real Farmacope Españolaren arabera⁵, *Verbena officinalis* droga begetal moduan erabiltzeko, gutxienez %1,5 berbenalina edukia izan behar du, droga lehortu ostean. Berbenalina edo berbenalositia glukosaz eta berbenololaz osaturiko irioide heterosidikoa da.

Farmakopean azaltzen diren drogaren **ezaugarri morfologikoei** dagokienez, bai ezaugarri makroskopikoak eta bai mikroskopikoak deskribatuko dira jarraian.

Ezaugarri makroskopikoen harira, zurtoina arre-berdexka kolorekoa da, laukizuzen formakoa eta longitudinalki ildaskatua. Gainera, iletxoak ditu, batez ere angeluetan. Hosto handienak peziolodunak eta sakonki pinnatiak dira, eta ertzak hortzdunak dituzte. Bestalde, badaude hosto txikiago batzuk ere, ez daudenak lobulatuak, eseriak direnak eta ertz koskadunak ere izan ditzaketenak. Hostoen bi aldeak nahiko zakarrak dira, eta iletxoez estalirik daude, batez ere azpiko aldean azaltzen diren nerbioetan. Lore anitz ematen dituen landarea da, eta galburu luzatu batean aurkitzen ditugu loreak, hostoen brakteetan. Loreen kaliza 5 lobulu puntadunez osatuta dago. Korolak hodi moduko bat osatzen du, kalizaren luzeraren bikoitzekoa, gutxi gora behera, eta lila kolorekoa da, forma bilobulatuarekin⁵. 2. irudian ikus daitezke ezaugarri makroskopiko hauek.

Bestalde, ezaugarri mikroskopikoak direla eta, analisirako lortzen dugun hautsa ere, zurtoina bezala, arre-berde kolorekoa da. Kloral hidrato disoluzioaren bidez prestatzen da lagina mikroskopioan aztertzeko; eta honako ezaugarriak ikusiko ditugu bertan, 3. irudian azaltzen direnak, hain zuzen ere⁵. Estoma anisozitiko [Cb]edo anozitikoak [Cc], zelula epidermikoez inguratuta [C]. Azpiko epidermisan ugariagoak dira. Zurtoineko epidermisa ere ikus dezakegu [A]. Bertan, laukizuzen formako edo forma poligonaleko zelula epidermikoak daude [Aa], eta hauek pareta lodiak eta estomak dituzte [Ab]. Trikoma estaltzaileak ere badaude [D], zelulabakarrak, eta buru laua dute. 4-8 zelula erradialez osatuta egoten dira. Hauek albotik ikusi daitezke [E]edota aurrez aurre, burua ikusten delarik [G]. Horrez gain, polen aleak ere badaude, triangelu edo oboide formakoak, 3 poro dituztenak eta ertz leunarekin [J]. Zurtoin zati batzuetan [F] zuntzez osatutako taldeak ere badaude [Fb], eta baita hodiak ere [Fa].



3. Irudia: droga begetal birrinduaren atalak, mikroskopioan ikusita. Iturria: Real Farmacopea Española

Osaketaren identifikazioa (kimiotipoa) egiteko geruza fineko kromatografia egiten da, farmakopean deskribatuta dagoen gisan⁵. Honetarako, bi disoluzio hauek prestatu beharko dira:

- **Problema disoluzioa:** hau izango da gure laginaren disoluzioa. Honetarako, droga begetala birrindu eta drogaren 0,5 gramori 5 mL metanol gehitu beharko zaizkio. Jarraian, ur bainu batean berotu beharko da 10 minutuz, 60°Ctan, eta ondoren hozten utzi eta iragazketa egin beharko da.
- **Erreferentziatzko disoluzioa:** honen prestaketarako arbutina 10 mg eta rutina beste 10 mg metanol 10mLtan disolbatu beharko dira.

Kromatografia burutzeko kapa gisa silika gela erabiliko da, 5-40μm-koa edota 2-10 μm-koa.

Bestalde, kapa fineko kromatografia hau egiteko fase mugikor bat ere beharko dugu, eta kasu honetan aukera desberdinak izan ditzakegu: azido formiko anhidroa, azido azetiko glaziala, ura edo etilo azetatoa erabili daitezke.

Prozedurari dagokionez, 2 aukera daude: aplikatu daitezke 20 µL lagin, 10 mm-ko bandetan, edo bestela 5 µL lagin, 8 mmko bandetan. Kromatografia egiteko distantzia 12 cm edo 6cm izan daiteke, eta airean utzi behar da lehortzen.

Zona alta de la placa	
<p>_____</p> <p>Arbutina: una banda azul o parda</p> <p>Rutina: una banda amarillo-parduzca oscura</p> <p>_____</p>	<p>_____</p> <p>Una banda parda o verde</p> <p>Una banda intensa gris-parduzca</p> <p>_____</p>
Disolución de referencia	Disolución problema

4. Irudia. Iturria: Real Farmacopea Española

Osagai aktiboa detektatzeko, anisaldehido disoluzio bat lainoztatu beharko da kromatografia kaparen gainean, eta 100-105°C-tan berotu 10 minutuz. Ondoren, eguneko argitan aztertu beharko dira emaitzak. Irudian agertzen den moduan, erreferentziako disoluzioak azaltzen duen arbutinaren banda urdin-arrearen gainetik, banda arre-berdexka bat ikusi beharko dugu, eta arbutinaren eta rutinaren erreferentziako banden artean, gris-arrea den beste banda bat ikusi beharko dugu problema disoluzioaren kromatografian.

Drogaren konposaketa kimikoa dela eta, hona hemen berbenak izango dituen osagaiak⁷:

- Irioider heterosidikoak, %0,2-%0,5 tarteko kontzentrazioan. Hauen artean daude: hastatosidoa, berbenalina edo berbenalosoia, dihidroberbenalina eta aukubosidoa edo berbenina.
- Fenilpropanoide heterosidikoak:
 - Berbaskosidoa (%0,8). Hau azido kafeikoaren deribatua da.
 - Eukobosidoa
- Olio esentzialak (%0,3): monoterpenoak eta sesquiterpenoak batez ere. Limonenoa (%7,5), 1,8-zineola (%7,5), ar-kurkumenoa (%6), epoxikariolifenoa (%7,5), espatulenol (%10,8), zitrala, geraniola eta berbenenoa.
- Flabonoideak (hostoetan):
 - Aglikonak: artemitina, sorbifolina, pedalitina eta nepetina.
 - Heterosidoak: 7-O-β-D-glukopiranosil-luteina, 7-O-β-D-galaktopiranosil-apigenina, 6-O-β-D-glukopiranosil-pedalitina eta 7-O-β-D-glukuronopiranosil-apigenina.
- Karbohidratoak: muzilagoak
- Saponinak
- β-karotenoa
- Taninoak

- Azidoak
- Alkaloideak: binkamina
- Printzipio mingotsak

Osagai aktiboen balorazio kuantitatiboa:

Berbenalinaren kuantifikazioa likidoen kromatografia bidez egiten da, Real Farmacopea Españolak azaltzen duen moduan⁵. Honetarako, 3 disoluzio desberdin prestatu beharko dira:

- Barne patroiaren disoluzioa: 10mg azido feruliko disolbatu beharko da %60 v/v den etanolean, 100mL disoluzio lortzen ditugun arte.
- Problema disoluzioa: droga begetal birrinduaren gramo bati 50mL barne patroia disoluzio gehitu beharko zaizkio, eta 2 orduz astindu, agitatzaile magnetiko baten bidez. Ondoren, 15 minutuz zentrifugatu beharko da, eta likidoa iragazi, poro tamaina 0,45 µm duen iragazte mintz batekin.
- Erreferentzia disoluzioa: berbenalina SQR bial bat disolbatu behar da barne patroia disoluzioan, eta 5mL arte diluitu bertan.

Likido kromatografia burutzeko, disoluzio horiez gain, datozen osagaiak ere prestatu behar dira:

Aurrezutabea:

- Tamaina: luzera 0,01m eta diametroa 4mm
- Fase mugikorra: kromatografia egiteko silika gel oktadezilsililatua, 5 µm

Zutabea:

- Tamaina: luzera 0,25m eta diametroa 4mm
- Fase mugikorra: kromatografia egiteko silika gel oktadezilsililatua, 5 µm
- Temperatura: 20°C

Fase mugikorra:

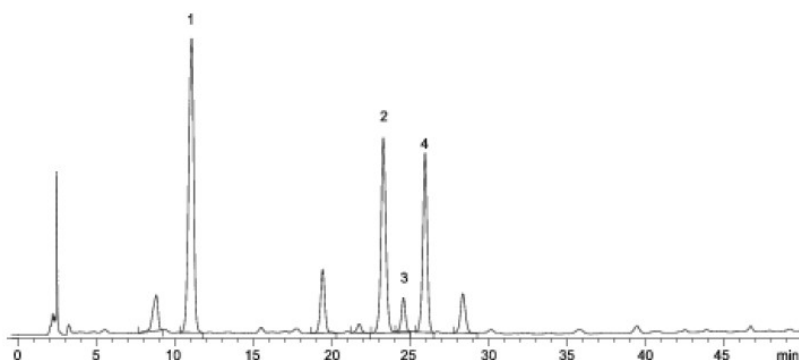
- A fase mugikorra: %0,3 v/v azido fosforiko disoluzioa
- B fase mugikorra: azetonitriloa

Likido kromatografia hau gradientean egiten da. Hori dela eta, fase mugikorraren konposizioa hurrengo taularen arabera (5.irudia) aldatzen joan beharko da, denboran zehar.

Tiempo (min)	Fase móvil A (tanto por ciento V/V)	Fase móvil B (tanto por ciento V/V)
0 - 20	93 → 83	7 → 17
20 - 30	83	17
30 - 35	83 → 75	17 → 25

5. Irudia. Gradienteen egindako kromatografia likidoaren fase mugikorraren konposaketa. Iturria: Real Farmacopea Española

Likido kromatografia burutzeko fluxua 1mL/min izango da, eta detekzioa espektrofotometroarekin egiten da, 240nm-ko uhin luzeran. Espektrofotometroan 20 µL injektatzen dira.



1. verbenalina 2. ácido ferúlico 3. sustancia desconocida (puede estar ausente) 4. acteósido

6. Irudia. Sumidad de berbenaren balorazioaren kromatograma, problema disoluzioa. Iturria: Real Farmacopea Española

Berez lortu beharko genukeen kromatograma 6. irudian agertzen denaren antzekoa izan beharko litzateke, hau da, irudi horretan ikusten den bezala banandu beharko lirateke berbena-belarraren osagaiak. Gutxienez 3,5 egon behar da azido feruliko eta akteosidoaren tartean. Horrez gain, berbenalinaren kuantifikazioa egiteko (hau baita likido kromatografiaren helburua), berbenalinaren portzentaia kalkula daiteke hurrengo ekuazioaren bidez:

$$\frac{A_1 \times A_4 \times m_2 \times 1000}{A_2 \times A_3 \times m_1}$$

A₁ izanik: problema disoluzioaren kromatograman lortutako berbenalinaren seinalearen azalera

A₂ izanik: erreferentzia disoluzioaren kromatograman lortutako berbenalinaren seinalearen azalera

A₃ izanik: problema disoluzioaren kromatograman lortutako azido ferulikoaren seinalearen azalera

A₄ izanik: erreferentzia disoluzioaren kromatograman lortutako azido ferulikoaren seinalearen azalera

m₁ izanik: problema disoluzioa prestatzeko erabilitako droga begetalaren masa, gramotan

m₂ izanik: berbenalinaren erreferentzia disoluzioaren masa, gramotan

Drogen kontrolerako entsegu fisiko-kimikoak⁵:

Droga begetalaren lehorketa egiterakoan ematen den ur galera: %10 gehienez, birrindutako drogaren gramo batean neurturik, estufako lehorketa 105°Ctan 2 orduz eginez lehortuta

Errauts totalak: gehienez %10

Azido klorhidrikoan disolbaezinak diren errautsak: gehienez %2

3. ERABILERA TERAPEUTIKOA

Berbena-belarra historian zehar ezaguna eta erabilia izan den arren, ez dago bere eragin terapeutikoa frogatzen duen ebidentzia zientifikorik. Beraz, ez dago ongi ezarritako erabilera duen sendagairik. Hala ere, farmazietan berbena-belarra poltsatan saltzen da, infusioak egiteko eta sendagai gisa erabiltzeko helburuarekin, nahiz eta ezin den sendagai moduan kontsideratu. Mota honetako 3 prestakin daude kodigo nazionala dutenak, El Naturalista, Acofarma eta La Pirenaica laborategiek ekoiztitakoak, baina hauez gain, kodigo nazionala ez duten beste batzuk ere saltzen dira. Berbena-belarra infusio moduan hartu ohi da, 1,5g-ko dosietan⁷.

Tradizionalki oso erabilera zabala izan du: aho eta faringeko mukosetako eta arnasbideko gaixotasunak tratatzeko, digestio eta irazketa sistemetako ondoezak arintzeko, edoskitzean esne jariapena estimulatuzko, gaixotasun erreumatikoetan, topikoki zauri edo erredurak sendatzeko⁷... Bestalde, hilerokoaren minak arintzeko ere eman izan zaio erabilera tradizionalki². Halaber, Science aldizkarian argitaratutako ikerketa baten arabera⁴, Alzheimerra bezalako gaixotasun neurodegeneratiboen aurkako babesa ere eman dezake berbena-belarrak, baina ikerketan sakontzea beharrezkoa da eragin guzti hauek frogatzeko. Era berean, badago berbena infusioak kolutorio moduan erabilia gingibitis kronikoa hobetu dezakeela adierazten duen entsegu kliniko bat⁷. Garrantzitsua da azken eragin hau kontuan hartzea, entsegu kliniko bat burutu baita jada.

Bere erabilgarritasuna ikerketa zientifikoen bidez guztiz frogatu ez den arren, irioide heterosidikoek honako eraginak dituztela dirudi: ekintza antiinflamatorioa, analgesikoa, eztularen aurkakoa (berbenalina), jariaketaren estimulatzailea (aokubosidoa) eta diuretikoa. Bestalde, esperimentaziorako animalietan ikusi da estimulazio parasinpatikomimetiko arina eragin dezakeela⁷. Honekin lotuta, esan beharra dago bere ekintza lasaigarria erabili izan dela

urduritasunak eragindako insomnioaren aurka². Dirudenez, berbena-belarraren irioide heterosidiko batek, aukubosidoak, badauka jariaketa estimulatzeko gaitasuna, eta ondorioz, onuragarria izan daiteke goi arnas bideetako ondoezak hobetzeko edota edoskitzean esne jariapena bultzatzeko, honek azalduko luke berbena-belarraren eragin galaktogogoa. Gainera, dosi txikietan agonista sinpatiko gisa jokatzen du, eta dosi altuagoetan, aldiz, antagonista moduan. Aukubosidoan ekintza antsiolitikoa eta konbultsio kontrakoa ere aztertu da, eta litekeena da eragin hau estimulazio gabaergikoarekin loturik egotea⁷.

Farmakopean ezarritakoaren arabera, berbena-belarraren osagai aktiboa berbenalina irioide heterosidikoa da, eta honen edukia aztertzen da kalitate kontrolak egiteko garaian. Hala ere, farmakopean osagai aktibo gisa berbenalina ezartzen den arren, aurretik aipatu bezala, erabilera terapeutikoari dagokionez, aukubosidoa izeneko beste irioide heterosidiko baten inguruan dago informazio gehiena, eta baita honen ekintza mekanismoaren zantzu bat, oraindik hau guztiz azaltzen duten nahikoa ikerketa zientifiko ez badaude ere.

Segurtasun aldetik droga begetal ona da, ez da toxikotasun arriskurik egongo, ez eragin desiragaitz larririk, eta ezta elkarrekintzarik ere. Momentuz behintzat, ez dago horrelakorik deskribatuta. Hala ere, animalien umetokiaren muskulu leunean kontrakzioak eragiten dituela ikusi da, beraz, haurdunaldian ez da hartu behar⁷. Bestalde, berbenalina kontzentrazio altuek nerbio sistema zentralaren paralisia ekar dezakete, konbultsioak eraginez². Dena den, hau ez da esanguratsua erabiltzen den dosietan.

Laburbilduz, aurretik esandako guztiarekin argi eta garbi ikusten da, berbena-belarraren erabilera Euskal Herrian oso hedatuta egon arren, ikerketan sakontzeko beharra dagoela bai osagai aktiboen ekintza mekanismoaren, bai erabilera terapeutikoaren eta bai toxikotasun posible baten informazioa biltze aldera aurrerapausoak emateko.

BIBLIOGRAFIA

Web orrialdeak

1. Vanaclocha B., Cañigüeral S. Plantas medicinales. Verbena. Fitoterapia.net. [Internet] [2020ko urriaren 22n kontsultatua]. Eskuragarri hemen: <https://www.fitoterapia.net/vademecum/plantas/index.html?planta=158>
2. Verbena officinalis. Wikipedia, la enciclopedia libre. Azken aldiz 2020ko urriaren 21n eguneratua. [Internet] [2020ko urriaren 22n kontsultatua]. Eskuragarri hemen: https://es.wikipedia.org/wiki/Verbena_officinalis
3. Acosta M^a B. Planta verbena: cuidados. Ecología verde. 2020ko urtarrilaren 31n idatzia. [Internet] [2020ko urriaren 22n kontsultatua]. Eskuragarri hemen: <https://www.ecologiaverde.com/planta-verbena-cuidados-2491.html#:~:text=Planta%20verbena%3A%20cuidados%20b%C3%A1sicos,-Aunque%20la%20planta&text=Clima%3A%20templado%20o%20c%C3%A1lido.&text=Ponla%20en%20semisombra%20si%20est%C3%A1,y%20con%20un%20buen%20drenaje>.
4. Lai S., Yu M., Yuen W., Chuen-Chung Chang R. Novel neuroprotective effects of the aqueous extracts from *Verbena officinalis* Linn. Neuropharmacology. ScienceDirect. 2006ko maiatzean argitaratua. [Internet]. [2020ko urriaren 22n kontsultatua]. Eskuragarri hemen: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0028390805003953>
5. Gobierno de España. Agencia española de medicamentos y productos sanitarios. Real Farmacopea Española en Internet. 2012ko uztailen idatzita. [Internet] [2020ko irailaren 23n kontsultatua].

Liburuak:

6. Font Quer P. "Plantas medicinales. El Dioscórides renovado." 4. argitalpena. Ediciones Peninsula 2002
7. Vanaclocha eta Cañigüeral. "Fitoterapia: Vademecumde prescripción". 5. argitalpena, Elsevier, 2019.