

ETARSKA ULJA



Autor:

Prof. dr Dušanka Kitić

Medicinski fakultet Univerziteta u Nišu; Odsek Farmacija – farmakognozija;

UVOD

Biljni svet je laboratorija u kojoj priroda vekovima sintetiše jedinjenja neophodna za opstanak živog sveta. Upotreba bilja stara je koliko i čovečanstvo. Koristeći bilje u svakodnevnoj ishrani, čovek je postepeno, najpre instiktivno, uočavao njegova lekovita svojstva. Upotreba bilja sa ciljom lečenja je vremenom postepeno prevazišla empirijski okvir i oslonac i potvrdu našla u nauci. Do početka XX veka skoro 90% lekova bilo je na bazi prirodnih preparata. Svedoci smo da se poslednjih decenija interes svetske industrije, uslovljen velikim ekonomskim pritiskom s jedne strane i zaštitom prirode s druge strane, ponovo usmerava ka biljnim sirovinama.

Danas je poznato oko 18000 aromatičnih i 60000 lekovitih biljaka. Aromatične biljke su izvor etarskih ulja. Etarska ulja (eterična ili esencijalna ulja) biljkama daju karakterističan miris i aromu. To su lako isparljive uljaste tečnosti (izuzetno čvrsti i polučvrsti preparati) dobijene iz aromatičnih biljaka različitim fizičkim postupcima. Prema nekim

autorima, naročito u Francuskoj, pod etarskim uljima podrazumevaju se samo proizvodi dobijeni destilacijom pomoću vodene pare^{1,3}.

Termin etarska ulja se, takode, primenjuje i za sintetičke supstance dobijene iz katrana uglja ili za polusintetske supstance dobijene iz prirodnih etarskih ulja⁴.

Etarska ulja se koriste vekovima. Korišćena su i pre nove ere u Rimu, Grčkoj i Egiptu, kao i širom Srednjeg i Dalekog Istoka u kozmetici, medicini, kao začini, za prečišćavanje vazduha i u procesu balzamovanja. U Numbergovoj ediciji "Dispera-satorijum Valerii Cordi" (1592) opisano je 61 do tada poznato etarsko ulje⁵.

Svetska godišnja proizvodnja etarskih ulja se procenjuje na otprilike 50.000 tona, od toga 50% čine citrus ulja (narandža, limun, mandarina, grejpfrut), 20% ulja biljnih vrsta roda *Mentha*. Ostatak se, mahom, dobija iz aromatičnih biljaka familija Rutaceae (Citrus vrste), Lamiaceae (Labiates), Apiaceae (Umbelliferes), Asteraceae (Composites) i Myrtaceae (Eucalyptus vrste)¹.



Etarska ulja su kompleksne smeše različitih hemijskih jedinjenja (u jednom etarskom ulju može se naći i do 800 jedinjenja). Dominantna grupa jedinjenja etarskog ulja su terpeni, bolje rečeno monoterpeni, seskviterpeni i diterpeni, kao i njihovi oksidovani produkti. Pored terpena, u etarskim uljima mogu se naći i druga isparljiva jedinjenja: alifatična (tipa dodekana, tridekana, tetradekana, dekanola, metildodekanala, metilo-leata i dr.), aromatična (derivati benzoeve kiseline, fenilpropanoidi, kumarini, eugenol, safrol, miristicin, koniferil-alkohol i apiol) i specifična jedinjenja koja sadrže sumpor (najčešće izosulfocijanati i organski disulfidi) i azot (derivati indola ili alifatični amini)¹.

Osim kod viših biljaka, etarska ulja se mogu naći i u nekim organizmima niže telesne organizacije (mrke i crvene alge). Golosemenice ih sadrže u listovima i iglicama četine (*Pinus*). Mogu biti ravnomerno raspoređena u svim organima ili usredsređena samo na izvesne organe. Ako neka biljka sadrži etarska ulja u više organa, tada pojedini organi sadrže relativno isti kvalitet ulja (cejlonsko cimetno šiblje). Događa se da i različiti organi jedne iste biljke sadrže etarsko ulje različitog sastava (cimet)⁶.

Smatra se da je razlika u kvantitativnom sastavu etarskih ulja iste biljne vrste, najverovatnije posledica uticaja ekoloških faktora ili ontogenetskog stadijuma razvoja biljke. Kvalitativni sastav je specifična karakteristika određene vrste ili varijeteta i genetski je uslovljen, te predstavlja "*finger print*" (otisak prsta) date vrste⁷.

Etarska ulja su prirodni antioksidanti i nemaju dug vek trajanja. Moraju se čuvati na hladnom mestu, u tamnim staklenim ili porculanskim bocama, sa brušenim staklenim ili silikonskim poklopcima. Jedan od načina čuvanja etarskih ulja je mešanje ulja sa etanolom, čime se smanjuje brzina razgradnje jedinjenja prisutnih u ulju.

Iz biljnih organa se etarska ulja mogu izolovati na više načina. Cilj je da se dobije maksimalna količina kvalitetnog etarskog ulja. Postupak koji će se primeniti, zavisi od primene ulja, biljne sirovine, kvalitativnog i kvantitativnog efekta, ekonomije postupka i od same biljke. Prilikom proizvodnje etarskih ulja dolazi do promene sastava prouzrokovane enzimskom i toplotnom razgradnjom, hidrolizom, izomerizacijom ili polimerizacijom komponenata koje čine ovu složenu smešu⁸. Treba voditi računa da ne dođe do transformacije sastojaka ulja, što je u praksi teško sprovesti. Izborom odgovarajućeg postupka, mogu se dovesti na minimum promene hemijskog sastava u odnosu na biljku iz koje se dobija. Na izbor metode za izolovanje utiče hemijski sastav ulja i deo biljke u kome se ulje nalazi (koren, kora, stabljika, list, cvet, plod i seme).

BIOLOŠKA ULOGA I ZNAČAJ ETARSKIH ULJA

Dugo se smatralo da jedinjenja koja ulaze u sastav etarskih ulja nemaju značajnu ulogu u fiziološkim procesima biljke, niti predstavljaju deo njenog



adaptivnog sistema. Pretpostavljalo se da su mnoga štetna za organizam, zbog čega su izolovana u specijalizovanim ćelijama i odstranjuju se iz organizma kao ekskreti.

Brojnim eksperimentima je dokazano da etarska ulja aktivno učestvuju u metabolizmu biljke (fiziološka funkcija) i da su biljci značajna za adaptaciju na postojeće ekološke uslove (ekološka funkcija). Variranjem količine i sastava etarskog ulja biljke reaguju na varijabilnosti u ekološkim uslovima životne sredine. Smatra se da etarska ulja doprinose boljem podnošenju promenljivih uslova životne sredine. U stresnim klimatskim okolnostima etarska ulja mogu uticati na smanjenje transpiracije ili poboljšanje opšteg temperaturnog stanja biljnog organizma. Takođe, mirisom mogu pomoći u privlačenju insekata oprašivača⁹.

Pretpostavlja se da je metabolizam etarskih ulja pod kontrolom primarnog metabolizma i da zavisi od balansa fotosinteze i iskorišćenja njenih produkata¹⁰.

Pojedine komponente ulja deluju, kako mirisom tako i drugim biohemijskim svojstvima, privlačno ili odbojno na druge organizme. Na taj način, ove komponente utiču na uspostavljanje različitih botaničkih odnosa biljaka sa drugim živim bićima (biljkama, životinjama, mikroorganizmima i čovekom).

Od davnina se zna da oko pojedinih biljnih vrsta ne rastu druge zeljaste biljke, tj. da biljke ispoljavaju

fitotoksično dejstvo na druge biljne vrste, koje se ogleda u inhibiciji klijanja i/ili rasta ovih vrsta. Prvo naučno tumačenje takve pojave u neposrednoj okolini žbunova žalfije, *Salvia leucophyta* (Lamiaceae) i pelina, *Artemisia californica* (Asteraceae) dao je Müller¹¹. On je ovaj efekat pripisao dejstvu monoterpena, kamfora i 1,8-cineola, poznatih inhibitora klijanja (detektovanih u zemljištu i atmosferi u neposrednoj blizini ovih biljnih vrsta)¹². Slična pojava je zapažena i u neposrednoj blizini eukaliptusa, *Eucalyptus camaldulensis* (Myrtaceae), gde se pretpostavlja da komponente etarskog ulja α - i β -pinen, α -felandren i 1,8-cineol inhibiraju klijanje klice korenka, *Bromus rigidus* (Poaceae)¹³.

U studiji o alelopatici priobalnih jugoistočnih borovih šuma Amerike, aleopatski efekat (uticaj jedne biljke na drugu biljku) nađen je kod žbunja *Calaminthe ashei* i *Conradina canescens* (Labiatae). Aktivna jedinjenja navedenih biljnih vrsta su, takođe, monoterpeni. U navedenoj studiji potvrđena je alelopatska aktivnost borneola i (+)-kamfora, koji u koncentracijama od 5 ppm, inhibiraju klijanje biljke (*Rudbeckia*)¹⁴.

Kao veoma toksičan inhibitor klijanja u literaturi se navodi i pulegon. Pulegon je četiri puta toksičniji za seme i klijanac rotkve (*Raphanus sativus*, Brassicaceae) od cijanida¹⁵.

Miris biljaka značajan je faktor u komunikaciji biljka - životinja. Pretpostavlja se da miris cele biljke učestvuje u privlačenju insekata oprašivača, dok ih karakterističan miris



krunice precizno usmerava ka cvetu. Za ulogu privlačenja insekata odgovorni su hemijski atraktanti u ulju (citrал, linalol, mircen i limonen).

Analizama kvalitativnog i kvantitativnog sastava etarskog ulja utvrđeno je da se produkcija etarskog ulja menja u toku dana, u zavisnosti od vremena oprašivanja date biljne vrste. Kod biljaka koje se oprašuju danju produkcija mirisa je najveća u podne, kada su insekti najaktivniji, dok kod biljaka koje se oprašuju noću najveća je pred veće¹⁶.

Etarsko ulje štiti biljke od preživara i drugih herbivora, koje ne mogu da podnesu miris i ukus takvih biljaka. Poznato je da različiti monoterpenski alkoholi deluju na sluzokošu želuca otežavajući varenje hrane kod jelena i ovaca¹⁷.

Insekticidno svojstvo pulegona, limonena i linalola na domaću muvu (*Musca domestica*) i bubašvabu (*Blattella germanica*) iskorišćeno je u industriji insekticida za dobijanje prirodnih, za ljude netoksičnih insekticida¹⁸. Neki insekti vremenom razvijaju sposobnost detoksikacije pojedinih toksičnih supstanci iz ulja. Zbog toga se javlja potreba biljke da stvori novo jedinjenje koje će imati toksičan efekat na takve insekte. Iz toga proističe velika raznovrsnost sastava etarskih ulja.

Etarska ulja su biljci i jedna vrsta patogene barijere. Etarsko ulje semena kupusa (*Brassica oleracea*) sadrži inhibitor rasta mikroorganizama, zbog čega su krstašice (Brassicaceae) rezistentne na infekciju koju izaziva

Plasmodiophora brassicae. Etarsko ulje kore *Pinus radiata* potpuno eliminiše sporangije gljivice *Phytophthora cinnamoni*¹⁹. Smatra se da je to razlog zbog koga veliki broj aromatičnih i lekovitih biljaka ne podleže uobičajenim bolestima.

Odbrambena uloga etarskih ulja zasniva se pre svega na njihovim baktericidnim i fungicidnim svojstvima. Etarska ulja mogu delovati kao fitoncidi, sastojci biljaka pre kontakta sa mikroorganizmima, ili nastati kao odgovor na infekciju - fitoaleksini. Primećeno je da prilikom oštećenja (od strane insekta, glodara, gusenica, ljudi itd.) biljka luči etarska ulja, koja svojom antimikrobnom aktivnošću spečavaju patogene agense da prodru dalje.

UPOTREBA ETARSKIH ULJA U FARMACIJI I MEDICINI

Danas se različite industrije okreću alternativnim, prirodnim i ekološki prihvatljivijim resursima u potrazi za novim antibioticima, antioksidantima i ostalim zaštitnim agensima. Mogućnosti koršćenja etarskih ulja u te svrhe, kao i njihova biološka aktivnost poznata je od davnina, dok sam način dejstva nije u potpunosti razjašnjen. Biološka aktivnost ulja se može porediti sa dejstvom sintetičkih farmaceutskih preparata i trebalo bi je ispitati na isti način²⁰⁻²⁴. Može se reći da je njihova aktivnost rezultat kombinovanog dejstva aktivnih i neaktivnih komponenata ulja. Neaktivne komponente mogu poboljšati resorpciju, brzinu reakcije i biopostojanje aktivne



komponente. Nekoliko aktivnih sastojaka mogu imati sinergetički efekat. Sastav etarskog ulja zavisi i od toga kad se biljka bere. Genotip i hemotip biljne vrste, geografsko poreklo, ekološki i agronomski uslovi su bitni faktori koji utiču na sastav dobijenog etarskog ulja²⁵⁻²⁷. Biološka aktivnost ulja može varirati i od enantiomernog sastava određenih monoterpena. Varijabilnost u sastavu etarskih ulja je uticala da se farmaceutska industrija radije opredeljuje za sintetske ili polusintetske preparate. Njihov interes je usmeren, uglavnom, na izolovanje aktivnih supstanci iz biljnog materijala, kako bi se one kasnije sintetisale i napravili sintetski analozi¹.

Etarska ulja, inhalirana ili aplikovana na kožu, deluju tako što lipofilna frakcija reaguje s lipidima ćelijske membrane i modifikuje aktivnost kalcijumskih kanala. Etarska ulja aplikovana u adekvatnoj koncentraciji deluju kao lokalni anestetici i analgetici. Pored toga, brojna istraživanja ukazuju da se ova ulja mogu uspešno primenjivati i kao laksativi, imunomodirajuće supstance, kod bolesti respiratornih organa, u urologiji, gastroenterologiji i dermatologiji. Dokazano je da mnoga deluju na CNS (stimulativno, sedativno, antidepresivno...), povećavaju cirkulaciju u mozgu, utiču na percepciju, memoriju i raspoloženje. Eksperimenti su rađeni na miševima, pacovima i žabama - ispitivan je uticaj etarskog ulja na intestinalni transport, efekat prodiranja ulja kroz kožu, skeletne mišiće, ispitivana su i analgetska svojstva ulja. Mnoga etarska

ulja se mogu uzimati kao preventiva kancerogeneze²⁷⁻³¹.

Antivirusna aktivnost etarskog ulja *Houttuynia cordata* je testirana na herpes simplex virus, influencu i HIV-1³². Pretpostavljeno je da etarsko ulje može sprečiti razvoj virusa. Tkachenko je sa saradnicima pokazao da etarska ulja nekoliko biljnih vrsta roda *Heracleum* pokazuju, relativno uspešno, dejstvo na virus gripa³³.

Istraživanja profesora Eric A. Johnson-a i saradnika (Institut za ispitivanje hrane, Wisconsin Universiteta) navode na zaključak da etarska ulja, i to, pre svega, seskviterpeni, povećavaju baktericidno dejstvo antibiotika. Naime, oni smatraju da ova jedinjenja izazivaju promene u membrani mikroorganizma, što omogućava antibiotiku da brže prodre u unutrašnjost mikroorganizma i brže deluje. U tu svrhu analizirali su uticaj nerolidola, bisabolola i farnezola na *Escherichia coli* i *Staphylococcus aureus*. Ustanovljeno je da i milimolarne koncentracije ovih jedinjenja povećavaju aktivnost antibiotika. Nerolidol je bio najefikasniji seskviterpen²⁸.

J. Sanchez de Medina sa saradnicima je u eksperimentu na laboratorijskim životinjama utvrdio da etarsko ulje ploda kleke smanjuje nivo glukoze u krvi, što može biti značajno u eventualnoj primeni ovog ulja u lečenju dijabetesa³⁴.

Antioksidantna svojstva etarskog ulja otkrivena su tokom ispitivanja njihove uloge u zaštiti visoko nezasićenih masnih kiselina životinjskih tkiva. Dorman i saradnici su ispitali



antioksidativna svojstva *Pelargonium* sp., *Monarda citriodora* var. *citriodora*, *Myristica fragrans*, *Origanum vulgare* ssp. *hirtum* i *Thymus vulgaris* koristeći test sa tiobarbiturnom kiselinom (TBA). Sva ulja su pokazala visoke antioksidativne kapacitete i u malim koncentracijama³⁵. Zna se da ruzmarin sadrži snažne antioksidanse: karnoska kiselina, karnazol, karzolna kiselina, ruzmaridifenol i ruzmarinska kiselina.

Proučavanje antimikrobnih osobina etarskih ulja počinje 1928. godine. Antimikrobna aktivnost ulja često je izraženija od aktivnosti pojedinih komponenata ili prostije smeše jedinjenja, koja su nađena u velikoj količini u analiziranom ulju³⁶.

Izrazito antimikrobno dejstvo fenolnih derivata u ulju, pre svega timola i karvakrola, kao i njihovih biosintetskih prekursora γ -terpinena i p-cimena, potvrđeno je testiranjem mikrobiološke aktivnosti 4 mediteranske vrste porodice Lamiaceae, od kojih su dve (*Satureja montana* i *Thymus vulgaris*) imale dominantnu količinu pomenutih jedinjenja u svom ulju³⁷.

Na osnovu skrining testa antimikrobne aktivnosti 32 najčešće komponente etarskih ulja uočene su zanimljive korelacije između aktivnosti i hemijske strukture ispitivanih jedinjenja. Utvrđeno je da su *trans*-izomeri aktivniji od *cis*-izomera (geraniol i nerol). Najveću aktivnost pokazivala su jedinjenja koja sadrže *p*-mentanov skelet i alkoholnu ili keto-grupu (na pr. pulegon). Nezasićenost cikloheksanovog prstena je, kod ovih

jedinjenja, povećavala njihovu aktivnost (terpinolen, terpineol i terpinenol)³⁸.

TOKSIČNOST ETARSKIH ULJA

Treba napomenuti da upotreba ovih ulja mora biti pod nadzorom stručnih lica. Svaki lek je i otrov neprimenjen adekvatno. Korišćenje pojedinih etarskih ulja je ograničeno zbog mogućih kontraindikacija u smislu fitotoksičnog efekta, alergijskih reakcija i dr. Poznata su i abortivna, nefrotična, nekrotična, narkotična, hepatotoksična i kancerogena delovanja etarskih ulja³⁹.

Dokazani su toksični efekti propenil benzena u koje spada safrol, cinamaldehyd, anetol, estragol, izoeugenol i metileugenol. Safrol i njegovi metabolitički produkti su, takođe, genotoksični. Genotoksičnu aktivnost pokazuju estragol, metileugenol i elemicin, dok je miristicin ne ispoljava. Estragol, metileugenol i njihovi 1'-hidroksi derivati, slični safrolu, hepatokancerogeni su kod mičeva, pri čemu ovaj efekat (eugenola, miristicina i elemicina) nije identifikovan kod ženske populacije⁴⁰.

Etarska ulja bogata azaronom (propenil benzen) dovode do duboke depresije i deluju hepatotoksično.

Tujon je još jedna od komponenti etarskog ulja sa dokazanim štetnim dejstvom, pre svega na centralni nervni sistem (CNS). Čak i u malim dozama, tujon se apsorbira i akumulira, te treba voditi računa kada se koristi sveži biljni materijal koji sadrži tujon, a to su pre svega žalfija (*Salvia officinalis*), pelin



(*Artemisia absinthium*), (*Achillea millefolium*) i povratić (*Tanacetum vulgare*).

Pulegon, glavna komponenta mnogih etarskih ulja porodice Lamiaceae, ispoljava toksično dejstvo i može prouzrokovati oštećenje jetre i bubrega, prekid trudnoće i poremećaj koagulacije⁴¹. Iritirajuće i toksično dejstvo na bubrege imaju, u prvom redu, α -pinen i β -pinen.

Pri prekomernom uzimanju preparata na bazi ulja kleke (*Juniperus communis* L.) dolazi do albuminurija, makrohematurija i poremećaja u radu srca i disanja. Ako se ulje prekomerno utrljava u kožu, izaziva upalu i crvenilo sa pojavom mehurića i jakog otoka¹. Poznato je da i ulje žalfije iritira kožu⁴².

LITERATURA

1. D. Kitić, Divlji bosiljak, hemijsko i mikrobiološko ispitivanje, Zadužbina Andrejević, Beograd (2006)
2. *Tehnička enciklopedija*, Leksikografski zavod, Zagreb (1976)
3. D. Skala, I. Žižović, S. Petrović, *Hemijska industrija*, **53** (1999)
4. Microsoft, *Encarta*, Encyclopedia, 1993-2000 Microsoft Corporation (2001.)
5. A. Newman, *Chemistry of Terpens and Terpenoids*, Academic Press London and New York (1972)
6. D. Kitić, Doktorska disertacija, Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš (2002)
7. N. Simić, Doktorska disertacija, Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Nišu, Niš (2000)
8. B. Pekić, Hemija i tehnologija farmaceutskih proizvoda (alkaloidi i etarska ulja), Tehnološki fakultet u Novom Sadu, Novi Sad (1983)
9. R. Jančić, B. Lakušić, *Arh. farm.* **5**, 457 (1995)
10. N. Mimica-Dukić, *Doktorska disertacija*, PMF, Novi Sad (1992)
11. H. Müller, Bulletin of the Torrey Botanical Club (1966) 332
12. H. Müller, R. Del Moral, Bulletin of the Torrey Botanical Club (1966) 130
13. R. Del Moral, C. H. Müller, *Am. Midl. Nat.*, **83** (1970) 254
14. J. D. Weidenhamer, F. A. Macias, N. H. Fischer, G. B. Williamson, *Journal of Chemical Ecology*. **19** (1993)
15. R. O. Asplund, *Phytochem.* **7**, 1995 (1968)
16. N. Mimica-Dukić, R. Jančić, *Savetovanje o biološki aktivnim materijama viših biljaka, algi i bakterija*, Plenarno predavanje, Novi Sad (1998)
17. L. Gerreston-Conell, F. R. Humphreys, *Phyton*. **36**, 15 (1978)
18. N. Mimica-Dukić, G. Kite, O. Gačić, D. Štajner, R. Pavkov, R. Jančić, L. Fellow, *Acta horticulturae*, 344 (1993) 110
19. J. A. Pino, J. Garcia, M. A. Martinez, *J. Essent. Oil Res.* **9**, 341 (1997)
20. S. M. Colgate, R. J. Molyneux, *CRC Press*. **D**, 9 (1993)
21. K. P. Svoboda, S. G. Deans, *Acta Hort.* **390**, 203 (1995)



22. K. Svoboda, J. Hampson, E. A. Hunter, *Proceedings of The World of Aromatherapy II Conference of the National Association for Holistic Aromatherapy (NAHA)*, 25 – 28 September, St. Louis, Missouri, USA, 105 (1998)
23. M. T. Baratta, H. J. D. Dorman, S. G. Deans, C. Figueiredo, J. G. Barroso, G. Ruberto, *Flav. Fragr. J.* **13**, 235 (1998)
24. M. T. Baratta, H. J. D. Dorman, S. G. Deans, D. M. Biondi, G. Ruberto, *J. Essent. Oil Res.* **10**, 618 (1998)
25. K. P. Svoboda, S. G. Deans, *Flav. Fragr. J.* **7**, 81 (1992)
26. K. P. Svoboda, J. Gough, J. Hampson, B. Galambosi, *Flav. Fragr. J.* **10**, 139 (1995)
27. B. Galambosi, K.P. Svoboda, J.B. Hampson, Y. Asakawa, *Z. Arzn. Gew. Pfl.* **4**, 19 (1999)
28. *Clin. and Exp. Hypertension* **32**, 1 (2010)
29. R. T .H. Fogaca, A. D. A. Cavalcante, A. K. L. Serpa, P. J. C. Sousa, A. N. Coelho-de-Souza, J. H. Leal-Cardosa, *Phytotherapy Research.* **11**, 552 (1997)
30. S. Aydin, Y. Öztürk, R. Beis, K.H.C. Baser, *Phytotherapy Research.* **10**, 342 (1996)
31. F. Delgado, R. R. Carvalho, A. C. Nogueira, A.P .Mattos, L. H. Figuierdo, S. H. Oliveira, I. Chahoud, F. J. Paumgarten, *Food Chem. Toxicol.* **31**, 31 (1996)
32. K. Hayashi, M. Kamiya, T. Hayashi, *Planta Med.* **61**, 237 (1995)
33. K. G. Tkachenko, V. G. Platonov, I. F. Satsyperova, *Rastitel'nye Resursy.* **31**, 9 (1995)
34. F. Sanchez de Medina, M. J. Gamez, I. Jimenez, J. I. Osuna, A. Zarzuelo, *Planta Med.* **60**, 197 (1994)
35. H. J. D. Dorman, S. G. Deans, R. C. Noble, P. Surai, *J. Essent. Oil Res.* **7**, 645 (1995)
36. K. P. Svoboda, A. Inglis, J. Hampson, B. Galambosi, Y. Asakawa, *Flav. Fragr. J.* **13**, 367 (1998)
37. L. Panizzi, G. Flamini, P. L. Cioni, I. Morelli, *J. Ethnopharm.* **39**, 167 (1993)
38. J. H. Hinou, C. E. Havala, E. B. Hinou, *Pharmazie.* **44**, 302 (1989)
39. H. Schilcher, *Detsche Apotheker Zeitung.* **29**, 124 (1984.)
40. I. Matlawska, W. Bylka, *Book of Apstracts, ISEO2001*, Wrocoslaw, Poland , P 90 (2001)
41. *PDR for Herbal Medicines*, 2nd edition, Medical Economics Company, Montvale, New York (2001)
42. C. A. Newall, L. A. Anderson, J. D. Phillipson, *Herbal Medicines*, Pharmaceutical Press, London, 231 (1996)



UPUTSTVA AUTORIMA

Studentski medicinski glasnik je stručno-naučni časopis studenata Medicinskog fakulteta u Nišu. Časopis će publikovati originalne istraživačke radove studenata osnovnih akademskih studija našeg Fakulteta, ali i studenata srodnih fakulteta drugih Univerziteta u zemlji i inostranstvu. Nastavnici i saradnici, kao i studenti akademskih doktorskih studija će, pored originalnih istraživanja, moći da objavljuju i pregledne radove sa kritikama i pregledom najaktuelnijih dostignuća iz pojedinih oblasti medicinskih nauka. Osnovna ideja i cilj časopisa je da podstakne i zainteresuje studente za naučno-istraživački rad omogućavanjem publikovanja i da ih informiše o najnovijim dostignućima iz oblasti biomedicinskih nauka.

Uslovi za publikovanje

Studentski medicinski glasnik objavljuje radove koji nisu ranije publikovani i zadržava pravo određivanja redosleda štampanja. Primljeni radovi se ne vraćaju. Uz rad, na posebnom papiru A4 formata, uredništvu časopisa treba dostaviti:

1. Izjavu da rad nije do sada (delimično ili u celosti) publikovan ili prihvaćen za publikovanje;
2. Potpise autora i svih koautora;
3. Ime i prezime autora, stalnu adresu boravka, kontakt telefone i e-mail.

Priprema rukopisa

Studentski rad treba da je napisan u programu *Microsoft Office Word*, odštampan jednostrano na belom papiru formata A4, sa dvostrukim proredom (*double spacing*) i marginama od 2,5 cm sa obe strane teksta. Font treba da bude *Times New Roman*, veličina slova 12 pt, kodni raspored CP 1250 (*Serbian Latin*). Radove treba slati odštampane u tri primerka od kojih dva moraju biti anonimna (bez imena autora, koautora i mentora), a uz rukopis treba dostaviti i kompletan materijal na CD-u. Na CD-u se dostavlja rad koji je u jednom fajlu, naslovljen imenom i prezimenom autora rada. Radovi se dostavljaju Uređivačkom odboru, u prostorije Studentskog parlamenta, ili poštom na adresu Medicinskog fakulteta - Bulevar Dr Zorana Đinđića 81, 18000 Niš, Republika Srbija (uz naznaku *Za Studentski medicinski glasnik*). Prispeli rukopis Uređivački odbor šalje recenzentima radi stručne procene. Ukoliko recenzenti predlože izmene ili dopune, kopija recenzije se dostavlja autoru s molbom da unese tražene izmene u tekst rada ili da argumentovano obrazloži svoje neslaganje s primedbama recenzenta. Konačnu odluku o prihvatanju rada za štampu donosi glavni i odgovorni urednik.

Rad mora sadržati sledeće delove: naslovnu stranu, sažetak rada sa ključnim rečima, uvod, cilj rada, materijali i metode, rezultate, diskusiju, zaključak i literaturu. Ukupno, rad ne bi trebalo da sadrži više od pet hiljada reči.

1. Prva strana rada treba da sadrži naslov rada koji mora biti kratak (ne više od 15 reči), jasan, informativan; puna imena i prezimena autora i mentora; najviša naučna i stručna zvanja autora i mentora. Navodi se i pun naziv ustanove u kojoj je rad realizovan, kao i mesto u kome se ona nalazi.

2. Druga strana treba da sadrži samo naslov rada, sažetak i ključne reči, bez imena autora i institucija. *Sažetak rada se kuca* na srpskom i engleskom jeziku, ne sme da sadrži više od 250 reči. U njemu su izneti uvod, cilj, elementi metodologije, dobijeni rezultati i zaključci rada. Svaki od navedenih segmenata pisati kao poseban pasus koji počinje boldovanom reči Uvod, Cilj rada, Metod rada, Rezultati, Zaključak. Ne sme da sadrži skraćenice. Ispod abstrakta treba navesti 3 do 5 ključnih reči prema spisku medicinskih predmetnih naziva (*Medical Subject Headings-MeSH*) američke nacionalne medicinske biblioteke.

3. Uvod rada sadrži novije literaturne podatke o problemu koji se obrađuje u radu. Ne sme da bude predug, ali mora da pruži objašnjenje zašto je preduzeto istraživanje koje se u daljem tekstu predstavlja.

4. Cilj rada sadrži osnovnu hipotezu i ideju istraživanja.

5. Materijal i metode rada se detaljno i precizno opisuju. Kompletan postavka eksperimenta ili primenjene metode se prikazuje. Ukoliko se istraživanje radi na ljudskoj populaciji treba navesti broj, starosnu dob, pol i druge bitne osobine ispitanika. Etički principi moraju biti usklađeni sa Vankuverskim pravilima (www.icmje.org). Ukoliko se radi o eksperimentalnim životinjama treba navesti vrstu, broj, starost, pol i druge osobine životinja korišćenih u istraživanju. Neophodno je navesti nazive metoda koje su korišćene u toku rada kao i tačan naziv aparature (model, proizvođač). Ukoliko se navode imena lekova, koriste se generički nazivi. Pored imena leka potrebno je navesti dozu i način aplikacije (i.v., i.m., per os, itd.). Opisati statističke metode korišćene u obradi podataka. Koristiti merne jedinice SI sistema.

6. Rezultati rada moraju biti jasno predstavljeni redosledom koji prati postavku istraživanja ili eksperimenta. Prikazuju se tekstualno, a suštinu rezultata objašnjenih tekstualno treba da prate tabele,



grafikoni, ilustracije i fotografije. Svi ovi prilozi mogu biti dostavljeni u koloru. Fotografije bolesnika moraju prikriti njihov identitet, a mikrofotografije histoloških preparata moraju imati markere skale. Redni broj i naslov se pišu iznad tabele, a ispod grafikona i slika. Tabele, grafikoni i slike ne smeju biti širi od 8,8 cm. Ukoliko je u toku istraživanja korišćen upitnik ili anketni list, treba ga dostaviti u prilogu i objasniti.

7. Diskusija rada obuhvata analizu dobijenih rezultata, redosledom kojim su rezultati predstavljeni, u poređenju sa već objavljenim rezultatima sličnih istraživanja.

8. Zaključak rada treba da sadrži kratko i jasno definisane i navedene nalaze i zaključke koji proizilaze iz dobijenih rezultata istraživanja.

9. Literatura rada koja je korišćena tokom istraživanja treba da se numeriše onim redom kojim se prvi put pojavljuje u tekstu. Literatura se u tekstu označava arapskim brojevima u zagradi. Vankuverska pravila (www.icmje.org) precizno određuju redosled podataka i znake interpunkcije kojima se oni odvajaju, kako je u nastavku dato u pojedinim primerima. Navode se svi autori, a ukoliko ih je preko šest, navodi se samo prvih šest i dodati *et al.* ili "i saradnici", u zavisnosti da li je u pitanju strana ili domaća literaturna referenca.

Primeri:

Članak iz časopisa: Naeser MA, Alexander MP, Helm-Estabrooks N. Aphasia with predominantly subcortical lesion sites. Description of three capsular / putaminal aphasia syndromes. Arch Neurol 1982; 39:2-14.(navesti imena svih autora. Ukoliko je u radu navedeno više od šest autora, navesti ime prvog i drugog autora i "i saradnici" ili et al.).

Monografija: Blume WT, Kaibara M. Atlas of adult electro-encephalography. New York: Raven Press, 1994.

Poglavlje knjige: Maisch B, Ristic AD, Funck R. Dilated cardiomyopathies and congestive heart failure. In: Singal PK, Dixon IMC, Kirshenbaum LA, Dhalla NS, editors. Cardiac Remodeling and Failure. Boston-Dordrecht-London: Kluwer Academic Publishers; 2003. p.35-65.

Knjiga: Seferovic PM, Spodick DH, Maisch B, editors, Maksimovic R, Ristic AD, asoc. Editors. Pericardiology: Contemporary Answers to Continuing Challenges. Beograd: Nauka; 2000.

Spisak priloga: svaki prilog se stavlja na poseban list numerisan u gornjem levom uglu sa: Prilog I, Prilog II... Ispod svakog priloga treba napisati tekstualno objašnjenje priloga.

