



Co-funded by  
the European Union



## NASTAVNOG PLANA

**Naslov projekta:** Primjena inovativnih metoda u primjeni ljekovitog bilja sa središnjom ulogom u farmaciji, poljoprivredi i prehrani.

**Akronim projekta:** EURO-PLANT-ACT

**Projekt br:** 2022-1-RO01-KA220-HED-000088958

Il Curriculum è rivolto a specialisti in settori quali l'agricoltura, l'industria alimentare, la nutrizione, la farmacia e intende fornire diverse informazioni specialistiche tra cui le tecniche di coltivazione e raccolta delle piante medicinali, i metodi agro-biotecnologici per la caratterizzazione delle piante medicinali al fine di promuovere e mantenere una risorsa ecologica preziosa, i metodi per ottenere prodotti finiti a base di piante (estratti, oli essenziali), ma anche per sviluppare nuove formule e integratori alimentari innovativi per la salute umana nell'attuale processo di cambiamento climatico e globalizzazione.

### **Profesori odgovorni za teorijski dio:**

Kordinator (UMFVBT): Dehelean Cristina Adriana, Pînzaru Iulia Andreea, Macașoi Ioana Gabriela, Șoica Codruța Marinela

Partner 1 (USVT): Alexa Ersilia, Negrea Monica, Cocan Ileana, Obistioiu Diana, Pop Georgeta

Partner 2 (UNIOS): Vrandečić Karolina, Ćosić Jasenka, Baličević Renata, Ravlić Marija

Partner 3 (UNICAL): Conforti Filomena, Statti Giancarlo

Partner 4 (ROMPAN): Voica Daniela, Avram Dana

### **Profesori odgovorni za praktični dio:**

Kordinator (UMFVBT): Dehelean Cristina Adriana, Pînzaru Iulia Andreea, Minda Daliana Ionela, Drăghici George Andrei

Partner 1 (USVT): Alexa Ersilia, Negrea Monica, Cocan Ileana, Obistioiu Diana, Pop Georgeta

Partner 2 (UNIOS): Vrandečić Karolina, Ćosić Jasenka, Baličević Renata, Ravlić Marija

Partner 3 (UNICAL): Conforti Filomena, Statti Giancarlo

Partner 4 (ROMPAN): Voica Daniela, Avram Dana

<b>Ciljevi</b>	Nastavnim planom i programom se predlaže uspostavljanje kognitivnih i stručnih vještina potrebnih za gospodarenjem ekološkim ljekovitim biljem sa središnjom ulogom u prehrani, farmaciji i poljoprivredi. Ovaj kurikulum pružit će tehnička i znanstvena znanja o uzgoju, selekciji, botaničkoj i fizikalno-kemijskoj karakterizaciji biljnog materijala, pripremi proizvoda (ekstrakta, eteričnih ulja), evaluaciji (farmakotoksikološki profil) i valorizaciji (prehrana, prehrambena industrija, dodaci prehrani). ) njima, informacije koje će biti predstavljene trenerima.
<b>Kognitivne vještine</b>	Kognitivne vještine potrebne za produblivanje i korištenje specijaliziranih znanstvenih spoznaja iz područja poljoprivrede, farmacije i prehrane za analizu i vrednovanje ljekovitog bilja sa središnjom ulogom u navedenim područjima. Sposobnost odabira tehničkih i znanstvenih znanja o uzgoju, selekciji, botaničkoj i fizikalno-kemijskoj karakterizaciji biljnog materijala, pripremi



	proizvoda (ekstrakta, eteričnih ulja), evaluaciji (farmakotoksikološki profil) i valorizaciji (nutricionizam, prehrambena industrija, dodaci prehrani).
<b>Profesionalne vještine</b>	<p>Sposobnost provođenja botaničke karakterizacije i upotrebe ljekovitog bilja kroz analize herbicidnih učinaka biljnih ekstrakata i eteričnih ulja;</p> <p>Sposobnost analize biljnih bolesti u medicinskoj proizvodnji i procjene antifungalnog djelovanja eteričnih ulja u poljoprivredi;</p> <p>Sposobnost analize agrotehničkih uvjeta, uzgoja, berbe i skladištenja ljekovitog bilja.</p> <p>Sposobnost analize ljekovitog bilja s dokazanom učinkovitošću protiv medicinskih sojeva patogenih bakterija i procjene djelovanja ljekovitog bilja protiv patogenih bakterija koje prevladavaju u prehrambenoj industriji</p> <p>Sposobnost detaljnog poznavanja uporabe ljekovitih biljaka kao sastojaka dodane vrijednosti u funkcionalnoj pekarskoj i slastičarskoj, mesnoj i mliječnoj industriji</p> <p>Sposobnost analize farmakološkog djelovanja i svijesti o zdravstvenim učincima prirodnih proizvoda dobivenih iz ljekovitog bilja te proučavanje referentnih vrijednosti ljekovitog bilja i prehrane</p> <p>Sposobnost poznavanja specifičnih aspekata vezanih uz pripremu biljnih proizvoda (ekstrakta, eteričnih ulja), fitokemijske karakterizacije i utjecaja geolokacije na sastav fitokompleksa.</p> <p>Sposobnost analize trenutnih pitanja sigurnosti nove hrane i izvora hranjivih tvari (interakcija između dodataka/hrane i lijekova) i tvari u dodacima prehrani (smještenih između učinkovitosti i toksičnosti - biljke i biljni ekstrakti)</p>
<b>Kompetencije</b>	<p>Poznavanje biljnih vrsta i ljekovitih biljnih proizvoda (biljni ekstrakti, eterična ulja) s ulogom u poljoprivredi, farmaciji, prehrani;</p> <p>Dobivanje i karakterizacija ljekovitih biljnih proizvoda s ulogom u poljoprivredi, farmaciji i prehrani;</p> <p>Studija funkcionalnih pekarskih i slastičarskih, mesnih i mliječnih proizvoda u kojima se ljekovito bilje i proizvodi mogu koristiti kao sastojci dodane vrijednosti</p>
<b>Inovativni elementi</b>	<p>Inovativni elementi odnose se na interdisciplinarnost i komplementarnost vještina koje su predviđene za implementaciju među studentima i mladim znanstvenicima. Ti se elementi odnose na: (i) botaničku karakterizaciju ljekovitog bilja, njihovu upotrebu i proizvode dobivene na organski način u poljoprivredi na temelju herbicidnog, antimikrobnog i antifungalnog djelovanja koje posjeduju; (ii) korištenje ljekovitih biljaka kao sastojaka s dodanom vrijednošću u pekarskoj i slastičarskoj industriji, mesnoj i mliječnoj industriji; (iii) procjena farmakološkog djelovanja i zdravstvenih učinaka proizvoda ljekovitog bilja i (iv) analiza sigurnosti uporabe ljekovitog bilja i biljnih proizvoda</p>
<b>Važnost</b>	<p>Važnost ovog kurikulumu je u njegovoj interdisciplinarnosti, komplementarnim i translacijskim vještinama koje će steći studenti i mladi istraživači, kao i na sposobnost implementacije i korištenja inovativnih tehnika i metoda u upravljanju uporabom lijekova i derivata (npr. primjerice biljni ekstrakti, eterična ulja). Iscrpno znanje u području ljekovitog bilja (i njihovih proizvoda - ekstrakata i eteričnih ulja) s ulogama u farmaciji, prehrani i poljoprivredi, kombinirajući stručnost partnera u znanstvenim poljima, kao što su agronomske prakse (dobre poljoprivredne prakse u smislu uzgoja), berba, biološka/botanička kontrola i provjera autentičnosti</p>



	<p>ljekovitog bilja, određivanje fitokemijskog sadržaja, biološki i toksikološki odabir i uporaba biljnih proizvoda u prehrambenoj industriji. Osim toga, razmatra se nekoliko strategija i metodologija za smanjenje utjecaja klimatskih promjena na ljekovito bilje, zajedno s mjerama očuvanja i održivosti.</p> <p>Očekivani kratkoročni učinak kroz implementaciju prezentiranih znanja i podataka odnosi se na povećanje stupnja znanja i stručnog usavršavanja temeljenog na razvoju studijskih i eksperimentalnih vještina studenata svih ciklusa studija (prvostupnika, magistara i doktoranata) i mladih istraživača. Dugoročni učinak povezan je s prijenosom znanja u socio-ekonomskom okruženju, razvojem tržišnog segmenta od stvarnog interesa danas (ljekovito bilje i proizvodi od njega), analizom i sigurnošću proizvoda na bazi ljekovitog bilja ili proizvoda koji ga sadrže dobivenih iz ljekovitog bilja, svijest o pravilnoj primjeni ljekovitog bilja u poljodjelstvu, farmaciji i prehrani.</p> <p>Stoga će se stvoriti: (i) modernije, dinamičnije i profesionalnije okruženje unutar organizacija koje sudjeluju spremno integrirati nove najbolje prakse i metode; (ii) sinergija s partnerima na tržištu; (iii) strateško planiranje stručnog razvoja osoblja u skladu s individualnim potrebama i organizacijskim ciljevima; (iv) povećana sposobnost za profesionalizam potreban za rad na europskoj/međunarodnoj razini.</p> <p>Svako sveučilište uključeno u program namjerava osposobiti kvalificirane mlade ljude koji: mogu razviti duh inicijative i poduzetništva, naglasiti digitalne vještine i korištenje digitalnih resursa u učenju, osposobljavanju. Također, poboljšati svoje vještine profesionalne integracije i stvaranja novih poduzeća (uključujući socijalna poduzeća), aktivnije sudjelovati u društvu. Doprinijeti boljem razumijevanju i priznavanju vještina i kvalifikacija u Europi i šire.</p>
--	---

<i><b>Aktivnosti/satnica – nastavni plan</b></i>			
<i>Ukupno sati</i>	Teoretski dio	Praktični dio	Individualni rad



80	40	20	20
<i>Nastavni plan EURO-PLANT-ACT</i>			
<b>TEORIJSKI DIO</b>		Broj sati	Napomene
<i>Poglavlje 1. Ljekovito bilje - aktualna pitanja vezana uz njihovu ulogu u poljoprivredi, farmaciji i prehrani (CO - UMFVBT) (Dehelean CA, Macașoi IG, Pînzaru IA)</i>		6	Tehničko-znanstveni dio sastoji se od 8 sati x 5 dana. Ukupno 40 sati.
<i>Poglavlje 2. Botanička karakterizacija i uporaba ljekovitog bilja (Baličević R, Ravlić M) (Baličević R, Ravlić M)</i>		2	
<i>Poglavlje 3. Herbicidno djelovanje biljnih ekstrakata i eteričnih ulja (Ravlić M, Baličević R)</i>		2	
<i>Poglavlje 4. Uzročnici biljnih bolesti u proizvodnji ljekovitog bilja (Ćosić J, Vrandečić K)</i>		2	
<i>Poglavlje 5. Antifungalna aktivnost eteričnih ulja u poljoprivredi (Vrandečić K, Ćosić J) (Ćosić J, Vrandečić K)</i>		2	
<i>Poglavlje 6. Agrotehnički uvjeti, uzgoj, berba i skladištenje ljekovitog bilja (Georgeta Pop, Diana Obistioiu)</i>		2	
<i>Poglavlje 7. Ljekovite biljke s dokazanom učinkovitošću protiv sojeva patogenih bakterija u humanoj medicini (Diana Obistioiu, Pop Georgeta, Daniela Voica, Dana Avram)</i>		2	
<i>Poglavlje 8. Djelovanje ljekovitog bilja protiv patogenih bakterija u prehrambenoj industriji (Monica Negrea, Ileana Cocan, Ersilia Alexa, Diana Obistioiu, Daniela Voica, Dana Avram)</i>		2	
<i>Poglavlje 9. Korištenje ljekovitog bilja kao sastojaka dodane vrijednosti u industriji funkcionalnih pekarskih i slastičarskih proizvoda (Alexa Ersilia, Daniela Voica, Monica Negrea, Ileana Cocan, Dana Avram)</i>		2	
<i>Poglavlje 10. Uporaba ljekovitih biljaka kao dodane vrijednosti u industriji mesnih i mliječnih proizvoda (Cocan I, Negrea M, Alexa E, Obistioiu D, Voica D, Avram D)</i>		2	
<i>Poglavlje 11. Farmakološko djelovanje i učinci prirodnih proizvoda dobivenih iz ljekovitog bilja na zdravlje (Dehelean CA, Soica CM, Pînzaru IA)</i>		2	
<i>Poglavlje 12. Ljekovito bilje i prehrambene referentne vrijednosti</i>		2	
<i>Poglavlje 13. Aktualna pitanja sigurnosti nove hrane i izvora hranjivih tvari - interakcije između dodataka/hrane i lijekova (Conforti F, Statti G)</i>		2	
<i>Poglavlje 14. Priprava proizvoda iz biljaka (ekstrakta, eteričnih ulja), fitokemijska karakterizacija i utjecaj geolokacije na sastav fitokompleksa. (Conforti F, Statti G)</i>		2	
<i>Chapter 15. Poglavlje 15. Tvari u dodacima prehrani između učinkovitosti i toksičnosti - biljke i biljni ekstrakti. (Pînzaru IA, Macașoi IG, Dehelean CA)</i>		2	
<i>Ispit</i>		2	



<b>PRAKTIČNI DIO</b>	broj sati	Napomene
<p>Sve predviđene praktične aktivnosti provodit će se u specijaliziranim laboratorijima partnerskih sveučilišta.</p> <p>Ove aktivnosti uključuju realizaciju inovativnih metoda koje uključuju:</p> <p>(i) selekcija, uzgoj, berba i karakterizacija organskog ljekovitog bilja,</p> <p>(ii) procjena kemijskog sastava i analiza farmakoloških svojstava,</p> <p>(iii) utvrđivanje farmakokinetičkog sigurnosnog profila i</p> <p>(iv) metode valorizacije ljekovitog bilja i proizvoda dobivenih od njega (ekstrakata, eteričnih ulja)</p>	5 5 5 5	praktični dio sastoji se od 5 sati x 4 dana. Ukupno 20 sati.
<p>Način provjere znanja: Ocjenjivanje studenata provodi se uobičajenim metodama, i to: ocjenjivanje po principu dvostrukog ili višestrukog izbora, ocjenjivanje na temelju kratkih odgovora, komplementarnih ili strukturiranih pitanja u koja studenti interveniraju rješenjima i/ili izradom tema za eseje.</p>		
<p>Procjena certifikacije kompetencija: provodi se korištenjem alata i metoda razvijenih u skladu s odredbama koje se odnose na kognitivne i profesionalne vještine, uzimajući u obzir i kriterije izvedbe i uvjete primjenjivosti. Ti se alati i metode također temelje na integriranoj procjeni različitih vještina ili različitih kriterija izvedbe koji pripadaju određenoj vještini ili različitim vještinama. U ocjenjivanju se naglašava u kojoj mjeri studenti stječu praktične vještine vezane uz selekciju, uzgoj, berbu i karakterizaciju ekološkog ljekovitog bilja; procjena kemijskog sastava i analiza farmakoloških svojstava; utvrđivanje farmakokinetičkog sigurnosnog profila i metoda valorizacije ljekovitog bilja i proizvoda dobivenih od njega (ekstrakata, eteričnih ulja)</p>		
<p>Studijski i istraživački materijali: Poticanjem sudjelovanja i uključivanja studenata i mladih istraživača za cjeloživotno učenje, tijekom provedbe projekta ali i nakon toga, koriste se učinkovite metode poučavanja i učenja koje se prilagođavaju novim metodama koje se stalno mijenjaju, koriste na međunarodnoj razini. Stoga su svi programi jasno strukturirani, razvijeni na četiri jezika (engleski, rumunjski, talijanski i hrvatski), vezani za svaku zemlju unutar partnerstva.</p>		



## PROŠIRENI NASTAVNI PLANOVI

### **Poglavlje 1. Ljekovito bilje - aktualna pitanja vezana uz njihovu ulogu u poljoprivredi, farmaciji i prehrani (Dehelean CA, Macașoi IG, Pînzaru IA)**

Tijekom ljudske povijesti, ljekovite biljke imale su važnu ulogu u razvoju čovječanstva, osiguravajući sirovinu za osnovne potrebe kao što su lijekovi, hrana, gnojiva itd. [Dar 2017]. U svjetlu činjenice da u svijetu postoji više od pola milijuna biljaka, od kojih su mnoge neistražene, budućnost ljekovitog bilja je obećavajuća, kako u području medicine, tako i u području prehrane i poljoprivrede [Mathur 2017.]. Tijekom posljednja dva desetljeća polja poljoprivrede doživjelo je brojne velike promjene u smislu energetske zahtjeva i tehnologije. Trenutačno je kontinuirani rast stanovništva doveo do nedostatka sigurnosti hrane, uzimajući u obzir ograničenu količinu raspoloživog poljoprivrednog zemljišta. Procjenjuje se da će potražnja za hranom porasti za 70% do 2050. Trenutna poljoprivredna praksa može ispuniti ovu potrebu samo ako se koriste kemijski pesticidi koji imaju štetne učinke na ljudsko zdravlje i okoliš [Priyanka 2020]. Poseban fokus posljednjih je godina stavljen na održivu poljoprivredu [Christos 2008.]. Biljni mikrobiomi igraju važnu ulogu u održivoj poljoprivredi, pridonoseći rastu biljaka i plodnosti tla. Mikrobiom je odgovoran za regulaciju rasta biljaka putem izravnih ili neizravnih mehanizama, kao što je otpuštanje regulatora rasta, biološka fiksacija dušika ili antagoniziranje patogenih mikroba [Ajar 2020.]. Osim toga, prirodni spojevi također se mogu koristiti za suzbijanje insekata i korova.

Posljedično, proučavanje biljnih spojeva može doprinijeti razvoju novih agronomskih strategija koje mogu smanjiti štetu uzrokovanu ljudskom zdravljom i okolišu korištenjem održivih praksi. Osim toga, prirodni spojevi imaju prednost jer zahtijevaju manje regulatornih kontrola za registraciju nego sintetski spojevi, što zauzvrat smanjuje troškove marketinga [Petroski 2009]. Nikotin pripada obitelji piridinskih alkaloida. U poljoprivredi se koristi kao hidroklorid ili sulfatna sol, koje su iznimno učinkovite protiv lisnih uši, ali su također izrazito toksične za kućne ljubimce i ljude [Badhane 2021]. Kofein je odobren i kao dodatak hrani i za upotrebu u poljoprivredi, gdje se pokazao korisnim kao otrov protiv puževa, a pritom ne uzrokuje štetne učinke na ljudsko zdravlje [Hollingsworth, 2003.]. Eukaliptol je inhibirao klijanje gomolja krumpira i rast gljivičnog micelija. Osim toga, pokazalo se da je učinkovit kao insekticid i u suzbijanju populacije komaraca u sjevernoj Kaliforniji [Wang 2014].

Povijesno gledano, ljekoviti biljni spojevi bili su važna osnova za otkriće lijekova koji su dali značajan doprinos antitumorskim i antiinfektivnim tretmanima. Prirodni spojevi imaju nekoliko



Co-funded by  
the European Union



prednosti koje se prvenstveno pripisuju njihovoj molekularnoj strukturi, koja pogoduje interakcijama protein-protein, kao i njihovoj sposobnosti interveniranja u biološkim funkcijama, što objašnjava njihovu učinkovitost u smanjenju zaraznih bolesti i raka [Atanasov, 2021]. Prirodni proizvodi temelj su mnogih farmaceutskih proizvoda koji se danas koriste. Među najrelevantnijim primjerima je aspirin, najpoznatiji i najkorišteniji lijek u svijetu. *Salix* spp. i *Populus* spp. su rodovi biljaka koji su izvor aspirina [Desborough 2017]. Često je teško napraviti razliku između medicinske i prehrambene upotrebe biljaka. Kao rezultat toga, određene biljke mogu biti korisne samo s nutricionističkog stajališta, upotrebljavajući se kao funkcionalna ili tonik hrana, dok druge biljke mogu biti korisne i iz prehrambene i medicinske perspektive [Jennings 2015]. Svjetska zdravstvena organizacija pokrenula je trend prema integrativnom istraživanju hrane i lijekova zbog važnosti veze između hrane i bolesti [WHO 2013]. Korištenje ljekovitog bilja kao sastojaka u hrani daje joj dodatnu nutritivnu vrijednost, poznatu i kao funkcionalna hrana. U funkcionalnoj hrani prisutne su razne tvari biljnog podrijetla, poput alkaloida, fenola, terpena, flavonoida i mnogih drugih. Kao rezultat toga, hrana sadrži dodatnu hranjivu vrijednost zbog prisutnosti bioaktivnih molekula, pružajući hrani dodatnu korist [Mirmiran 2014]. Unatoč tome što ima zajedničke elemente s konvencionalnom hranom, funkcionalna hrana sadrži dodatnu nutritivnu vrijednost, zbog čega se može nazivati "poboljšana, obogaćena ili obogaćena". Kruh, keksi i razni prahovi ili mješavine koji se koriste kao dodaci prehrani primjeri su hrane koja može sadržavati hranu bogatu hranjivim tvarima [Galanakis 2021].

U poljoprivredi, farmaciji i prehrani, ljekovito bilje je stoljećima imalo važnu ulogu u ljudskoj civilizaciji. Međutim, važno je napomenuti da postoji nekoliko aktualnih problema i izazova koji se odnose na njihovu upotrebu i očuvanje u ovim područjima:

*Gubitak bioraznolikosti.* Zbog uništavanja staništa, prekomjerne berbe i klimatskih promjena, mnoge su ljekovite biljke ugrožene. Gubitak bioraznolikosti prijeti opstanku ovih biljaka u budućnosti [Sen 2015].

*Održiva žetva.* Ključno je osigurati održivu žetvu ljekovitog bilja. Ekosustavi se mogu poremetiti, a populacije mogu biti iscrpljene prekomjernom žetvom [Chen 2016].

*Uzgoj i kultivacija.* Uzgoj i kultivacija ljekovitog bilja ključni su za smanjenje pritiska na divlje populacije. Na taj način može biti moguće osigurati dosljednu opskrbu i kvalitetu ljekovitog biljnog materijala [Ramawat 2021].

*Kontrola kvalitete.* U farmaceutskoj industriji i industriji biljnih lijekova kontrola kvalitete je od iznimne važnosti. Kako bi se osigurala sigurnost i učinkovitost proizvoda dobivenih od ljekovitog bilja, poput biljnih dodataka prehrani, nužna je standardizacija [Efferth 2012].



Co-funded by  
the European Union



*Regulatorni okviri.* Postoji širok raspon propisa koji se odnose na korištenje i prodaju ljekovitog bilja u različitim zemljama. Usklađivanje ovih propisa i osiguravanje odgovarajuće ravnoteže između sigurnosti i pristupačnosti značajni su izazovi [Thakkar 2020].

*Farmakološka istraživanja.* Provjera učinkovitosti i sigurnosti tradicionalnih ljekovitih biljaka i dalje je izazovan zadatak. Postoji potreba za daljnjim istraživanjem aktivnih spojeva i njihovih potencijalnih interakcija s modernim lijekovima [Süntar 2020].

Može se zaključiti da će ljekovito bilje i dalje imati važnu ulogu u poljoprivredi, farmaciji i prehrani. Kako bi se osigurala njihova održiva dostupnost i odgovorno korištenje, uz poštivanje tradicijskih znanja i očuvanje biološke raznolikosti, nužno je rješavati aktualne probleme vezane uz njihovo korištenje i očuvanje. Za rješavanje ovih izazova ključna je suradnja između vlade, istraživača, dionika u industriji i lokalnih zajednica.





## **Poglavlje 2. Botanička karakterizacija i uporaba ljekovitog bilja (Baličević R, Ravlić M)**

Botanička identifikacija i uporaba ljekovitog bilja ima cilj informirati o identifikaciji i botaničkim karakteristikama biljnih vrsta kao i o upotrebi ljekovitog bilja, posebice kao alternativne metode suzbijanja štetnih organizama u poljoprivrednoj proizvodnji.

Uporaba bilo koje biljne vrste počinje njezinom ispravnom identifikacijom i botaničkom karakterizacijom [Kellogg 2019]. Identifikacija i dobro poznavanje biljnih vrsta neophodne su za poboljšanje poljoprivredne proizvodnje, otkrivanje novih farmaceutskih proizvoda, kontrolu kvalitete medicinskih proizvoda te otkrivanje i razvoj novih bioherbicida. Biljke se tradicionalno identificiraju na temelju njihovih morfoloških značajki pomoću različitih alata. Dihotomni ključevi omogućuju identifikaciju do razine vrste dijeleći skupine organizama kontinuirano u dvije kategorije prema ključnim karakteristikama. Mogu se koristiti atlas biljaka, priručnici i herbariji. Odnedavno su za bržu identifikaciju biljnih vrsta dostupni digitalni alati poput internetskih baza podataka i mobilnih aplikacija. Identifikacija biljaka može biti dugotrajan i zahtjevan proces zbog velike morfološke varijabilnosti i sličnosti vrsta koje pripadaju rodovima s velikim brojem vrsta [Wäldchen 2018].

Kultivirano i samoniklo ljekovito bilje ima široku primjenu i upotrebu u tradicionalnoj i modernoj medicini, kao izvor prihoda i u poljoprivrednoj proizvodnji [Bolouri 2022]. U zaštiti bilja, ljekovito bilje se koristi kao održivi alat u integriranim sustavima zaštite od štetnih organizama kao učinkovita alternativa kemijskim pesticidima zbog širokog spektra biološki aktivnih spojeva koje posjeduju. Biljni ekstrakti i eterična ulja dobiveni iz ljekovitih biljaka pokazuju herbicidnu, antifungalnu, antibakterijsku, antivirusnu, nematocidnu i insekticidnu aktivnost [Chen 2016]. Pesticidi na biljnoj bazi mogu se primijeniti na biljke kao kemijski pesticidi bez negativnih učinaka na okoliš, ne ciljane organizme i biljke te zdravlje ljudi i životinja. Mogu djelovati kao repelenti i atraktanti kukaca, posjedovati „antifeeding“ aktivnost, inhibirati ovipoziciju i imati ovcidno i larvicidno djelovanje [Souto 2021]. Eterična ulja ekstrahirana iz mnogih biljaka imaju antifungalna svojstva i učinkovita su protiv biljnih patogena [Abd 2021]. Ljekovite biljke s alelopatskim potencijalom također se koriste za suzbijanje korova na različite načine, npr. u plodoredu, kao pokrovni usjevi ili međuusjevi. Združena sjetva biljaka s alelopatskim potencijalom suzbija rast korova otpuštanjem alelokemikalija te kompeticijom korova i usjeva. Malčiranje površine tla biljnim ostacima, inkorporacija biljne biomase i primjena biljnih ekstrakata pripremljenih s vodom ili metanolom u različitim koncentracijama smanjuje klijanje i rast korova. Biljne vrste s pozitivnim alelopatskim učinkom mogu se koristiti kao biostimulatori za poticanje rasta usjeva [Aniya 2020].



Co-funded by  
the European Union



Ukratko, precizno botaničko profiliranje ljekovitog bilja neophodno je za njegovo točno prepoznavanje i primjenu. Ove se biljke mogu pohvaliti poznatom primjenom u tradicionalnoj medicini i ostaju predmet stalnih znanstvenih istraživanja i bioprospekcije. Posljedično, vođenje evidencije, očuvanje i održivi nadzor ovih neprocjenjivih resursa su imperativ kako bi se osigurala njihova trajna dostupnost za zdravstvenu skrb i razne druge svrhe.



### **Poglavlje 3. Herbicidno djelovanje biljnih ekstrakata i eteričnih ulja (Ravlić M, Baličević R)**

Herbicidni učinak biljnih ekstrakata i eteričnih ulja odnosi se na primjenu prirodnih spojeva dobivenih iz biljaka za suzbijanje ili sprječavanje širenja neželjenih korova, vegetacije ili štetnih organizama u poljoprivrednim i hortikulturnim okruženjima. Ova metoda je sastavni dio šire domene prirodne ili organske kontrole štetnih organizama. Herbicidno djelovanje biljnih ekstrakata i eteričnih ulja ima za cilj predstaviti istraživanja biljnih ekstrakata i eteričnih ulja iz ljekovitog bilja i njihovu potencijalnu primjenu u poljoprivredi kao sredstva za suzbijanje klijanja i rasta korova. Suvremena poljoprivredna proizvodnja prvenstveno se oslanja na primjenu kemijskih herbicida kao jednostavne, isplative i visoko učinkovite metode suzbijanja korova [Jouini 2020]. Međutim, prekomjerna i nepravilna uporaba kemijskih herbicida može dovesti do pojave rezistentnih populacija korova, rezidua herbicida u hrani, negativnog utjecaja na okoliš te na zdravlje ljudi i životinja. Slično tome, ograničenja u primjeni kemijskih herbicida, zabrana aktivnih tvari i interes javnosti za hranom proizvedenom u organskim sustavima zahtijevaju implementaciju novih metoda u suzbijanju korova [Curl 2020.]

Ljekovite biljke, kultivirane i samonikle, predstavljaju veliki izvor bioaktivnih spojeva. Ovi spojevi su izvori potencijalnih bioherbicida, a većina je biorazgradiva pod utjecajem okolišnih čimbenika i stoga se njihova uporaba smatra održivim i ekološki prihvatljivim alatom u integriranom suzbijanju štetnih organizama. Bioaktivni biljni sekundarni metaboliti (alelokemikalije) prisutni su u različitim koncentracijama u biljkama i biljnim dijelovima (korijen, list, stabljika, sjemenke itd.) i uključuju fenolne spojeve, alkaloidne i terpenoide. Primjena biljnih ekstrakata i eteričnih ulja rezultira različitim učincima na ciljane vrste korova [De Mastro 2021]. Oni mogu inhibirati ili smanjiti klijanje korova, rezultirati gubitkom vigora sjemena, odgoditi klijanje, smanjiti duljinu korijena i izdanaka klijanaca, izazvati nekrozu korijena i smanjiti akumulaciju biomase klijanaca [Liu 2015].

Herbicidni potencijal biljnih ekstrakata i eteričnih ulja ovisi o brojnim čimbenicima. Biljne vrste iz različitih biljnih porodica i rodova i populacija pojedinih vrsta značajno se razlikuju po svom djelovanju. Geografsko podrijetlo, poljoprivredna praksa, kao i sezonske varijacije i stadij rasta biljke utječu na herbicidnu učinkovitost [Kumar 2021]. Čimbenici okoliša kao što su mikroklimatski položaj, intenzitet svjetla i temperature, dostupnost vode i hranjivih tvari i drugi abiotički i biotički čimbenici mogu povećati proizvodnju sekundarnih metabolita u biljkama i povećati njihov herbicidni potencijal [Roberts 2022]. Na aktivnost također utječu koncentracija, metoda ekstrakcije (hladna/topla ekstrakcija, vodeni ekstrakti, metanolski ekstrakti, etanolski ekstrakti, eterična ulja), te stanje biljnog materijal (svježi ili osušeni) [Hasan 2021]. Herbicidni



Co-funded by  
the European Union



potencijal također uvelike ovisi o ciljanim vrstama korova jer se one razlikuju u svojoj osjetljivosti. Slično tome, važno je da biljni ekstrakti i eterična ulja prilikom primjene nemaju štetne učinke na usjev. Biljni ekstrakti i eterična ulja mogu se aplicirati na sjeme ili klijance korova sami ili u kombinaciji s nižim dozama kemijskih herbicida [Zhang 2022].

Probir biljnih vrsta u laboratorijskim uvjetima prvi je korak u procjeni herbicidnog potencijala, kako na umjetnoj podlozi tako i u tlu, nakon čega slijede pokusi u stakleniku. Istraživanja bi trebala uzeti u obzir različite čimbenike, kao što su biljne vrste, metoda ekstrakcije, koncentracija, metoda primjene i ciljane vrste kako bi se u potpunosti procijenila učinkovitost biljnih ekstrakata i eteričnih ulja [Schein 2022].

Ukratko, korištenje biljnih ekstrakata i eteričnih ulja u herbicidne svrhe predstavlja obećavajuću i ekološki prihvatljivu strategiju za suzbijanje korova i štetnika u poljoprivredi. Unatoč njihovim brojnim prednostima, važno je uzeti u obzir njihovu varijabilnu učinkovitost, ograničene rezidualne učinke i potencijal neselektivnosti kada su integrirane u planove za suzbijanje štetnih organizama. Postizanje uspješnih rezultata ovisi o preciznoj primjeni i dozaciji.



#### **Poglavlje 4. Uzročnici biljnih bolesti u proizvodnji ljekovitog bilja (Ćosić J, Vrandečić K)**

Pojava biljnih bolesti u uzgoju ljekovitog bilja imaju značajne posljedice za kvalitetu, prinos i sigurnost ljekovitih biljnih vrsta. Infekcije patogenima mogu imati izražen utjecaj na kvantitativne i kvalitativne aspekte bioaktivnih sastojaka unutar ovih biljaka, posljedično ostvarujući kaskadne učinke na njihovu terapijsku učinkovitost i sigurnosni profil u domeni biljne medicine. Glavni sadržaj dijela koji se odnosi na biljne bolesti u proizvodnji ljekovitog bilja je prikazati istraživanja u području biljnih patogena u ljekovitom bilju usmjerena na proučavanje bolesti uzrokovanih različitim patogenima, koji mogu utjecati na zdravlje i produktivnost ovih vrijednih biljaka [Sofowora 2013]. Među svim biotičkim uzročnicima bolesti, gljivični uzročnici su najvažniji. Prema rasponu domaćina, biljni patogeni se dijele na polifage, oligofage i monofage. Da bi se bolest pojavila, moraju biti ispunjena tri uvjeta: (i) patogen mora biti prisutan na ili u biljci; (ii) okolišni uvjeti moraju biti prikladni za patogen i (iii) biljka mora biti osjetljiva na bolest [Pandit 2022].

Razumijevanje međudjelovanja biljaka i patogena i razvoj učinkovitih metoda kontrole pojave bolesti ključni su za održavanje količine i kvalitete ljekovitog bilja.

Identifikacija i karakterizacija biljnih patogena prvi je korak u kontroli biljnih patogena. Na biljkama mogu izazvati različite simptome koji su u nekim slučajevima vrlo tipični za neke bolesti i na temelju tih simptoma možemo odrediti uzročnika bolesti. Znatno češće simptomi nisu specifični i tada radimo dodatne analize kako bismo utvrdili uzrok bolesti. Biologija patogena i mehanizmi infekcije dio su proučavanja biologije i mehanizama infekcije biljnih patogena koji pomažu u razumijevanju njihove interakcije s ljekovitim biljkama [Venbrux 2023]. Ovo znanje pomaže u prepoznavanju kritičnih točaka u razvoju bolesti ljekovitog bilja i razvoju ciljanih kontrolnih mjera.

Zaštitne mjere pri kontroli biljnih bolesti: Razvijanje učinkovitih metoda kontrole bolesti ključno je za prevenciju i kontrolu biljnih bolesti u ljekovitim bilju. Znanstvenici istražuju različite pristupe, uključujući kulturalne mjere, kemijsku kontrolu, biološku kontrolu i upotrebu otpornih kultivara ili tehnika genetskog inženjeringa za ublažavanje pojave bolesti [Scortichini 2022].

Osnovne prednosti kemijske zaštite bilja sadržane su u brzom, jeftinom i učinkovitom suzbijanju biljnih patogena, ali su te prednosti umanjene negativnim neizravnim utjecajem na zdravlje ljudi, onečišćenje okoliša i ekološku ravnotežu [Marchand 2023].

Integrirani pristup pri suzbijanju bolesti podrazumijeva pažljivo razmatranje svih dostupnih metoda zaštite bilja i naknadnu integraciju odgovarajućih mjera koje sprječavaju razvoj biljnih patogena i drže upotrebu sredstava za zaštitu bilja i druge oblike intervencija na razinama koje su ekonomski i ekološki opravdane te smanjuju ili minimiziraju opasnosti za zdravlje ljudi i



Co-funded by  
the European Union



okoliš. Integrirani pristup kontrole bolesti uključuju kombiniranje različitih strategija za kontrolu biljnih bolesti. Znanstvenici istražuju učinkovitost primjene integriranih načela zaštite od uzročnika bolesti (IPM) kako bi se smanjio njihov intenzitet [Razdan 2009].

Ukratko, biljne bolesti u kontekstu proizvodnje ljekovitog bilja predstavljaju značajnu prepreku cjelovitosti, produktivnosti i sigurnosti ljekovite flore i bilja. Prisustvo patogena u biljnom tkivu može poremetiti sastav bioaktivnih sastojaka, proizvodnju usjeva i opću vitalnost ovih biljnih vrsta. Imperativ je primjena održivih i ekološki skladnih pristupa kontrole biljnih bolesti u cilju proizvodnje ljekovitih biljaka vrhunske kvalitete za upotrebu u biljnoj medicini i srodnim sferama. Nadalje, provedba strogih kontrolnih mjera u cilju osiguranja kvalitete i procjena sigurnosti zdravstvene ispravnosti ljekovitog bilja ima veliku važnost u očuvanju dobrobiti potrošača unutar sektora proizvodnje ljekovitog bilja.



## Poglavlje 5. Antifungalna aktivnost eteričnih ulja u poljoprivredi (Vrandečić K, Ćosić J)

Antifungalna aktivnost esencijalnih ulja u poljoprivredi je dio tečaja koji ima za cilj pružanje informacija o esencijalnim uljima i njihovim potencijalnim antimikrobnim svojstvima kao prirodnim alternativama za kontrolu biljnih patogena. Esencijalna ulja možda ne mogu potpuno zamijeniti tradicionalne fungicide, ali mogu biti vrijedan alat u strategijama integriranog upravljanja štetnicima [Nazzaro 2017]. Biološki spojevi izvedeni iz biljaka mogu biti jedna od najvažnijih alternativa koje nemaju štetne učinke na ljudsko zdravlje i okoliš. Povijest korištenja biljnih spojeva poput esencijalnih ulja i ekstrakata protiv fitopatogenih uzročnika bolesti gotovo seže do vremena kada su biljne bolesti bile opisane. Dobro je već dugo poznato da esencijalna ulja imaju antigljivično, antibakterijsko i antivirusno djelovanje. Mnoga esencijalna ulja pokazuju antifungalna svojstva i mogu biti učinkovita protiv raznih biljnih patogena. Mogu inhibirati rast i reprodukciju gljivica odgovornih za bolesti poput sive plijesni, truljenja korijena i venuća. Mnoga istraživanja su u tijeku, a većina njih je *in vitro*. Esencijalna ulja se mogu izravno nanositi na biljno tkivo ili koristiti kao folijarni sprejevi za kontrolu patogena. Antifungalni učinci esencijalnih ulja ovise o načinu primjene. Mogu isparavati i koristiti se kao fumiganti za kontrolu zračnih patogena. Veći fenolni sastojci (timol, eugenol) imaju najbolji učinak ako se direktno primjenjuju na podlogu, dok su manji sastojci (citrin, alil izotiocianat) najučinkovitiji kada se dodaju kao hlapljive tvari [Crna Gora 2020].

Eterična ulja često sadrže više od 50 komponenti, od kojih 1 do 3 predstavljaju glavne komponente koje čine 90% ili više ukupnog volumena. Sve ostale komponente često su zastupljene s manje od 1%. Njihova biološka aktivnost ovisi o kemijskom sastavu koji određuju vrste biljaka, primijenjenoj koncentraciji, geografskom podrijetlu, uvjetima okoline i agronomskoj praksi. Također, antifungalna učinkovitost eteričnih ulja ovisi o osjetljivosti ciljanih vrsta [Moumni 2021]. Izražavanje fungistatičkog ili fungicidnog učinka eteričnih ulja često je vrlo jasno, ali u mnogim slučajevima način antifungalnog djelovanja nije potpuno razumljiv. Način djelovanja eteričnih ulja ovisi o vrsti ciljanih organizama i uglavnom je povezan s njihovom staničnom stijenkom i rasporedom vanjske membrane. Povećavaju propusnost staničnih membrana i smanjuju njihovu funkciju, inhibiraju rast gljivica, sporulaciju i produženje klice mnogih biljnih patogena. U velikom broju slučajeva rezultat antimikrobne aktivnosti je kompleksna interakcija različitih spojeva poput estera, etera, fenola, aldehida, alkohola i ketona. U nekim slučajevima, biološke aktivnosti eteričnih ulja usko su povezane s aktivnošću glavnih komponenti ulja. S druge strane, rezultati mnogih prethodnih istraživanja pokazali su da čitava eterična ulja imaju veći antifungalni učinak od njihovih glavnih komponenti ili mješavina nekoliko glavnih komponenti. Ti podaci dovode do pretpostavke da su manje



Co-funded by  
the European Union



komponente iznimno važne za sinergijsku aktivnost komponenata. Također, vrlo je teško gljivicama razviti otpornost na mješavinu komponenata ulja s različitim mehanizmima antimik. S druge strane rezultati mnogih prethodnih istraživanja ukazuju da cjelovita eterična ulja imaju jače protugljivične učinke od njihove glavne komponente ili mješavine nekoliko glavnih komponenti. Ove činjenice navode na pretpostavku da su manje komponente izuzetno važne za sinergijsko djelovanje komponenti. Također, gljivama je vrlo teško razviti otpornost na mješavinu komponenti ulja s različitim mehanizmima antimikrobnog djelovanja [Basak 2018]. Važno je uzeti u obzir specifično eterično ulje, koncentraciju i ciljani patogen kada se koriste eterična ulja kao sredstva za zaštitu bilja. Neophodno je provesti ispitivanja *in vitro* i *in vivo* kako bi se utvrdila učinkovitost i potencijalni fitotoksični učinci eteričnih ulja na ciljne patogene [Beressa 2020.].

Ukratko, korištenje eteričnih ulja zbog njihovih protugljivičnih svojstava u poljoprivredni predstavlja perspektivan, ekološki održiv pristup za ublažavanje štetnih učinaka gljivičnih bolesti na uzgoj usjeva. Eterična ulja služe kao vrijedne komponente unutar sustava integrirane zaštite bilja, čime se čuva poljoprivredna produktivnost uz potencijalno slabijeg ekološkog utjecaja. Imperativ je naglasiti da učinkovitost eteričnih ulja zahtijeva razumijevanje metodologije primjene i specifičan pristup ovisno o usjevu i vrsti gljivičnih bolesti.





## Poglavlje 6. Agrotehnički uvjeti, uzgoj, berba i skladištenje ljekovitog bilja (Pop G, Obistioiu D)

Agrotehnički preduvjeti, metodologija uzgoja, tehnika berbe i postupci skladištenja sastavne su komponente proizvodnje ljekovitog bilja. Uzgoj i trajno čuvanje primjeraka ljekovitog bilja ovise o spajanju različitih čimbenika i metodologija. Proizvodnja biljnih sirovina uvjetovana je, i kvantitativno i kvalitativno, nizom čimbenika: bioloških, ekoloških, tehnoloških i socioekonomskih [Civitarese 2023.]

**Biološki faktori.** Na sadržaj djelatnih tvari ljekovitog i aromatičnog bilja utječu: nasljedna svojstva kultivara; zahtjevi kakvoće kultivara; kvaliteta sjemenskog materijala.

**Ekološki čimbenici.** Osim raznolike i bogate flore, naša zemlja ima široku raznolikost klimatskih i zemljišnih uvjeta. Proizvodnost uzgojenog ljekovitog i aromatičnog bilja i kvaliteta njihove proizvodnje uvjetovana je biološkim čimbenicima (biološka i kulturna vrijednost sadnog materijala); ekološki čimbenici (klima tla, orografija); ekološko zoniranje biljaka i po tehnološkim čimbenicima: plodored, gnojidba, obrada tla, sjetva ili sadnja, obrada tla, žetva i kondicioniranje proizvodnje [Liu 2015].

**Temperatura.** Tijekom ontogeneze, glavni biološki i fiziološki fenomeni (upijanje vode i hranjivih tvari, njihova brzina kretanja, kemijske reakcije, rast i razvoj biljaka) odvijaju se pod optimalnim uvjetima na određenoj temperaturi - 'harmonijski optimum' - koji se razlikuje prema vrsti [Wróbel 2020].

**Vlažnost.** Voda utječe na količinu i kvalitetu biljne proizvodnje, u smislu da se apsolutno svi vitalni biokemijski i fiziološki procesi koji se odvijaju u biljnom tijelu odvijaju u prisutnosti vode. Važnost vode nalazi se u: (i) oblikuje otopinu tla; (ii) prenosi mineralne i sintetičke tvari u biljku; (iii) zbog svojih komponenti - kisika i vodika - u jednakom omjeru s ugljikovim dioksidom sudjeluje u procesu asimilacije klorofila (sinteza organske tvari); (iv) je medij reakcija oksidacije i redukcije; (v) olakšava apsorpciju i cirkulaciju kroz provodni sustav biljaka; (vi) održava staničnu napetost; (vii) oslobađa ili apsorbira energiju i regulira temperaturu tkiva kroz transpiraciju i isparavanje [Herzog 2021].

**Svjetlo.** Svjetlost ima posebnu ulogu u životu biljaka. Svjetlom se Sunčeva energija integrira u biljku kao potencijalna energija. Svjetlosnu energiju apsorbira klorofil, koji procesom fotosinteze pretvara ugljikov dioksid uzet iz lišća u monosaharide [Kubica 2020].

**Tlo.** Tlo je važno zbog svojih karakteristika: teksture, strukture, otopine tla, reakcije tla i sposobnosti puferiranja.



Co-funded by  
the European Union



Granulozni sastav tla utječe na razvoj i apsorpcijsku sposobnost korijenskog sustava, cirkulaciju vode, zadržavanje iona hranjivih tvari, kapacitet kationske izmjene, mikrobiološku aktivnost itd.

Struktura tla vrlo je bitan čimbenik plodnosti tla koji utječe na izmjenu plinova, toplinski režim, kruženje vode i način grupiranja elementarnih čestica u strukturne agregate. Struktura i tekstura tla - biljke imaju određene zahtjeve: vrste s niskim i vrlo niskim zametanjem sjemena siju se plitko, a u tlu mora biti osiguran povoljan omjer vodno-zračnog režima i dovoljna opskrbljenost hranjivima [Liu 2021].

Ukratko, uspješan uzgoj ljekovitog bilja zahtijeva pažljivo promišljanje agrotehničkih parametara, uključujući svojstva tla, klimatske uvjete i izloženost suncu. Implementacija odgovarajućih tehnika uzgoja, uključujući promišljen odabir sjemena, organski način uzgoja, strategije kontrole štetočinja, neke su od ključnih odrednica vitalnosti biljke. Pravovremena berba, popraćena odgovarajućim tehnikama sušenja i prerade, služi za očuvanje ljekovitih svojstava. Nadalje, dobra praksa skladištenja, zajedno s preciznim označavanjem, imperativ su za održavanje kvalitete ljekovitog bilja, čime se zadovoljava niz primjena, uključujući biljne lijekove i farmaceutske proizvode.



## **Poglavlje 7. Ljekovite biljke s dokazanom učinkovitošću protiv sojeva patogenih bakterija u humanoj medicini (Obistioiu D, Pop G, Voica D, Avram D)**

Kroz povijest, ljekovita flora korištena je tijekom dugog razdoblja za ublažavanje različitih bolesti, s podskupom ovih botaničkih vrsta koje pokazuju empirijski potvrđenu učinkovitost protiv patogenih bakterijskih sojeva. Korištenje ljekovitih biljaka koje posjeduju antibakterijska svojstva postalo je relevantno u svjetlu svega većeg izazova koji predstavlja otpornost na antibiotike, što je ubrzalo istraživanje alternativnih terapijskih modaliteta.

EO (hlapljiva ulja) su aromatične, uljaste tekućine ekstrahirane iz biljaka (lišće, pupoljci, plodovi, cvijeće, bilje, grane, kora, drvo, korijenje i sjemenke [El 2016, Safaei-Ghomi 2010]. Posljednjih godina interes je porastao u istraživanju i razvoju novih antimikrobnih sredstava dobivenih iz različitih izvora za borbu protiv otpornosti mikroba. Dodavanje eteričnih ulja antibioticima može smanjiti antimikrobnu minimalnu inhibitornu koncentraciju (MIC), s najvećim učinkom uočenim kod aminoglikozida kao što je amikacin [Chouhan 2017, Basavegowda 2022] .

Sastav, funkcionalne skupine u aktivnim komponentama i njihove sinergističke interakcije određuju antimikrobno djelovanje. Mehanizam antimikrobnog djelovanja razlikuje se ovisno o vrsti prirodnog proizvoda ili soju mikroorganizma koji se proučava. Dobro je poznato da su Gram-pozitivne bakterije osjetljivije na aktivnost prirodnih biljnih proizvoda od Gram-negativnih bakterija. To je zato što Gram-negativne bakterije imaju čvrstu vanjsku membranu, bogatu lipopolisaharidima (LPS), i složeniju, čime se ograničava difuzija hidrofobnih spojeva. Nasuprot tome, Gram-pozitivne bakterije okružene su debelim zidom peptidoglikana koji nije dovoljno gust da se odupre malim molekulama antimikrobnih sredstava, čime im se olakšava pristup staničnoj membrani. Zbog lipofilnosti lipoteihoične kiseline u staničnoj membrani, Gram-pozitivne bakterije također mogu olakšati prodiranje hidrofobnih spojeva EO [Chouhan 2017, Balouiri 2016].

Nekoliko je studija pokazalo da se bioaktivne molekule mogu učvrstiti na površini stanice i prijeći fosfolipidnu barijeru stanične membrane. Njihovo nakupljanje remeti strukturni integritet stanične membrane, što može biti štetno, mijenjajući metabolizam stanice i uzrokujući smrtnost stanice [Basavegowda 2022]. Interakcija između antimikrobnih sredstava u mješavini može imati tri različita ishoda: sinergistički, aditivni ili antagonistički [Chouhan 2017, Yang 2022, Zhang 2017].

Visoke stope morbiditeta i mortaliteta vidljivi su dokazi alarmantnog porasta multirezistentnosti patogena. To je jedna od najvećih prepreka s kojima se suočavaju kliničari i istraživači.



Co-funded by  
the European Union



Postojeći neučinkoviti medicinski tretmani potražili su nove i učinkovite lijekove za rješavanje ovog problema. Zbog porasta broja bakterija otpornih na antibiotike i nedostatka novih antibiotika na tržištu, potrebno je razviti alternativne strategije za liječenje infekcija uzrokovanih djelovanjem različitih bakterija otpornih na lijekove. Među predloženim strategijama su stvaranje alternativnih antibiotika i otkrivanje ili razvoj pomoćnih sredstava. Kombinacija antibiotika s neantibiotskim lijekovima jedna je od mogućnosti. Antibiotici se također mogu kombinirati s adjuvansima ili antimikrobnim agensima odabranim iz prirodnog rezervoara bioaktivnih spojeva [Balouiri 2016].

Imperativ je prepoznati da učinkovitost ljekovitih biljaka može pokazivati varijabilnost ovisno o čimbenicima uključujući način pripreme biljke, koncentraciju i određeni bakterijski soj koji se razmatra. Nadalje, bez obzira na dokazana antibakterijska svojstva ovih biljnih agenasa, oni ne moraju uvijek služiti kao jedinstvena zamjena za konvencionalne antibiotske agense. Često se koriste u tandemu s komplementarnim medicinskim intervencijama ili kao profilaktičke mjere usmjerene na jačanje općeg zdravlja.

Prije korištenja ljekovitog bilja u terapijske svrhe, potrebno je potražiti savjet liječnika kako bi se utvrdila sigurna i učinkovita primjena, osobito u scenarijima koji uključuju teške bakterijske infekcije.



## **Poglavlje 8. Djelovanje ljekovitog bilja protiv patogenih bakterija u prehrambenoj industriji** (Negrea M, Cocan I, Alexa E, Obistioiu D, Voica D, Avram D)

Procjena učinkovitosti ljekovitog bilja protiv prevladavajućih patogenih bakterija u prehrambenoj industriji postala je sve značajnija domena u područjima sigurnosti hrane i javnog zdravlja. Sveprisutnost patogenih bakterija unutar procesa proizvodnje hrane naglašava imperativ istraživanja alternativnih, prirodno izvedenih pristupa za ublažavanje ovih mikrobnih agenasa, koji imaju potencijal potaknuti bolesti koje se prenose hranom i izbijanja epidemije. Sprječavanje kvarenja hrane i pojave patogena koji uzrokuju trovanje hranom obično se postiže upotrebom kemijskih dodataka koji imaju niz negativnih učinaka, uključujući: štetnost kemijskih spojeva za ljudsko zdravlje, pojavu kemijskih ostataka u hrani i hranidbenom lancu i stjecanje otpornosti mikroba na korištene kemikalije.

Kao rezultat ovih problema, važnije je nego ikad pronaći prirodnu, zdravu i sigurnu alternativu konzervansima. Već neko vrijeme biljni ekstrakti koriste se za prevenciju trovanja hranom i konzerviranje hrane [Mostafa AA 2018].

Neki od izazova s kojima se suočavaju proizvođači kruha uključuju produljenje roka trajanja smanjenjem užeglosti i smanjenjem kvarenja uzrokovano mikrobima, jer te promjene dovode do kvarenja kruha i drugih pekarskih proizvoda. Kako bi se prevladale te poteškoće i produljio rok trajanja, koriste se komercijalno dostupni antioksidansi i kemijski konzervansi kao što su inhibitori plijesni. Kruh se može koristiti kao funkcionalna hrana za učinkovito povećanje unosa biljaka koje poboljšavaju ljudsko zdravlje i prevenciju bolesti budući da je jedna od najznačajnijih i najčešće konzumiranih namirnica u svijetu [Ibrahim 2015].

Prema pokretu "povratak prirodi", korištenje prirodnih i ljekovitih biljaka u obrocima smatra se alternativnom korištenju sintetičkih kemikalija [Nieto 2020].

Ljekovito bilje se tisućama godina koristi u kuhinji i nije skupo, lako je dostupno i zdravo. Osim toga, budući da sadrže korisne fitokemikalije, koristi se u nekoliko medicinskih formulacija za liječenje i prevenciju bolesti. Osim toga, biljke se koriste u prehrambenom sektoru kao prirodni antioksidansi za povećanje oksidacije lipida, povećanje nutritivne vrijednosti hrane i davanje okusa raznim pićima [Lourenço 2019].

Budući da biljke sadrže niz vitalnih antifungalnih spojeva, kao što su fenolni spojevi, glukozinolati, cijanogeni glikozidi, oksilipini i alkaloidi, biljni ekstrakti temeljito su proučavani kao biokonzervansi u pekarskim proizvodima [Axel 2017].



Co-funded by  
the European Union



Zbog svog potencijala kao prirodnih konzervansa za hranu, agensa za poboljšanje okusa i dekontaminatora, biljna eterična ulja privlače veliko zanimanje u prehrambenoj industriji budući da su također općenito priznata kao sigurna – GRAS [Colombo 2020].

Provedene su brojne studije kako bi se utvrdilo mogu li esencijalna ulja produžiti rok trajanja kruha. Kao rezultat toga, eterična ulja imaju antifungalna svojstva. Poznato je da ulja majčine dušice, cimeta i klinčića inhibiraju gljivice kvarenja, dok su ulja naranče, kadulje i ružmarina imala samo zanemariv učinak, prema prethodnim studijama [Liu 2017.]. Utvrđeno je da ulje cimeta, klinčića i kardamoma suzbija rast mikroorganizama u kolačićima [Suliman 2023].

*Hyssopus officinalis* je značajna ljekovita biljka koja se koristi za čajne mješavine kako bi imale antifungalna, antispazmatična i ublažavajuća svojstva protiv kašalja. Njegovo eterično ulje koristi se u prehrambenoj industriji i ima visok sadržaj pinokamfora, -pinena, mirtenola, linalola, metileugenola i limonena [Hatipoğlu 2013].

Prema studijama koje su proveli Gavahian i sur., različita eterična ulja, poput majčine dušice, cimeta, origana i limunske trave, mogu zaustaviti razvoj opasnih pljesni u kruhu, produžujući im rok trajanja i poboljšavajući njihovu sigurnost [Gavahian 2020.]. Potencijal eteričnog ulja *Thymus vulgaris* prethodno je ispitivan protiv *Aspergillus*, *Penicillium*, *Ulocladium*, *Cladosporium*, *Trichoderma*, *Rhizopus*, *Chaetomium* i *Aspergillus niger*, pokazujući antifungalno djelovanje [Khalili 2015.].

Druga su istraživanja istaknula da se ulje palmarose, sa specifičnim mirisom ruže, čini dobrim kandidatom za upotrebu kao antibakterijsko sredstvo protiv *Bacillus subtilis* u pekarskoj industriji [Lodhia 2009.].

Ukratko, korištenje ljekovitih biljaka za koje je dokazano da imaju antibakterijska svojstva u prehrambenom sektoru pokazuje potencijal u povećanju sigurnosti hrane i smanjenju prevalencije patogenih mikroorganizama koji se prenose hranom. Istraživanja koja se u tijeku u ovom području promatraju učinkovitosti različitih biljnih ekstrakata i eteričnih ulja protiv patogenih bakterija unutar različitih prehrambenih proizvoda. Kako se preferencije potrošača kreću prema poboljšanoj sigurnosti hrane i sklonosti prirodnim rješenjima, integracija ljekovitih biljaka kao prirodnih konzervansa za hranu mogla bi predvidljivo svjedočiti sve većem usvajanju u prehrambenoj industriji.



## **Poglavlje 9. Korištenje ljekovitog bilja kao sastojaka dodane vrijednosti u industriji funkcionalnih pekarskih i slastičarskih proizvoda (Alexa E, Voica D, Negrea M, Cocan I, Avram D)**

Ljekovite biljke mogu se dodavati kao takve ili u obliku ekstrakata, eteričnih ulja u pekarske proizvode sa sljedećom svrhom: i) poboljšati senzorna svojstva proizvoda; ii) s antioksidativnim ulogom kroz uključivanje polifenolnih aktivnih principa i iii) s antimikrobnim ulogom zbog biološki aktivnih antifungalnih i antibakterijskih spojeva koji se nalaze u ljekovitom bilju [Milla 2021].

### *Ljekovite biljke za poboljšanje okusa, boje i mirisa pekarskih proizvoda*

Ljekovite biljke kao što su: kopar, peršin za lišće, kadulja, bosiljak, majčina dušica, asmatui, potočarka, korijander, kumin, anis i druge koriste se u pekarstvu i slastičarstvu za svrhu začinjavanja proizvoda. Ljekovite biljke dodane u različite oblike pripreme tijesta poboljšavaju senzorna svojstva, pozitivno ili negativno djelujući na njegova reološka svojstva. Prethodno istraživanje pokazalo je da su parametri kvalitete kruha (H/D izvješće, volumen, poroznost) dobiveni dodatkom 5% kumina kao infuzije bolji u usporedbi s kontrolom [Sayed 2018]. Naprotiv, druge studije su izvijestile da dodatak aromatičnih biljaka dovodi do pogoršanja reoloških svojstava tijesta kao što su: gumenost, čvrstoća, ljepljivost, elastičnost, žvakanje, među ostalima, a taj je učinak rezultat prisustva polifenolnih spojeva s antioksidativnom aktivnosti [Czajkowska–González 2021. ]. Neke tvari iz ljekovitih biljaka poput kurkumina koriste se kao bojila u pekarstvu i slastičarstvu kako bi se poboljšala boja hrane ili kako bi izgledala ukusnija i privlačnija potrošaču [Arraiza 2009].

### *Ljekovite biljke kao antioksidansi u pekarskim proizvodima*

O antioksidativnom učinku dobivenom nakon obogaćivanja pšeničnog kruha ekstraktima *Camellia sinensis*, *Asparagus racemosus* i *Curcuma longa* izvijestili su Pop i sur. Naglasili su da je dodatak od 5% ekstrakata povećao antioksidativni kapacitet kruha bez promjene senzorskih svojstava [Pop 2016]. Zabilježena su i antioksidativna svojstva zelenog čaja u prahu koji zamjenjuje brašno u biskvitu [Ma 2018].

Iako su korisni učinci u vezi s povećanjem antioksidativnog kapaciteta pekarskih proizvoda dodatkom ekstrakata ljekovitog bilja očiti, objavljene su studije o promjenama u ponašanju glutena kruha uzrokovanog polifenolima [Czajkowska–González 2021].

### *Ljekovite biljke kao antimikrobna sredstva u pekarskim proizvodima*



Co-funded by  
the European Union



Nekoliko vrsta eteričnih ulja, posebno ona koja pripadaju porodicama Lamiaceae i Umbellifere, spominju se kao antimikrobna sredstva u pekarskoj industriji, što rezultira produljenim rokom trajanja i povećanom sigurnošću [Gavahian 2020]. Sitara i sur. ocjenjivali su eterična ulja ekstrahirana iz sjemenki nima (*Azadirachta indica*), gorušice (*Brassica campestris*), crnog kima (*Nigella sativa*) i asafetida (*Ferula assafoetida*) na patogene gljive sjemena: *F. oxysporum*, *F. moniliforme*, *F. nivale*, *F. semitectum*. Sva ekstrahirana ulja pokazala su fungicidno djelovanje [Sitara 2008].

Zbog svog kemijskog sastava, *Origanum vulgare* pomaže u produljenju roka trajanja, nutritivne kvalitete mnogih proizvoda, poput kruha i pekarskih proizvoda, žitarica [Chis 2017]. Biljka origano je bogata vlaknima, antioksidativnim djelovanjem, sadržajem fenola i može se koristiti do 2% u kruhu za poboljšanje nutritivne i senzorske kvalitete, specifičnog volumena i roka trajanja, a opet ima inhibitorno djelovanje na plijesni [Muresan 2012]. Potrebna su daljnja istraživanja za razvoj zajedničkih strategija za kontrolu i prevenciju razvoja gljivica i mikotoksina u pekarskim i slastičarskim proizvodima.

Ukratko, uključivanje ljekovitih biljaka kao sastojaka s dodanom vrijednošću u pekarskom i slastičarskom sektoru nudi izgled za razvoj funkcionalne hrane koja objedinjuje okusna svojstva s potencijalnim svojstvima koja poboljšavaju zdravlje. To je u skladu s rastućom sklonošću potrošača prema proizvodima koji imaju svojstva koja obećavaju dobrobit, čineći uključivanje ovih botaničkih komponenti marketinški prepoznatljivim i značajnim za proizvođače. Ova diversifikacija također proširuje spektar pekarskih i slastičarskih proizvoda koji su zdravliji i nutritivno obogaćeni i koji su dostupni potrošačima. Postizanje ovog nastojanja ovisi o preciznoj formulaciji, strogim mjerama osiguranja kvalitete i nedvosmislenom širenju informacija potrošačima.





## **Poglavlje 10. Uporaba ljekovitih biljaka kao dodane vrijednosti u industriji mesnih i mliječnih proizvoda** (Cocan I, Negrea M, Alexa E, Obistioiu D, Voica D, Avram D)

Uključivanje ljekovitih biljaka kao sastojaka s dodanom vrijednošću u sektoru mesa i mliječnih proizvoda označava fenomen koji se razvija i ujedinjuje gastronomsku domišljatost s potencijalnim atributima koji promiču zdravlje. Ovaj pristup uključuje uključivanje raznolikog spektra ljekovitog bilja u mesne i mliječne proizvode, a vrhunac je opskrba potrošača funkcionalnom hranom. Ovi proizvodi ne samo da zadovoljavaju senzorne preferencije, već također nude potencijal za svojstva koja poboljšavaju zdravlje. Ljekovito bilje također se koristi u ishrani s ciljem davanja funkcionalne vrijednosti prehrambenom proizvodu u koji se dodaju za promicanje zdravlja, budući da su u novije vrijeme kardiovaskularne ili gastrointestinalne bolesti, hipertenzija, dijabetes i karcinom u porastu u industrijaliziranim i razvijenim zemljama. Istraživači stoga traže načine kako spriječiti te bolesti ili ublažiti njihove posljedice proizvodnjom zdravije ili funkcionalnije hrane. Tako je iz tradicionalne medicine poznata primjena ljekovitog bilja s blagotvornim djelovanjem na zdravlje. Istodobno, korištenje ljekovitog bilja također ima za cilj smanjiti sadržaj masti ili soli u hrani [Krickmeier 2019].

Dodavanje prirodnih antioksidansa i antimikrobika mesu i mesnim proizvodima jedna je od važnih strategija u razvoju zdravijih i novih mesnih proizvoda. S tim u vezi, nekoliko studija koje su koristile ekstrakte ljekovitog bilja, začina, voća i povrća pokazalo je da je dodavanje ovih ekstrakata sirovim i kuhanim mesnim proizvodima smanjilo oksidaciju lipida, poboljšalo stabilnost boje i ukupni antioksidativni kapacitet, što su važne karakteristike za meso i mesne proizvode spremne za potrošače [Hygreeva 2014].

Glavne aktivne komponente/fitokemikalije odgovorne za antioksidativno djelovanje biljnih derivata su polifenoli, flavonoidi, fenolni diterpeni i tanini [Zhang 2010].

Važan čimbenik koji treba uzeti u obzir pri korištenju biljaka kao antioksidansa je minimalna učinkovita koncentracija, budući da većina njih, zbog visokog sadržaja antioksidansa, može dati vrlo intenzivnu boju i okus [Oswell 2018].

Neki začini s nižim antioksidativnim potencijalom zahtijevaju veću dozu uporabe. To je slučaj s kimom i kardamomom, s najnižom dozom pronađenom za kuhanu govedinu (1%), kako su utvrdili Qureshi et al [Qureshi 2023].

Mlijeko i mliječni proizvodi jedna su od najčešćih namirnica u prehrani svih skupina stanovništva te se kao takvi i konzumiraju, a pogodan su medij za razvoj nepoželjnih mikroorganizama. Neki mikroorganizmi kvarenja mogu negativno utjecati na vizualni izgled i komercijalnu vrijednost, drugi su patogeni koji utječu na sigurnost proizvoda. Nedavne studije



Co-funded by  
the European Union



zabilježile su učinkovitost prirodnih biljnih spojeva kada se unesu izravno u mlijeko ili u sir uranjanjem ili prskanjem [Clarke 2019; Ritota 2020].

Začinsko bilje kao zamjena za aditive naširoko se koristi u mliječnoj industriji. Zbog bogatog sadržaja vitamina, minerala i drugih biološki aktivnih tvari blagotvorno djeluju na probavu, aktivnost i emocionalno stanje kardiovaskularnog sustava [Ogneva 2015; Stanislav 2019].

Osim toga, začinsko bilje daje mliječnim proizvodima kojima je dodano izražen okus i miris specifičan za dodane biljke te atraktivan izgled. Biološki aktivne tvari iz biljnog materijala, uključujući i ljekovito bilje, predstavljaju perspektivan smjer u proizvodnji ljekovitih, preventivnih i funkcionalnih životinjskih proizvoda [Stanislav 2019].

Ukratko, integracija ljekovitih biljaka kao dopunskih sastojaka u sektoru mesa i mliječnih proizvoda predstavlja put za razvoj funkcionalne hrane koja usklađuje senzorna svojstva s potencijalnim karakteristikama koje poboljšavaju zdravlje. Kao odgovor na sve veću sklonost potrošača prema proizvodima koji imaju potencijalne dobrobiti, uključivanje ovih botaničkih elemenata uspostavlja prepoznatljivu marketinšku prednost za proizvođače. Učinkovitost ovog pothvata ovisi o preciznoj formulaciji, rigoroznom osiguranju kvalitete i izravnoj komunikaciji s potrošačima, u skladu s rastućom potražnjom potrošača za više zdravstveno osviještenih i nutritivno obogaćenih mesnih i mliječnih proizvoda.



## **Poglavlje 11. Farmakološko djelovanje i učinci prirodnih proizvoda dobivenih iz ljekovitog bilja na zdravlje (Dehelean CA, Soica CM, Pînzaru IA)**

Farmakološko djelovanje prirodnih proizvoda dobivenih iz ljekovitog bilja i njihov učinak na zdravlje od velikog su interesa za farmakologiju, medicinu i praktičare prirodnog zdravlja. Prirodni proizvodi sadrže niz bioaktivnih spojeva koji mogu imati različite učinke na ljudski organizam. Kroz povijest medicine biljke su imale presudnu ulogu zbog svojih izvanrednih terapijskih svojstava. I danas se istraživanjem biljaka otkrivaju nove bioaktivne molekule. Danas više od polovice lijekova koji se koriste za liječenje i prevenciju raznih bolesti potječu iz biljaka. Osim toga, tradicionalna medicina je primarna metoda liječenja većine bolesti diljem svijeta [Gad 2013].

Morfin je bio prvi biljni spoj izoliran i korišten u humanoj medicini. Ekstrahiran je iz vrste *Papaver somniferum* i označio je početak doba otkrića lijekova 1803. godine [Krishnamurti 2016]. Od tada je više od 70 000 biljnih vrsta proučavano i korišteno u tradicionalnoj medicini zbog svojih izvanrednih bioloških svojstava. Nedavno je broj otkrivenih biljnih lijekova porastao zbog znanstvenog napretka u poljima kao što su genomika i proteomika. Rezultati metabolomičkih studija također se koriste za identifikaciju novih bioloških ciljeva, razjašnjavanje mehanizama djelovanja i dokazivanje dobrobiti lijekova i terapijskih učinaka koji su već razvijeni [Nasim 2022].

Medicinska istraživanja prvenstveno su usmjerena na otkrivanje spojeva koji najviše obećavaju i koji će biti učinkoviti u liječenju većeg broja bolesti, uključujući karcinom, kardiovaskularne bolesti i neurodegenerativne poremećaje [Thomford 2018]. Da bi se dobio lijek, prvi koraci uključuju izolaciju i pročišćavanje spojeva iz njihovih prirodnih izvora. Zatim se spojevi procjenjuju farmakološki i toksikološki kako bi se odabrali oni s najboljim rezultatima s ciljanim učincima. Kao posljednji korak provode se toksikološka, farmakokinetička i farmakodinamička ispitivanja, a ako su rezultati pozitivni, spojevi biljnog podrijetla mogu se smatrati potencijalnim terapijskim kandidatima [Dzobo 2022.]

Sa stajališta terapijske uporabe, biljke pružaju nekoliko načina primjene. Najčešća metoda liječenja je korištenje kućnih lijekova, poput biljnih čajeva. Postoje i određeni biljni ekstrakti koji se mogu koristiti u različitim farmaceutskim oblicima, poput tinktura i praškova, u sirovom obliku ili u standardiziranim frakcijama. Moguće je i pakiranje bioaktivnih spojeva u obliku lijekova [Nasim 2022].

Biljke proizvode signalne molekule kao što su citokinin, auksin i salicilna kiselina, kao i sekundarne metabolite kao što su alkaloidi, polifenoli i terpenoidi, koji imaju važnu ulogu u



Co-funded by  
the European Union



fiziološkim procesima biljaka. Oslobađanje ovih molekula posebno je važno u stresnim uvjetima kako bi se biljka zaštitila. Tradicionalna medicina uvelike se oslanja na ove spojeve zbog njihove male veličine molekula i različitih mehanizama djelovanja [Lepri 2023].

Biotehnološki napredak rezultirao je i razvojem terapijskih proteina iz povrća. Biljni lijekovi mogu se koristiti za liječenje raznih stanja, uključujući karcinom, HIV, kardiovaskularne bolesti i dijabetes. Ovi lijekovi su poznati kao biološki proizvodi iz biljaka i imaju prednost što lakše stvaraju terapijske proteine od metoda koje se temelje na kulturama životinjskih stanica ili mikrobnj fermentaciji. Osim toga, karakterizira ih manji rizik od mikrobne kontaminacije, što ih čini kompetentnom platformom i jednom od najbrže rastućih klasa proizvoda u farmaceutskoj industriji. Mnogi lijekovi koji se koriste u modernom svijetu temelje se na proteinima dobivenim iz biljaka [Chen 2016]. Na primjer, mrkva proizvodi talilglucerazu alfa, tvar koja se koristi za liječenje Gaucherove bolesti. Također, cjepiva protiv gripe prolaze klinička ispitivanja, a cjepiva protiv COVID-19 koja se temelje na česticama sličnim virusu predstavljaju važan biofarmaceutski kandidat [Rosales-Mendoza 2020.]

Prirodni proizvodi privukli su pozornost farmaceutske industrije, što je rezultiralo povećanim interesom za lijekove biljnog podrijetla. Prirodni lijekovi imaju brojne prednosti u odnosu na sintetske lijekove, uključujući manje rizike, veću terapijsku učinkovitost te lakši metabolizam i apsorpciju. Štoviše, procesi pročišćavanja i standardizacije jednog spoja su praktičniji, olakšavajući njegovu upotrebu u modernim sustavima za isporuku lijekova.

Da zaključimo, prirodni proizvodi dobiveni iz ljekovitog bilja imaju širok raspon farmakoloških djelovanja. Različiti aspekti zdravlja mogu imati koristi od njihovog terapijskog potencijala, u rasponu od kontrole upale do zaštite od infekcija i oksidativnog stresa. Kako u tradicionalnoj tako i u modernoj medicini, ti su prirodni proizvodi odigrali važnu ulogu u razvoju farmaceutskih lijekova. Kako bi se osigurala sigurnost i učinkovitost, njihova uporaba trebala bi biti vođena znanstvenim dokazima i medicinskom ekspertizom.



Co-funded by  
the European Union



## **Poglavlje 12. Ljekovito bilje i prehrambene referentne vrijednosti (Dehelean CA, Soica CM, Pînzaru IA)**

Prehrambene referentne vrijednosti i ljekovito bilje dva su različita aspekta zdravlja i prehrane. U sklopu prehrambenih smjernica utvrđene su prehrambene referentne vrijednosti koje pojedince usmjeravaju u održavanju uravnotežene i zdrave prehrane, a ljekovito bilje može pridonijeti ostvarenju tih prehrambenih ciljeva. Na globalnoj razini prehrana igra ključnu ulogu u sprječavanju smrtnosti [2021.]. U svjetlu ovoga, dijetalna intervencija zahtjeva značajan napor kako od strane pružatelja zdravstvenih usluga tako i od strane pacijenata. Utvrđeno je da se savjetovanje pacijenata s nutricionističkog stajališta često tretira površno, pri čemu se većina fokusa stavlja na farmakološke intervencije [Hever 2017.]. Glavne dobrobiti biljne prehrane također su naglašene u skladu sa znanstvenim napretkom na tom području. Definicija cjelovite hrane je kombinacija povrća, voća, mahunarki, cjelovitih žitarica, orašastih plodova, sjemenki, i začina. Nekoliko udruga posvećenih prevenciji kardiovaskularnih bolesti i karcinoma, kao i Ministarstvo poljoprivrede Sjedinjenih Američkih Država, istaknuli su važnost osiguravanja odgovarajućeg unosa vlakana, minerala i vitamina osiguravajući da polovicu obroka čini povrće i voće [McGuire 2016].

Idealan omjer makronutrijenata u hrani još uvijek je tema o kojoj se intenzivno raspravlja. Postoje brojni dokazi koji naglašavaju zdravstvene dobrobiti biljne prehrane [Yokose 2021]. Najvažniji makronutrijenti koji se mogu naći u biljnom carstvu uključuju ugljikohidrate, bjelančevine i masne kiseline.

Ugljikohidrati. Preporučeni dnevni unos ugljikohidrata u normalnim uvjetima je približno 130 grama, isključujući trudnoću i dojenje [Clemente-Suárez 2021]. Postoji niz optimalnih izvora ugljikohidrata, uključujući povrće, voće i žitarice. Uobičajeno je da se određeni proizvodi biljnog podrijetla označavaju kao primarni izvori ugljikohidrata, poput cijelih gomolja i krumpira. Sadržaj bjelančevina u ovim proizvodima je zadovoljavajući unatoč činjenici da se smatraju visokoenergetski, ali nisko proteinskim. Zamjenom pilettine rižom, primjerice, održava se ravnoteža dušika. Ovi rezultati pokazuju da izvori hrane na bazi povrća mogu zadovoljiti prehrambene potrebe na zdrav i uravnotežen način [Alcorta 2021.]

Bjelančevine. Preporučena konzumacija bjelančevina je 0,8 g/kg/dan za odrasle osobe. Nekoliko novijih studija preporučuje povećanje ovog unosa na 1,2 g/kg/dan za osobe starije od 65 godina [Lonnie 2018]. Iako se marketing hrane uglavnom fokusirao na bjelančevine životinjskog podrijetla, sve esencijalne aminokiseline sintetiziraju bakterije ili biljke, pa se lako mogu dobiti iz biljnih proizvoda [Hertzler 2020]. Hrana biljnog podrijetla bogata bjelančevinama



Co-funded by  
the European Union



uključuje orašaste plodove, mahunarke, sjemenke, soju i cjelovite žitarice. Unatoč činjenici da ove biljke imaju tendenciju da sadrže manju količinu esencijalnih aminokiselina od životinjskih proizvoda, neke studije sugeriraju da ta razlika može biti korisna [Gorissen 2018].

Dijetalne masne kiseline. Masne kiseline imaju širi preporučeni raspon unosa od ostalih makronutrijenata i to u rasponu između 20% i 35% ukupnih kalorija za odrasle osobe starije od 19 godina [Poli 2023.]. U prehrani postoje samo dvije esencijalne masne kiseline: omega-3 i omega-6. Omega-3 masne kiseline prvenstveno se nalaze u sjemenkama lana, chia sjemenkama, sjemenkama konoplje, sjemenkama soje, orasima i pšeničnim klicama. Omega 3 dobivena iz biljaka ima mnoge prednosti u odnosu na morske proizvode jer ne sadrži teške metale kao što su živa, olovo ili drugi industrijski zagađivači [Liu 2022]. S druge strane, omega-6 masna kiselina se nalazi u većini biljaka i esencijalna je masna kiselina. Zbog toga određene moderne dijete imaju tendenciju da budu bogate omega-6 masnoćama konzumiranjem hrane s visokim udjelom ovih masnoća, ali s niskim udjelom omega-3 masnoća. Vjerojatnije je da će se razviti upalne i kronične bolesti kao rezultat ovog povećanja omjera omega-6/omega-3 [Nur Mahendra 2023.].

Važno je napomenuti da iako su se studije usredotočile na sadržaj makronutrijenata u biljkama, novije studije su istaknule korisnu ulogu mikronutrijenata u proizvodima biljnog podrijetla. Zdrava prehrana mora sadržavati niz mikronutrijenata, poput vitamina, minerala i fitonutrijenata [Assunção 2022]. Među fitonutrijentima, polifenoli su spojevi prirodnog podrijetla koji su privukli pozornost. S njima je povezan niz korisnih bioloških djelovanja, poput antioksidativnih svojstava i sposobnosti reguliranja funkcije stanica [Zhang 2022]. Brojni drugi spojevi, poput flavonoida, stilbena i kurkuminoida, igraju važnu ulogu u prevenciji kardiovaskularnih bolesti, neurodegenerativnih bolesti i karcinoma. Osim toga, ovi mikronutrijenti često su kočimbenici enzima i imaju pleiotropne i sinergističke učinke, smanjujući rizik od kroničnih bolesti [Monjotin 2022].

Biljna prehrana ima brojne zdravstvene prednosti, a znanstveni dokazi pokazuju da redovita konzumacija povrća, voća, cjelovitih žitarica, orašastih plodova i sjemenki može značajno smanjiti rizik od kroničnih bolesti, poput kardiovaskularnih bolesti.

Zaključno, ljekovito bilje i prehrambene referentne vrijednosti usko su povezane u kontekstu promicanja prehrane i zdravlja. Zaokružena i uravnotežena prehrana može imati koristi od konzumacije ljekovitog bilja, jer sadrže esencijalne hranjive tvari, antioksidanse i dijetalna vlakna. Unatoč tome, njihova uporaba trebala bi biti vođena znanstvenim dokazima, a pojedinci bi trebali biti svjesni mogućih interakcija i doza kako bi se osigurala njihova sigurnost i učinkovitost.



### **Poglavlje 13. Aktualna pitanja sigurnosti nove hrane i izvora hranjivih tvari - interakcije između dodataka/hrane i lijekova (Conforti F, Statti G)**

Od nedavno se značajna pozornost pridaje sigurnosti nove hrane i hranjivih tvari, osobito u kontekstu interakcija između dodataka/hrane i lijekova. Nova hrana je hrana ili sastojci koji su "novi" u usporedbi s onima koji se tradicionalno shvaćaju. Definišu se kao hrana koja se nije konzumirala u značajnijoj mjeri u Europskoj uniji prije 15. svibnja 1997., kada je na snagu stupila prva uredba o novoj hrani. To može biti nova hrana, hrana proizvedena novim tehnologijama i proizvodnim procesima ili hrana koja se tradicionalno konzumira izvan EU [Grimsby 2020]. Hrana ili sastojci hrane obuhvaćeni ovom uredbom ne smiju: (i) predstavljati rizik za potrošača; (ii) dovesti potrošača u zabludu; (iii) razlikuju se od druge hrane ili sastojaka hrane čijoj su zamjeni namijenjeni, u tolikoj mjeri da bi njihova normalna konzumacija bila nutritivno nepovoljna za potrošača [Fortin 2022.].

Koncept "nove hrane" nije novijeg datuma. Nove vrste hrane, sastojci ili metode proizvodnje hrane oduvijek su dolazile u Europu iz cijelog svijeta: kukuruz, krumpir i rajčica iz Amerike uvoze se u Europu od 15. stoljeća, kao i riža i tjestenina koje se uvoze iz Azije, ili kava iz istočne Afrike do novijih chia sjemenki i kvinoje. Do prije nekoliko desetljeća nove namirnice na tržištu bile su uglavnom zastupljene u koncentriranim ekstraktima prirodnih aktivnih sastojaka različitog podrijetla (fitosteroli, likopen, ulja bogata omega-3), a posljednjih godina fokus se postupno prebacuje na uporabu specifičnih izvora za dobivanje nutricionistički zdrave hrane, formulirane čak i bez pribjegavanja tradicionalno korištenih sirovina i sastojaka [Siegrist 2020.]. Zapravo, trenutačno se istraživanja usredotočuju na različite kategorije izvora hrane i proizvodnih procesa. Nova hrana može biti alternativni izvor bjelančevina, ugljikohidrata ili dodataka prehrani. Nedovoljno iskorišteni usjevi mahunarki, jestive gljive, kopnene i vodene biljke te mikroalge i kukci važni su izvori bjelančevina s manjim utjecajem na okoliš [Quintieri 2023]. Na primjer, uzgoj insekata ima manje emisije stakleničkih plinova i stoga može biti održiva alternativa izvorima životinjskih bjelančevina [Van Huis 2017.]. Biomasa kvasca *Yarrowia lipolytica* veliki je izvor bjelančevina, egzogenih aminokiselina, esencijalnih minerala u tragovima i lipidnih spojeva, uglavnom nezasićenih masnih kiselina, kao i izvor vitamina B [Jach 2022]. Od 26 ekstrakata koje je Europska unija odobrila kao novu hranu, 23 su odobrena za upotrebu u dodacima prehrani (FS). To uključuje: ekstrakte gljivičnog podrijetla, životinjske ekstrakte, ekstrakte algi i biljne ekstrakte [Ververis 2020].



Co-funded by  
the European Union



Korištenje tvari biljnog podrijetla uobičajena je praksa u proizvodnji dodataka prehrani, a posebice oni dobiveni iz botaničkih proizvoda i biljnih ekstrakata bilježe značajan porast. Ovo brzo širenje potaknulo je opsežna znanstvena istraživanja s ciljem ispitivanja potencijalnih prednosti i nedostataka povezanih s njihovom konzumacijom. Interakcije lijekova velika su briga i za farmaceutske tvrtke i za regulatorne agencije. Europska agencija za lijekove razvila je i naknadno ažurirala posebne smjernice 2013. godine, poznate kao "Smjernice o ispitivanju interakcija lijekova", koje ocrtavaju sveobuhvatan pristup procjeni potencijala interakcije lijeka. Studije interakcije lijek-lijek, lijek-hrana i lijek-klasični dodatak provode se za svaki lijek u razvoju. Uprava za hranu i lijekove (FDA) ne zahtjeva od proizvođača dodataka prehrani da pokažu njihovu sigurnost i učinkovitost, iako takvi dodaci i dalje moraju imati sigurnosnu evidenciju. Proizvođači i distributeri dodataka prehrani dužni su FDA-i prijaviti sve ozbiljne nuspojave putem sustava "MedWatch", programa posvećenog izvještavanju o sigurnosti medicinskih proizvoda. Kliničke studije o dodacima, s obzirom na njihov sve veći porast, značajno su se povećale posljednjih godina. Za informacije o studijama koje su trenutno u tijeku, može se konzultirati NIH National Center for Complementary and Integrative Health (NCCIH) [Iwatsubo 2020]. Lijekovi, hrana i suplementi mogu interferirati jedni s drugima u kinetici i dinamici. U farmakodinamičkim interakcijama, tvar (lijek, hrana ili dodaci) modificira osjetljivost tkiva na druge tvari, ispoljavajući isti učinak (agonist) ili blokirajući učinak (antagonist). Ti se učinci uobičajeno javljaju na razini receptora, ali se mogu pojaviti i na unutarstaničnoj razini. U farmakokinetičkim interakcijama, davanje tvari može promijeniti apsorpciju, distribuciju, metabolizam ili izlučivanje druge tvari. Stoga se mijenja količina i postojanost lijeka tamo gdje je receptor eksprimiran. Tijekom faze apsorpcije, istodobna primjena lijekova ili biljnih proizvoda može smanjiti ili povećati apsorpciju jedne ili obje primijenjene tvari djelovanjem, na primjer, na želučani pH ili interakcijom s intestinalnim glikoproteinom P. Tijekom faze distribucije oni mogu ometati vežući se za bjelančevine plazme dok u fazi metabolizma mogu djelovati kao induktori enzima smanjujući učinkovitost tvari. Konačno, u fazi eliminacije mogu povećati ili inhibirati bubrežno izlučivanje, što dovodi do smanjene učinkovitosti ili pojave toksičnih učinaka [Sprouse 2019].

Zaključno, jasno je da je sigurnost nove hrane i izvora hranjivih tvari složeno pitanje, osobito u smislu interakcija s lijekovima. Neophodno je bolje razumjeti ove interakcije kako bi se optimizirali ishodi zdravstvene skrbi. Odgovornost je pružatelja zdravstvenih usluga, vladinih tijela i pacijenata da se pozabave ovim izazovima, osiguravajući da su prehrambene navike i upotreba dodataka prehrani usklađeni s režimima uzimanja lijekova kako bi se povećala





Co-funded by  
the European Union



sigurnost i učinkovitost. Individualizirani pristup zdravstvenoj skrbi može ponuditi prilagođenija rješenja za pojedince, uzimajući u obzir njihove jedinstvene reakcije.



## **Poglavlje 14. Priprava proizvoda iz biljaka (ekstrakta, eteričnih ulja), fitokemijska karakterizacija i utjecaj geolokacije na sastav fitokompleksa (Conforti F, Statti G)**

Industrije koje se temelje na biljkama ovise o pripremi proizvoda iz biljaka, uključujući ekstrakte i eterična ulja, kao i o fitokemijskoj karakterizaciji tih proizvoda. Kao rezultat geografskog podrijetla biljaka, fitokompleksi (složena mješavina fitokemikalija u biljkama) pod značajnim su utjecajem njihove geolokacije. Pripravci koji se mogu dobiti od biljaka su brojni. Ekstrakti su pripravci koji mogu biti tekući, polukruti ili čvrsti po konzistenciji, dobiveni različitim tehnikama ekstrakcije. Ekstrakti su pripravci dobiveni potpunim ili djelomičnim isparavanjem otopina dobivenih iz osušenih biljnih tvari, korištenjem odgovarajućih otapala [Azwanida 2015]. Korištenjem procesa maceracije ili perkolacije mogu se dobiti ekstrakti koji se mogu klasificirati na sljedeći način: (i) tekući ekstrakti: ti ekstrakti sadrže istu količinu aktivnog sastojka koji se nalazi u početnoj biljnoj tvari; (ii) meki ekstrakti: tijekom procesa koncentriranja postiže se konzistencija poput meda i 2 do 6 puta su koncentriraniji od tekućih ekstrakata; (iii) suhi ekstrakti: to su čvrsti prahovi dobiveni potpunim isparavanjem otapala korištenog za ekstrakciju [Abubakar 2020].

Ostali pripravci dobiveni maceracijom ili perkolacijom su tinkture. To su tekuće otopine dobivene preradom biljnih dijelova odgovarajućim otapalom. Obično se koristi hidroalkoholna otopina (mješavina vode i alkohola), čiji se sadržaj alkohola bira prema topljivosti aktivnih sastojaka koji se ekstrahiraju. Glavna razlika između ekstrakata i tinktura leži u činjenici da se kod prvih provodi proces isparavanja kako bi se povećala koncentracija aktivnih sastojaka u pripravku. Nasuprot tome, tinkture se također mogu dobiti jednostavnim razrjeđivanjem odgovarajućeg tekućeg ekstrakta. Još jedna tvar iz ekstrahiranih biljnih materijala je uljna smola, koja sadrži mješavinu eteričnih ulja (hlapljive aromatske komponente) i smole (nehlapljive komponente). Ova se ekstrakcija obično provodi procesima ekstrakcije otapalom ili pod visokim tlakom [Hudz 2020]. Konačno, imamo eterična ulja koja se mogu dobiti iz biljnog materijala koji se podvrgava parnoj destilaciji, hidrodestilaciji ili hladnom prešanju, ovisno o biljci i vrsti ulja koje se želi dobiti. Sastoje se od složene mješavine kemijskih spojeva, uključujući terpene, aldehide, ketone, alkohole i druge, koji im daju i njihovu prepoznatljivu aromu i potencijalna terapijska svojstva [Aziz 2018].

Kromatografske tehnike, koje se oslanjaju na interakcije sa stacionarnom fazom (kruta ili tekuća) i mobilnom fazom (tekućina ili plin), obično se koriste za odvajanje, identifikaciju i kvantificiranje fitokompleksa [Coskun 2016].



1) Kromatografija na stupcu: je tehnika odvajanja koja se temelji na različitoj raspodjeli komponenata smjese između mobilne faze (otapala) i stacionarne faze (kolona puna krutog materijala ili gela). Obično se koristi za pročišćavanje i odvajanje smjesa organskih spojeva [Revathy 2011].

2) Plinska kromatografija (GC): u ovom slučaju, mobilna faza je plin, a nepokretna faza je tekuća ili kruta. Uzorci se isparavaju i ubrizgavaju u kolonu za odvajanje. To je široko korištena tehnika za analizu smjesa hlapljivih i toplinski stabilnih spojeva [McNair 2019].

3) Tekućinska kromatografija visoke učinkovitosti (HPLC): mobilna faza je tekućina koja se pumpa kroz kolonu ispunjenu malim nepokretnim česticama. Razdvajanje se temelji na kemijskim i fizičkim interakcijama između komponenata smjese i stacionarne faze [Rahimi 2020].

4) Visokoučinkovita tankoslojna kromatografija (HPTLC - High-Performance Thin-Layer Chromatography): je varijanta tankoslojne kromatografije (TLC) koja koristi vrlo ujednačene tanke slojeve nepokretnog materijala (silika) na staklenoj ili aluminijskoj ploči kao stacionarna faza i tekuća pokretna faza za odvajanje. Za razliku od TLC-a, postupak se ne radi ručno, već posebnim strojem, rad se odvija u komori (Automatic Development Chamber) na kontroliranoj temperaturi, vlažnosti i zasićenju. Vizualizacija se provodi pomoću specifičnog instrumenta (Visualizer) koji omogućuje dobivanje slike na računalu [Ramu 2018].

Fitokemijski sastav prirodnog ekstrakta može uvelike varirati ovisno o vrsti i podrijetlu biljaka, načinu ekstrakcije, uvjetima uzgoja i dijelu biljke koji se koristi. Na sadržaj tvari u biljci utječu čimbenici okoliša, kao što su klimatski uvjeti, nadmorska visina, geografska širina i sastav tla, kao i biotički čimbenici. Svjetlost i temperatura ključni su za fotosintezu, što zauzvrat utječe na proizvodnju sekundarnih spojeva. Temperatura također može utjecati na brzinu enzimskih reakcija. Nadmorska visina i geografska širina imaju značajan utjecaj na kemijski sastav ljekovitog bilja, pri čemu se često primjećuju varijacije između biljaka koje rastu u planinskim područjima i onih koje rastu u nizinama [Altemimi 2017].

Biotički čimbenici, kao što su interakcije između različitih biljnih vrsta ili prisutnost obližnjih organizama, mogu utjecati na proizvodnju sekundarnih metabolita u biljkama. Međusobno djelovanje biljaka i drugih organizama može dovesti do promjena u fitokemijskom sastavu. Ukratko, sadržaj aktivnih sastojaka u biljkama pod utjecajem je složenog niza ekoloških i biotičkih čimbenika, zbog čega je važno uzeti u obzir te utjecaje u fitokemijskoj analizi i proizvodnji ljekovitog bilja [Shan 2023].

Kao rezultat toga, priprema proizvoda iz biljaka, uključujući ekstrakte i eterična ulja, kao i fitokemijska karakterizacija ovih proizvoda su vitalni za razne industrije. Geografski položaj ima



Co-funded by  
the European Union



značajnu ulogu u određivanju sastava fitokompleksa, kao i kvalitete, autentičnosti i ljekovitosti proizvoda biljnog podrijetla. Ključno je razumjeti ove zemljopisne utjecaje kako bismo standardizirali, osigurali kontrolu kvalitete i razvili proizvode na bazi biljaka koji su sigurni i učinkoviti.



## **Poglavlje 15. Tvari u dodacima prehrani između učinkovitosti i toksičnosti - biljke i biljni ekstrakti (Pînzaru IA, Macașoi IG, Dehelean CA)**

Dodaci prehrani su proizvodi koji se konzumiraju uz uobičajenu prehranu kako bi se osigurali dodatni hranjivi sastojci korisni za zdravlje i dobrobit tijela. S tim u vezi, dodaci prehrani služe u svrhu nadopune prehrane, sadrže sastojke kao što su vitamini, minerali, aminokiseline, a mogu se davati u obliku pastila, kapsula ili raznih tekućih farmaceutskih pripravaka [Wierzejska, 2021].

Tradicionalna medicina temelji se na biljkama koje su glavni i važan izvor mnogih lijekova koji se danas koriste, poput aspirina i morfija. Također, brojni proizvodi biljnog podrijetla koriste se u proizvodnji dodataka prehrani. Popularnost proizvoda na biljnoj bazi u posljednje je vrijeme porasla, što se može objasniti dugom poviješću njihove upotrebe. Prema istraživanju provedenom između 2003. i 2006. godine, približno 20% odraslih redovito konzumira biljne dodatke prehrani [Bailey 2011.]. Važno je napomenuti da je jedan od najznačajnijih problema povezanih s tako visokim unosom dodataka prehrani to što se većina pacijenata ne javlja svojim liječnicima, a mnogi dodaci mogu ometati liječenje. Ovi dodaci stekli su popularnost zbog svojih percipiranih prirodnih i holističkih kvaliteta, nudeći široku lepezu zdravstvenih dobrobiti. Međutim, važno je razumjeti da samo zato što je nešto prirodno ne znači nužno da je sigurno, a učinkovitost ovih tvari može biti usko povezana s njihovim potencijalom toksičnosti [Ronis 2018].

Što se tiče učinkovitosti tvari koje se nalaze u dodacima prehrani, posebnu pozornost treba posvetiti sljedećim temama: količina nutrijenata, tradicionalna medicina, sinergija i biorasploživost te adaptogena svojstva.

Količina hranjivih tvari. Mnogi biljni dodaci prehrani, poput onih koji sadrže vitamine, minerale i antioksidanse, mogu osigurati esencijalne hranjive tvari koje često nedostaju u standardnoj prehrani. Ove su hranjive tvari ključne za razne tjelesne funkcije, uključujući proizvodnju energije, imunološku podršku i cjelokupno zdravlje [Drewnowski 2014].

Tradicionalna medicina: Mnogi biljni ekstrakti imaju dugu povijest upotrebe u sustavima tradicionalne medicine diljem svijeta. Na primjer, biljke poput ginsenga, ehinaceje i kurkume stoljećima su korištene zbog svojih potencijalnih zdravstvenih prednosti, uključujući imunološku podršku i protuupalna svojstva [Boy 2018].

Sinergija i biorasploživost: Vjeruje se da neki biljni spojevi djeluju u sinergiji s drugim komponentama u njihovom prirodnom obliku, povećavajući njihovu biorasploživost i



potencijalne zdravstvene dobrobiti. To se često naziva "učinak okruženja", gdje više spojeva u biljci djeluju zajedno za jači učinak [Nair 2018].

Adaptogena svojstva: Određeni biljni ekstrakti, poput adaptogena (npr. ashwagandha i rhodiola), povezani su sa smanjenjem stresa, poboljšanom izdržljivošću i poboljšanim mentalnim stanjem, nudeći potencijalno prirodno rješenje za zahtjeve modernog života [Todorova 2021].

Na suprotnom je polu toksičnost tvari koje se koriste u dodacima prehrani, na temelju čega se uglavnom utvrđuju: doziranje i koncentracija, alergene reakcije, interakcije, čistoća i kontaminacija te nedostatak regulacije.

Doziranje i koncentracija. Prirodne tvari u biljnim ekstraktima mogu biti jake, a ako se konzumiraju u visokim koncentracijama, mogu dovesti do toksičnosti. Predoziranje nekim dodacima na biljnoj bazi može rezultirati štetnim učincima, uključujući probleme s probavom, glavobolje ili ozbiljnije zdravstvene probleme [Brima 2017.].

Alergijske reakcije. Pojedinci mogu biti alergični na biljne spojeve, čak i ako se općenito smatraju sigurnima. Alergijske reakcije mogu varirati od blagih iritacija kože do teških anafilaktičkih odgovora [Shahali 2018].

Interakcije. Suplementi na biljnoj bazi mogu stupiti u interakciju s lijekovima ili drugim dodacima, što dovodi do neočekivanih nuspojava ili smanjene učinkovitosti. Ključno je posavjetovati se sa zdravstvenim radnikom prije dodavanja novih suplemenata u svoj režim, osobito ako uzimate lijekove na recept [Sprouse 2016.].

Čistoća i kontaminacija. Izvor i kvaliteta dodataka prehrani biljnog podrijetla ključni su. Proizvodi lošeg porijekla ili kontaminirani proizvodi mogu unijeti toksine ili štetne tvari u tijelo, što dovodi do štetnih učinaka [Ratajczak 2020.].

Nedostatak propisa. Industrija dodataka prehrani nije tako strogo regulirana kao farmaceutska, što dovodi do varijacija u kvaliteti i sigurnosti među različitim proizvodima. Važno je odabrati renomirane robne marke koje slijede dobru proizvodnu praksu [Dwyer 2018].

Zaključno, tvari u dodacima prehrani dobivene iz biljaka i biljnih ekstrakata mogu ponuditi niz zdravstvenih dobrobiti, ali njihova učinkovitost i sigurnost ovise o različitim čimbenicima, uključujući dozu, čistoću, individualnu toleranciju i potencijalne interakcije s drugim tvarima. Za pojedince je ključno da ovim dodacima pristupe s oprezom, istražuju, konzultiraju se sa zdravstvenim radnicima i obraćaju veliku pozornost na kvalitetu proizvoda i izvore kako bi osigurali potencijalne koristi dok izbjegavaju toksičnost i štetne učinke.



## Literatura

### Poglavlje 1

Refaz A Dar, Mohd S, Parvaiz HQ. General overview of medicinal plants: A review. *The Journal of Phytopharmacology*. 2017; 6(6): 349-351

Mathur S, Hoskins C. Drug development: Lessons from nature. *Biomed Rep*. 2017 Jun;6(6):612-614.

Pathania P, Rajta A, Singh PC, Bhatia R. Role of plant growth-promoting bacteria in sustainable agriculture. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*. 2020;30: 101842.

Dordas C. Role of nutrients in controlling plant diseases in sustainable agriculture. A review. *Agronomy for Sustainable Development*. 2008;28:33–46.

Yadav AN. Current Research and Future Challenges. *Plant Microbiomes for Sustainable Agriculture*. 2020

Petroski RJ, Stanley DW. Natural compounds for pest and weed control. *J Agric Food Chem*. 2009 Sep 23;57(18):8171-9. doi: 10.1021/jf803828w. PMID: 19719128.

Badhane G, Solomon K, Venkata R. Bioinsecticide Production from Cigarette Wastes. *International Journal of Chemical Engineering*. 2021;2021: 4888946

Hollingsworth RG, Armstrong JW, Campbell E. Caffeine as a repellent for slugs and snails. *Nature*. 2002 Jun 27;417(6892):915-6.

Wang Y, You CX, Wang CF, Yang K, Chen R, Zhang WJ, et al. Chemical constituents and insecticidal activities of the essential oil from *Amomum tsaoko* against two stored-product insects. *J Oleo Sci*. 2014;63(10):1019-26.

Atanasov AG, Zotchev SB, Dirsch VM; International Natural Product Sciences Taskforce; Supuran CT. Natural products in drug discovery: advances and opportunities. *Nat Rev Drug Discov*. 2021 Mar;20(3):200-216.

Desborough MJR, Keeling DM. The aspirin story - from willow to wonder drug. *Br J Haematol*. 2017 Jun;177(5):674-683.

Jennings HM, Merrell J, Thompson JL, Heinrich M. Food or medicine? The food-medicine interface in households in Sylhet. *J Ethnopharmacol*. 2015;167:97-104.

World Health Organization. WHO Traditional Medicine Strategy: 2014-2023. Geneva, Switzerland: World Health Organization. 2013.

Mirmiran P, Bahadoran Z, Azizi F. Functional foods-based diet as a novel dietary approach for management of type 2 diabetes and its complications: A review. *World J Diabetes*. 2014;5(3):267-281.

Galanakis CM. Functionality of Food Components and Emerging Technologies. *Foods*. 2021;10(1):128.



Co-funded by  
the European Union



Sen T, Samanta SK. Medicinal plants, human health and biodiversity: a broad review. *Biotechnological applications of biodiversity*. 2015:59-110.

Chen SL, Yu H, Luo HM, Wu Q, Li CF, Steinmetz A. Conservation and sustainable use of medicinal plants: problems, progress, and prospects. *Chinese medicine*. 2016;11:1-0.

Ramawat KG, Arora J. Medicinal plants domestication, cultivation, improvement, and alternative technologies for the production of high value therapeutics: an overview. *Medicinal Plants: Domestication, Biotechnology and Regional Importance*. 2021:1-29.

Efferth T, Greten HJ. Quality control for medicinal plants. *Medicinal & aromatic plants*. 2012;1(07):2167-0412.

Thakkar S, Anklam E, Xu A, Ulberth F, Li J, Li B, et al. Regulatory landscape of dietary supplements and herbal medicines from a global perspective. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 2020;114:104647.

Süntar I. Importance of ethnopharmacological studies in drug discovery: role of medicinal plants. *Phytochemistry Reviews*. 2020;19(5):1199-209.

## **Poglavlje 2**

Kellogg JJ, Paine MF, McCune JS, Oberlies NH, Cech NB. Selection and characterization of botanical natural products for research studies: a NaPDI center recommended approach. *Nat Prod Rep*. 2019;36(8):1196-1221.

Wäldchen J, Rzanny M, Seeland M, Mäder P. Automated plant species identification-Trends and future directions. *PLoS Comput Biol*. 2018;14(4):e1005993.

Bolouri P, Salami R, Kouhi S, et al. Applications of Essential Oils and Plant Extracts in Different Industries. *Molecules*. 2022;27(24):8999.

Chen SL, Yu H, Luo HM, Wu Q, Li CF, Steinmetz A. Conservation and sustainable use of medicinal plants: problems, progress, and prospects. *Chin Med*. 2016;11:37.

Souto AL, Sylvestre M, Tölke ED, Tavares JF, Barbosa-Filho JM, Cebrián-Torrejón G. Plant-Derived Pesticides as an Alternative to Pest Management and Sustainable Agricultural Production: Prospects, Applications and Challenges. *Molecules*. 2021;26(16):4835.

Abd Rashed A, Rathi DG, Ahmad Nasir NAH, Abd Rahman AZ. Antifungal Properties of Essential Oils and Their Compounds for Application in Skin Fungal Infections: Conventional and Nonconventional Approaches. *Molecules*. 2021;26(4):1093.

Aniya Nomura Y, Fuerdeng Appiah KS, Fujii Y. Evaluation of Allelopathic Activity of Chinese Medicinal Plants and Identification of Shikimic Acid as an Allelochemical from *Illicium verum* Hook. f. *Plants (Basel)*. 2020;9(6):684.

## **Poglavlje 3**

Jouini A, Verdeguer M, Pinton S, et al. Potential Effects of Essential Oils Extracted from Mediterranean Aromatic Plants on Target Weeds and Soil Microorganisms. *Plants (Basel)*. 2020;9(10):1289.





Co-funded by  
the European Union



Curl CL, Spivak M, Phinney R, Montrose L. Synthetic Pesticides and Health in Vulnerable Populations: Agricultural Workers. *Curr Environ Health Rep.* 2020;7(1):13-29.

De Mastro G, El Mahdi J, Ruta C. Bioherbicidal Potential of the Essential Oils from Mediterranean Lamiaceae for Weed Control in Organic Farming. *Plants (Basel).* 2021;10(4):818.

Liu Y, Yang SX, Cheng Y, Liu DQ, Zhang Y, Deng KJ, Zheng XL. Production of herbicide-resistant medicinal plant *Salvia miltiorrhiza* transformed with the bar gene. *Appl Biochem Biotechnol.* 2015 Dec;177(7):1456-65.

Kumar J, Ramlal A, Mallick D, Mishra V. An Overview of Some Biopesticides and Their Importance in Plant Protection for Commercial Acceptance. *Plants (Basel).* 2021;10(6):1185.

Roberts J, Florentine S, Fernando WGD, Tennakoon KU. Achievements, Developments and Future Challenges in the Field of Bioherbicides for Weed Control: A Global Review. *Plants (Basel).* 2022;11(17):2242.

Hasan M, Ahmad-Hamdani MS, Rosli AM, Hamdan H. Bioherbicides: An Eco-Friendly Tool for Sustainable Weed Management. *Plants (Basel).* 2021;10(6):1212.

Zhang J, Duan G, Yang S, et al. Improved Bioherbicidal Efficacy of *Bipolaris eleusines* through Herbicide Addition on Weed Control in Paddy Rice. *Plants (Basel).* 2022;11(19):2659.

Schein D, Santos MSN, Schmaltz S, Nicola LEP, Bianchin CF, Ninaus RG, et al. Microbial Prospection for Bioherbicide Production and Evaluation of Methodologies for Maximizing Phytotoxic Activity. *Processes.* 2022; 10(10):2001.

#### **Poglavlje 4**

Sofowora A, Ogunbodede E, Onayade A. The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2013;10(5):210-229.

Pandit MA, Kumar J, Gulati S, et al. Major Biological Control Strategies for Plant Pathogens. *Pathogens.* 2022;11(2):273.

Venbrux M, Crauwels S, Rediers H. Current and emerging trends in techniques for plant pathogen detection. *Front Plant Sci.* 2023;14:1120968.

Scortichini M. Sustainable Management of Diseases in Horticulture: Conventional and New Options. *Horticulturae.* 2022; 8(6):517.

Marchand PA. EU Chemical Plant Protection Products in 2023: Current State and Perspectives. *Agrochemicals.* 2023; 2(1):106-117.

Razdan, V., Sabitha, M. Integrated Disease Management: Concepts and Practices. In: Peshin, R., Dhawan, A.K. (eds) *Integrated Pest Management: Innovation-Development Process.* Springer, Dordrecht. 2009

#### **Poglavlje 5**

Nazzaro F, Fratianni F, Coppola R, Feo V. Essential Oils and Antifungal Activity. *Pharmaceuticals (Basel).* 2017;10(4):86.



Co-funded by  
the European Union



Montenegro I, Said B, Godoy P, Besoain X, Parra C, Díaz K, Madrid A. Antifungal Activity of Essential Oil and Main Components from *Mentha pulegium* Growing Wild on the Chilean Central Coast. *Agronomy*. 2020; 10(2):254.

Moumni M, Romanazzi G, Najjar B, et al. Antifungal Activity and Chemical Composition of Seven Essential Oils to Control the Main Seedborne Fungi of Cucurbits. *Antibiotics (Basel)*. 2021;10(2):104.

Basak S, Guha P. A review on antifungal activity and mode of action of essential oils and their delivery as nano-sized oil droplets in food system. *J Food Sci Technol*. 2018;55(12):4701-4710.

Beressa TB, Deyno S, Alele PE. Antifungal Activity of the Essential Oil of *Echinops kebericho* Mesfin: An In Vitro Study. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2020;2020:3101324.

## Poglavlje 6

Civitarese V, Acampora A, Sperandio G, Bassotti B, Latterini F, Picchio R. A Comparison of the Qualitative Characteristics of Pellets Made from Different Types of Raw Materials. *Forests*. 2023; 14(10):2025.

Liu W, Liu J, Yin D, Zhao X. Influence of ecological factors on the production of active substances in the anti-cancer plant *Sinopodophyllum hexandrum* (Royle) T.S. Ying. *PLoS One*. 2015;10(4):e0122981.

Wróbel M, Jewiarz M, Mudryk K, Knapczyk A. Influence of Raw Material Drying Temperature on the Scots Pine (*Pinus sylvestris* L.) Biomass Agglomeration Process—A Preliminary Study. *Energies*. 2020; 13(7):1809.

Herzog J, Wendel R, Weidler PG, Wilhelm M, Rosenberg P, Henning F. Moisture Adsorption and Desorption Behavior of Raw Materials for the T-RTM Process. *Journal of Composites Science*. 2021; 5(1):12.

Kubica P, Szopa A, Prokopiuk B, Komsta Ł, Pawłowska B, Ekiert H. The influence of light quality on the production of bioactive metabolites - verbascoside, isoverbascoside and phenolic acids and the content of photosynthetic pigments in biomass of *Verbena officinalis* L. cultured in vitro. *J Photochem Photobiol B*. 2020;203:111768.

Liu S, Qin T, Dong B, Shi X, Lv Z, Zhang G. The Influence of Climate, Soil Properties and Vegetation on Soil Nitrogen in Sloping Farmland. *Sustainability*. 2021; 13(3):1480.

## Poglavlje 7

Chouhan S, Sharma K, Guleria S. Antimicrobial Activity of Some Essential Oils—Present Status and Future Perspectives. *Medicines (Basel)*. 2017;4(3):58. Published 2017 Aug 8.

Duque-Soto C, Ruiz-Vargas A, Rueda-Robles A, Quirantes-Piné R, Borrás-Linares I, Lozano-Sánchez J. Bioactive Potential of Aqueous Phenolic Extracts of Spices for Their Use in the Food Industry—A Systematic Review. *Foods*. 2023;12(16):3031.

El Kolli M, Laouer H, El Kolli H, Akkal S, Sahli F. Chemical Analysis, Antimicrobial and Anti-Oxidative Properties of *Daucus Gracilis* Essential Oil and Its Mechanism of Action. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*. 2016; 6:8–15



Co-funded by  
the European Union



Safaei-Ghomi J, Ahd AA. Antimicrobial and antifungal properties of the essential oil and methanol extracts of *Eucalyptus largiflorens* and *Eucalyptus intertexta*. *Pharmacogn Mag.* 2010;6(23):172-5.

Basavegowda N, Baek K-H. Combination Strategies of Different Antimicrobials: An Efficient and Alternative Tool for Pathogen Inactivation. *Biomedicines.* 2022; 10(9):2219.

Balouiri M, Sadiki M, Ibsouda SK. Methods for in vitro evaluating antimicrobial activity: A review. *J Pharm Anal.* 2016;6(2):71-79.

Yang DD, Paterna NJ, Senetra AS, Casey KR, Trieu PD, Caputo GA, et al. Synergistic interactions of ionic liquids and antimicrobials improve drug efficacy. *iScience.* 2020;24(1):101853.

Zhang J, Ye KP, Zhang X, Pan DD, Sun YY, Cao JX. Antibacterial Activity and Mechanism of Action of Black Pepper Essential Oil on Meat-Borne *Escherichia coli*. *Front Microbiol.* 2017;7:2094.

## **Poglavlje 8**

Mostafa AA, Al-Askar AA, Almaary KS, Dawoud TM, Sholkamy EN, Bakri MM. Antimicrobial activity of some plant extracts against bacterial strains causing food poisoning diseases. *Saudi J Biol Sci.* 2018;25(2):361-366.

Ibrahim UK, Salleh RM, Maqsood-ul-Haque SN. Bread towards functional food: an overview. *International Journal of Food Engineering.* 2015;1(1):39-43.

Nieto G. How Are Medicinal Plants Useful When Added to Foods?. *Medicines (Basel).* 2020;7(9):58.

Lourenço SC, Moldão-Martins M, Alves VD. Antioxidants of Natural Plant Origins: From Sources to Food Industry Applications. *Molecules.* 2019;24(22):4132.

Axel C, Zannini E, Arendt EK. Mold spoilage of bread and its biopreservation: A review of current strategies for bread shelf life extension. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2017;57(16):3528-3542.

Colombo F, Restani P, Biella S, Di Lorenzo C. Botanicals in Functional Foods and Food Supplements: Tradition, Efficacy and Regulatory Aspects. *Applied Sciences.* 2020; 10(7):2387.

Liu Q, Meng X, Li Y, Zhao CN, Tang GY, Li HB. Antibacterial and Antifungal Activities of Spices. *Int J Mol Sci.* 2017;18(6):1283.

Sulieman AME, Abdallah EM, Alanazi NA, Ed-Dra A, Jamal A, Idriss H, Alshammari AS, Shommo SAM. Spices as Sustainable Food Preservatives: A Comprehensive Review of Their Antimicrobial Potential. *Pharmaceuticals.* 2023; 16(10):1451.

Hatipoğlu G, Sökmen M, Bektaş E, Daferera D, Sökmen A, Demir E, Şahin H. Automated and standard extraction of antioxidant phenolic compounds of *Hyssopus officinalis* L. ssp. *angustifolius*. *Ind. Crop. Prod.* 2013;43:427–433.



Co-funded by  
the European Union



Gavahian M, Chu YH, Lorenzo JM, Mousavi Khaneghah A, Barba FJ. Essential oils as natural preservatives for bakery products: Understanding the mechanisms of action, recent findings, and applications. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(2):310-321.

Khalili ST, Mohsenifar A, Beyki M, Zhavah S, Rahmani T, Abdollahi A, Tabatabaei M. Encapsulation of Thyme essential oils in chitosan-benzoic acid nanogel with enhanced antimicrobial activity against *Aspergillus flavus*. *LWT-Food Science and Technology.* 2015;60: 502-508

## **Poglavlje 9**

Milla PG, Peñalver R, Nieto G. Health Benefits of Uses and Applications of *Moringa oleifera* in Bakery Products. *Plants (Basel).* 2021;10(2):318.

Sayed Ahmad B, Talou T, Straumite E, Sabovics M, Kruma Z, Saad Z, et al. Protein Bread Fortification with Cumin and Caraway Seeds and By-Product Flour. *Foods.* 2018; 7(3):28.

Czajkowska–González YA, Alvarez–Parrilla E, del Rocío Martínez–Ruiz N, Vázquez–Flores AA, Gaytán–Martínez M, de la Rosa LA. Addition of phenolic compounds to bread: antioxidant benefits and impact on food structure and sensory characteristics. *Food Production, Processing and Nutrition.* 2021;3(1):1-12.

Arraiza MP, de Pedro JL. Industrial use of medicinal and aromatic plants. 2009

Pop A, Petrut G, Muste S, Paucean A, Muresan C, Salanta L, Man S. Addition of plant materials rich in phenolic compounds in wheat bread in terms of functional food aspects. *Hop and Medicinal Plants.* 2016;24(1/2):37-44.

Ma X, Ryu G. Effects of green tea contents on the quality and antioxidant properties of textured vegetable protein by extrusion-cooking. *Food Sci Biotechnol.* 2018;28(1):67-74.

Gavahian M, Chu YH, Lorenzo JM, Mousavi Khaneghah A, Barba FJ. Essential oils as natural preservatives for bakery products: Understanding the mechanisms of action, recent findings, and applications. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2020;60(2):310-321.

Sitara U, Niaz I, Naseem J, Sultana N. Antifungal effect of essential oils on in vitro growth of pathogenic fungi. *Pak. J. Bot.* 2008;40: 409-414.

Chis MS, Muste S, Paucean A, Man S, Sturza A, Petrut GS, et al. A comprehensive review about antimicrobial effects of herb and oil oregano (*Origanum vulgare* ssp. *Hirtum*). *Hop Med Plants.* 2017;25(1-2):17-27.

Muresan C, Stan L, Man S, Scrob S, Muste S. Sensory evaluation of bakery products and its role in determining of the consumer preferences. *Journal of Agroalimentary Processes and Technologies.* 2012;18(4):304–306.

## **Poglavlje 10**

Krickmeier J, Schnaeckel W, Schnaeckel D. Recipe development for healthy sausages with medical plants. *Food Science and Applied Biotechnology.* 2019;2(1):54-61.



Hygreeva D, Pandey MC, Radhakrishna K. Potential applications of plant based derivatives as fat replacers, antioxidants and antimicrobials in fresh and processed meat products. *Meat Sci.* 2014;98(1):47-57.

Zhang W, Xiao S, Samaraweera H, Lee EJ, Ahn DU. Improving functional value of meat products. *Meat Sci.* 2010;86(1):15-31.

Oswell NJ, Thippareddi H, Pegg RB. Practical use of natural antioxidants in meat products in the U.S.: A review. *Meat Sci.* 2018;145:469-479.

Qureshi TM, Nadeem M, Iftikhar J, Salim-ur-Rehman, Ibrahim SM, Majeed F, Sultan M. Effect of Traditional Spices on the Quality and Antioxidant Potential of Paneer Prepared from Buffalo Milk. *Agriculture.* 2023; 13(2):491.

Clarke HJ, Griffin C, Rai DK, et al. Dietary Compounds Influencing the Sensorial, Volatile and Phytochemical Properties of Bovine Milk. *Molecules.* 2019;25(1):26.

Ritota M, Manzi P. Natural Preservatives from Plant in Cheese Making. *Animals.* 2020; 10(4):749.

Ogneva OA. Developing fruit and vegetable products with bifidogenic properties. *Cand. eng. sci. diss.* Krasnodar: North Caucasian Regional Research Institute of Horticulture and Viticulture; 2015;159.

Stanislav S, Lidiia A, Yuliya G, Andrey L, Elizaveta P, Irina M, Aleksandr R. Functional dairy products enriched with plant ingredients. *Foods and Raw materials.* 2019; 7(2): 428-438.

## **Poglavlje 11**

Gad HA, El-Ahmady SH, Abou-Shoer MI, Al-Azizi MM. Application of chemometrics in authentication of herbal medicines: a review. *Phytochem Anal.* 2013;24(1):1-24.

Krishnamurti C, Rao SC. The isolation of morphine by Serturmer. *Indian J Anaesth.* 2016;60(11):861-862.

Nasim N, Sandeep IS, Mohanty S. Plant-derived natural products for drug discovery: current approaches and prospects. *Nucleus (Calcutta).* 2022;65(3):399-411.

Thomford NE, Senthebane DA, Rowe A, Munro D, Seele P, Maroyi A, Dzobo K. Natural products for drug discovery in the 21st century: innovations for novel drug discovery. *International journal of molecular sciences.* 2018;19(6):1578.

Dzobo K. The role of natural products as sources of therapeutic agents for innovative drug discovery. *Comprehensive Pharmacology.* 2022:408.

Lepri A, Longo C, Messori A, Kazmi H, Madia VN, Di Santo R, Costi R, Vittorioso P. Plants and Small Molecules: An Up-and-Coming Synergy. *Plants.* 2023; 12(8):1729.

Chen Q, Davis KR. The potential of plants as a system for the development and production of human biologics. *F1000Res.* 2016;5:F1000 Faculty Rev-912.

Rosales-Mendoza S. Will plant-made biopharmaceuticals play a role in the fight against COVID-19? *Expert Opin Biol Ther.* 2020;20(6):545-548.



## Poglavlje 12

English LK, Ard JD, Bailey RL, et al. Evaluation of Dietary Patterns and All-Cause Mortality: A Systematic Review. *JAMA Netw Open*. 2021;4(8):e2122277.

Hever J, Cronise RJ. Plant-based nutrition for healthcare professionals: implementing diet as a primary modality in the prevention and treatment of chronic disease. *J Geriatr Cardiol*. 2017;14(5):355-368.

McGuire S. Scientific Report of the 2015 Dietary Guidelines Advisory Committee. Washington, DC: US Departments of Agriculture and Health and Human Services, 2015. *Adv Nutr*. 2016;7(1):202-204.

Yokose C, McCormick N, Choi HK. Dietary and lifestyle-centered approach in gout care and prevention. *Current rheumatology reports*. 2021;23:1-5.

Clemente-Suárez VJ, Mielgo-Ayuso J, Martín-Rodríguez A, Ramos-Campo DJ, Redondo-Flórez L, Tornero-Aguilera JF. The Burden of Carbohydrates in Health and Disease. *Nutrients*. 2022;14(18):3809.

Alcorta A, Porta A, Tárrega A, Alvarez MD, Vaquero MP. Foods for Plant-Based Diets: Challenges and Innovations. *Foods*. 2021;10(2):293.

Lonnie M, Hooker E, Brunstrom JM, et al. Protein for Life: Review of Optimal Protein Intake, Sustainable Dietary Sources and the Effect on Appetite in Ageing Adults. *Nutrients*. 2018;10(3):360.

Hertzler SR, Lieblein-Boff JC, Weiler M, Allgeier C. Plant Proteins: Assessing Their Nutritional Quality and Effects on Health and Physical Function. *Nutrients*. 2020;12(12):3704.

Gorissen SHM, Crombag JJR, Senden JMG, et al. Protein content and amino acid composition of commercially available plant-based protein isolates. *Amino Acids*. 2018;50(12):1685-1695.

Poli A, Agostoni C, Visioli F. Dietary Fatty Acids and Inflammation: Focus on the n-6 Series. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(5):4567.

Liu H, Wang F, Liu X, Xie Y, Xia H, Wang S, Sun G. Effects of marine-derived and plant-derived omega-3 polyunsaturated fatty acids on erythrocyte fatty acid composition in type 2 diabetic patients. *Lipids Health Dis*. 2022;21(1):20.

Nur Mahendra MY, Kamaludeen J, Pertiwi H. Omega-6: Its Pharmacology, Effect on the Broiler Production, and Health. *Vet Med Int*. 2023;2023:3220344.

Assunção AGL, Cakmak I, Clemens S, González-Guerrero M, Nawrocki A, Thomine S. Micronutrient homeostasis in plants for more sustainable agriculture and healthier human nutrition. *J Exp Bot*. 2022;73(6):1789-1799.

Zhang Z, Li X, Sang S, McClements DJ, Chen L, Long J, Jiao A, Jin Z, Qiu C. Polyphenols as Plant-Based Nutraceuticals: Health Effects, Encapsulation, Nano-Delivery, and Application. *Foods*. 2022;11(15):2189.

## Poglavlje 13



Co-funded by  
the European Union



Grimsby S. New novel food regulation and collaboration for innovation. *British Food Journal*. 2020;123(1):245-59.

Fortin ND. *Food regulation: law, science, policy, and practice*. John Wiley & Sons; 2022 May 3.

Siegrist M, Hartmann C. Consumer acceptance of novel food technologies. *Nature Food*. 2020;1(6):343-50.

Quintieri L, Nitride C, De Angelis E, Lamonaca A, Pilolli R, Russo F, Monaci L. Alternative Protein Sources and Novel Foods: Benefits, Food Applications and Safety Issues. *Nutrients*. 2023;15(6):1509.

Van Huis A, Oonincx DG. The environmental sustainability of insects as food and feed. A review. *Agronomy for Sustainable Development*. 2017;37:1-4.

Jach ME, Malm A. *Yarrowia lipolytica* as an alternative and valuable source of nutritional and bioactive compounds for humans. *Molecules*. 2022;27(7):2300.

Ververis E, Ackerl R, Azzollini D, Colombo PA, de Sesmaisons A, Dumas C, Fernandez-Dumont A, da Costa LF, Germini A, Goumperis T, Kouloura E. Novel foods in the European Union: Scientific requirements and challenges of the risk assessment process by the European Food Safety Authority. *Food Research International*. 2020;137:109515.

Iwatsubo T. Evaluation of drug–drug interactions in drug metabolism: Differences and harmonization in guidance/guidelines. *Drug metabolism and pharmacokinetics*. 2020;35(1):71-5.

Sprouse AA, Van Breemen RB. Pharmacokinetic interactions between drugs and botanical dietary supplements. *Drug Metabolism and Disposition*. 2016;44(2):162-71.

#### **Poglavlje 14**

Azwanida NN. A review on the extraction methods use in medicinal plants, principle, strength and limitation. *Med Aromat Plants*. 2015;4(196):2167-0412.

Abubakar AR, Haque M. Preparation of medicinal plants: Basic extraction and fractionation procedures for experimental purposes. *Journal of pharmacy & bioallied sciences*. 2020;12(1):1.

Hudz N, Makowicz E, Shanaida M, et al. Phytochemical Evaluation of Tinctures and Essential Oil Obtained from *Satureja montana* Herb. *Molecules*. 2020;25(20):4763.

Aziz ZAA, Ahmad A, Setapar SHM, Karakucuk A, Azim MM, Lokhat D, Rafatullah M, Ganash M, Kamal MA, Ashraf GM. Essential Oils: Extraction Techniques, Pharmaceutical And Therapeutic Potential - A Review. *Curr Drug Metab*. 2018;19(13):1100-1110.

Coskun O. Separation techniques: Chromatography. *North Clin Istanbul*. 2016;3(2):156-160.

Revathy S, Elumalai S, Antony MB. Isolation, purification and identification of curcuminoids from turmeric (*Curcuma longa* L.) by column chromatography. *Journal of Experimental sciences*. 2011;2(7).

McNair HM, Miller JM, Snow NH. *Basic gas chromatography*. John Wiley & Sons; 2019.



Co-funded by  
the European Union



Rahimi F, Chatzimichail S, Saifuddin A, Surman AJ, Taylor-Robinson SD, Salehi-Reyhani A. A review of portable high-performance liquid chromatography: the future of the field?. *Chromatographia*. 2020;83:1165-95.

Ramu B, Chittela KB. High Performance Thin Layer Chromatography and Its Role Pharmaceutical Industry. *Open Sci. J. Biosci. Bioeng*. 2018;5(3):29-34.

Altemimi A, Lakhssassi N, Baharlouei A, Watson DG, Lightfoot DA. Phytochemicals: Extraction, Isolation, and Identification of Bioactive Compounds from Plant Extracts. *Plants (Basel)*. 2017;6(4):42.

Shan Z, Zhou S, Shah A, Arafat Y, Arif Hussain Rizvi S, Shao H. Plant Allelopathy in Response to Biotic and Abiotic Factors. *Agronomy*. 2023; 13(9):2358.

## **Poglavlje 15**

Wierzejska RE. Dietary Supplements-For Whom? The Current State of Knowledge about the Health Effects of Selected Supplement Use. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(17):8897.

Bailey RL, Gahche JJ, Lentino CV, et al. Dietary supplement use in the United States, 2003-2006. *J Nutr*. 2011;141(2):261-266.

Ronis MJJ, Pedersen KB, Watt J. Adverse Effects of Nutraceuticals and Dietary Supplements. *Annu Rev Pharmacol Toxicol*. 2018;58:583-601.

Drewnowski A, Fulgoni VL 3rd. Nutrient density: principles and evaluation tools. *Am J Clin Nutr*. 2014;99(5 Suppl):1223S-8S.

Boy HI, Rutilla AJ, Santos KA, Ty AM, Alicia IY, Mahboob T, Tangpoong J, Nissapatorn V. Recommended medicinal plants as source of natural products: a review. *Digital Chinese Medicine*. 2018;1(2):131-42.

Nair KM, Augustine LF. Food synergies for improving bioavailability of micronutrients from plant foods. *Food chemistry*. 2018;238:180-5.

Todorova V, Ivanov K, Delattre C, Nalbantova V, Karcheva-Bahchevanska D, Ivanova S. Plant adaptogens—History and future perspectives. *Nutrients*. 2021;13(8):2861.

Brima EI. Toxic elements in different medicinal plants and the impact on human health. *International journal of environmental research and public health*. 2017;14(10):1209.

Shahali Y, Dadar M. Plant food allergy: influence of chemicals on plant allergens. *Food and Chemical Toxicology*. 2018;115:365-74.

Sprouse AA, Van Breemen RB. Pharmacokinetic interactions between drugs and botanical dietary supplements. *Drug Metabolism and Disposition*. 2016;44(2):162-71.

Ratajczak M, Kaminska D, Światły-Błaszkiwicz A, Matysiak J. Quality of dietary supplements containing plant-derived ingredients reconsidered by microbiological approach. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(18):6837.

Dwyer JT, Coates PM, Smith MJ. Dietary Supplements: Regulatory Challenges and Research Resources. *Nutrients*. 2018;10(1):41.