

Tanini pitomog kestena (*Castanea sativa*)



Indira Mujezinović*, A. Smajlović, Almedina Zuko, Behija Dukić i V. Čupić

Uvod

Tanini su prirodni sastojak kave i čaja i skoro svaka biljka sadrži neku vrstu tanina. Mogu se naći u voću, vinu, krmivima i dr. (Chung i sur., 1998.). Tanini su kemijski vrlo složeni kompleksi i nisu uniformni; molekularna masa im iznosi između 500-3.000 (esteri galne kiseline) pa do preko 20.000 (proantocijanidi). Dijele se u dvije skupine: derivate flavanola (kondenzirani tanini) i hidrolizirajuće tanine (galotanini), koji su mnogo značajnija grupa. Galotanini su esteri šećera (obično glukoze) s jednom ili više trihidroksibenzenkarboksilnih kiselina (obično galne kiseline ili njenih dimera /digalne i elagne kiseline/) (The Merck Index, 2006.). U hidrolizirajuće tanine spadaju glikozidi kastalagin i veskalagin, a od njih hidrolizom nastaju izomeri kastalin i veskalin. Oni su i najvažniji, jer su nositelji terapijskog učinka (Zahri, 2007.) Kondenzirani tanini su polimeri flavan-3,1 ili flavan-3,4-diola nastali vezivanjem jednih s drugim C-C ili C-O-C vezama (Štruklec, 2001.).

Salah i sur. (1995.) navode da je aktivnost kondenziranih tanina, koji se sastoje od galne kiseline i epikatehina velika i da se povećava s brojem hidroksilnih grupa. Hidrolizirajući tanini sastoje se od glukoze vezane esterskim

vezama za nekoliko jedinica galne kiseline i heksahidroksidifenilne kiseline. Veliki broj hidroksilnih grupa u molekulama tanina presudno utječe na njihovu antioksidativnu aktivnost. Svi učinci tanina na stanice živih organizama vezani su za njihovu sposobnost da kemijski reagiraju s proteinima, za koje se vežu vodikovim ili kovalentnim vezama te grade netopive komplekse precipitacijom proteina na površinskim slojevima tkiva (Veličković, 2013.). Ranije su tanini smatrani antinutritivnim sekundarnim metabolitima biljaka, koji precipitiraju proteine, inhibiraju probavne enzime i utječu na iskorištavanje vitamina i minerala, što može biti uzrokom različitih subakutnih i kroničnih oboljenja (Chung i sur., 1998.).

Smatralo se da i tanini iz hrane u monogastričnih životinja smanjuju probavljivost i iskorištenost, naročito sirovih proteina, a samim tim smanjuju i proizvodne pokazatelje (Smulikowska i sur., 2001., Selle i sur., 2010.).

Danas se zna da, zahvaljujući velikoj strukturalnoj raznovrsnosti, tanini imaju značajne pozitivne učinke po zdravlje životinja i njihovu produktivnost. U monogastričnih životinja tanini se često koriste kao antihelminctici, antimikrobna

Dr. sc. Indira MUJEZINOVIĆ*, dr. med. vet., izvanredna profesorica (dopisni autor, e-mail: indra.mujezinovic@vfs.unsa.ba), dr. sc. Ahmed SMAJLOVIĆ, dr. med. vet., docent, dr. sc. Almedina ZUKO, dr. med. vet., redovita profesorica, dr. sc. Behija DUKIĆ, dr. med. vet., izvanredna profesorica, Veterinarski fakultet, Univerzitet u Sarajevu, Sarajevo, Bosna i Hercegovina; dr. sc. Vitomir ČUPIĆ, dr. med. vet., redoviti profesor, Fakultet veterinarske medicine Univerzitet u Beogradu, Beograd, Srbija

i antivirusna sredstva te kao pomoćna sredstva u liječenju proljeva (Mueller-Harvey, 2006., Palombo, 2006., Biagi i sur., 2010.).

Taninske droge primjenjuju se u obliku praška, dekokta, tinktura ili fitopreparata za zaustavljanje manjih krvarenja, zaštitu kože i sluznica od infekcija i upalnih reakcija kao antidiaroiici, kao antidoti kod otrovanja teškim metalima i alkaloidima i dr. (Veličković, 2013.).

U veterinarskoj praksi najčešće se koriste tanini ekstrakta drveta pitomog kestena, jer su znatno manje agresivni po sluznicu gastrointestinalnog sustava od drugih tanina. Osim kastalgina i veskalgina te njihovih izomera, u sastavu ekstrakta pitomog kestena nalaze se i slobodne kiseline kao što su: galna, digalna i elagna. Od netaninskih komponenti prisutni su: fluoroglicin, galangin, flavon, epikatehin, katehin i leukoantocianidin (Krisper i sur., 1992.).

Ispitivanja *in vitro* i *in vivo* učinka tanina

Tijekom *in vitro* ispitivanja nekih gotovih pripravka tanina (sa 77,8% tanina) utvrđena je njegova antimikrobna aktivnost protiv više vrsta i sojeva bakterija, prije svega *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Salmonella enterica* var. *enteritidis*, *Clostridium perfringens*, *Staphylococcus aureus* i *Campylobacter jejuni* (Graziani i sur., 2006.).

Ustanovljeno je i da taninska, galna i pirogalna kiselina *in vitro* inhibiraju rast kultura *E. coli* var. *acidilactici* i *Propionibacterium freudenreichii*, inaktivirajući vitamin B₁₂ koji je neophodan za njihov rast (Lattä i Kolodzlej, 2000.).

Djelovanje taninske, galne i elagne kiseline na *Staphylococcus aureus*, znatno smanjuje minimalnu inhibitornu koncentraciju (MIK) nekih antibiotika te inhibitorno djeluju na razvoj nekih (*Aeromonas hydrophila*, *A. sobria*,

Edwardsiella ictulari, *E. tarda*, *Pseudomonas fluorescens* i *E. coli*) mikroorganizama (Chung i sur., 1998.). Slično istraživanje proveli su Quave i sur. (2015.) te su utvrdili da ekstrakt lišća kestena u srednjoj inhibitornoj koncentraciji (IC₅₀ 1,56–25 µg/mL⁻¹), inhibira rast metil rezistentnog *S. aureus* (MRSA) bez nastanka rezistencije, za razliku od većine antibiotika. Ispitujući inhibitorno djelovanje taninske i galne kiseline na rast nekih (*Bacteroides fragilis* ATCC 25285, *Clostridium clostridiiforme* ATCC 25537, *Cl. perfringens* ATCC 13124, *Cl. paraputrificum* ATCC 25780, *E. coli* ATCC 25922, *Enterobacter cloacae* ATCC 13047, *Salmonella typhimurium* AT98 i *S. typhimurium* YG1041) crijevnih bakterija Chung i sur. (1998.) su ustanovili da je taninska kiselina najefikasnija.

Lattä i Kolodzlej (2000.) su ispitivali i učinak hidrolizirajućih tanina na neke gljivice (*Candida albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei* i *Cryptococcus neoformans*) te utvrdili da imaju izraženo inhibitorno djelovanje u koncentracijama 1,1-5,9 mM/mL (1.000 mg/mL).

Tanini inhibiraju i aktivnost nekih enzima (Okuda, 2005.), koji posjeduju antiprotozoarno djelovanje (Krisper i sur., 1992.), a djeluju inhibitorno i na razvoj jaja (Iqbal i sur., 2006.) i larvi trećeg stadija *Haemonchus contortus* (Brunet i sur., 2008.).

Određena *in vitro* i *in vivo* istraživanja na životinjskim modelima ukazuju da neki sastojci tanina imaju potencijalna antikancerogena svojstva (Benjamin i Spener, 2009.).

Druge studije su pokazale da tanini pitomog kestena prisutni u hrani u manjim dozama (0,15-0,2%) mogu poboljšati proizvodne karakteristike brojlerskih pilića te njihovo opće zdravstveno stanje (Schiavone i sur., 2007.).

Jamroz i sur. (2009.) ispitivali su i utjecaj tanina na smanjenje broja *E. coli* i drugih koliformnih bakterija u tankom crijevu peradi. Ustvrdili su da dodavanje tanina svakodnevnom obroku ima poziti-

van učinak na zdravlje životinja, naročito ako su gastrointestinalni poremećaji nastali djelovanjem mikroorganizama.

Ispitivanja tanina dobivenih iz pitomog kestena ukazuju na njihova korisna djelovanja što se tiče kvalitete silaže, jer smanjuju količinu amonijaka i neproteinskog dušika na najniže koncentracije te je dokazano da tanini iz pitomog kestena poboljšavaju fermentaciju dušika porijekom iz sojinog obroka (Mathieu i Jouany, 1993.).

Ispitivanja antioksidativnog djelovanja tanina vršena su na peradi i svinjama. U ovim ispitivanjima utvrđeno je da tanini imaju zaštitnu ulogu u oksidaciji tjelesnih lipida kao i održavanju integriteta DNK (Frankič i Salobir, 2011., Voljč i sur., 2013.).

U svih viših biljaka koje su do danas ispitane, tanini se proizvode u staničnim organelama izvedenim iz kloroplasta, tanozomima (Brillouet i sur., 2013.). Smatra se da su tanini medijatori starenja tkiva te izazivaju opadanje lišća u jesen (fiziološka funkcija). Hidrolizujući tanini su depo šećera. Prisutni u mladom voću oni ga štite, ali procesom zrenja dolazi do njihovog razlaganja, oporost nezrelog voća se gubi, a oslobođeni šećer daje sladak okus zreloom voću. Tanini se uglavnom nalaze u vakuolama ili čine sastojak površinskog voska biljke. Oni se u biljnom tkivu sintetiziraju i akumuliraju nakon infekcije mikroorganizmima (fitoaleksinska funkcija). Ova skladišna mjesta čine tanine aktivnim protiv biljnih nametnika (gljivica, bakterija, virusa, biljnih štetočina i parazita), kao i biljojeda, a onemogućavaju da tanini utječu na metabolizam biljke dok god je biljno tkivo živo. Tek kada stanica odumire (suho lišće, pluto), tanini postaju aktivni (Kanzaki i sur., 2001.).

Mehanizam djelovanja tanina

Tanini su veoma reaktivne tvari koje stupaju u reakciju s drugim tvarima, prije svega s proteinima koje

ireverzibilno precipitiraju te stvaraju u vodi teško topljive tanate (albuminate), stabilne komplekse, naročito pri pH 3-8. U niskim koncentracijama tanini na neoštećenoj koži skoro da ne pokazuju djelovanje, dok u kontaktu sa sluznicama izazivaju površinsko ireverzibilno taloženje proteina u vidu tanke opne. Ovo adstringentno djelovanje najviše se manifestira na nabubrenim vlaknima kolagena. Manje krvne žile se skupljaju te se aktivira hemostatski sustav i zaustavljaju manja krvarenja. Zaštitini sloj nastao na membranskim strukturama stanica ili u kontaktu s drugim proteinima smanjuje permeabilitet, iritaciju sluznica, osjećaj bola, resorpciju štetnih tvari kod otrovanja ili proljeva itd. (Chung i sur., 1995., Čupić i sur., 2014.).

Na isti način tanini dolaze u interakciju s membranskim strukturama nekih mikroorganizama te izazivaju smanjenje permeabiliteta stanične membrane. Ovo antimikrobno djelovanje ima prednosti u odnosu na djelovanje antibiotika, jer tanini izazivaju samo inhibiciju rasta mikroflora, ali ne i njenu destrukciju (najveći broj mikroorganizama samo se inaktivira, dok u nekim sprječava stvaranje toksina (Hapke, 1975.). Kod bakterija *Escherichia coli* u probavnom traktu tanini inhibiraju produkciju i iskorištavanje vitamina B₁₂. To je vrlo bitno u terapiji u raznim stresnim situacijama, a naročito u liječenju nespecifičnih proljeva mladih životinja (Štruklec, 2001.). Neki mikroorganizmi, osobito u preživača, razgrađuju tanine pomoću enzima tanaza i onemogućuju stvaranje tanin-protein kompleksa i svoju inaktivaciju. Međutim, kako se tanini razgrađuju do galne kiseline, koja je učinkovita i u inaktivaciji bakterija, flora bakterija *E. coli* milijunima godina nije mogla steći rezistenciju prema taninima (Begović i sur., 1978.).

Osim toga, tanini reagiraju s ugljikohidratima, nekim enzimima (tripsin, lipaza, α -alilaza, celulaza), koje

inhibiraju, ali ne inaktiviraju. Sa solima teških metala i alkaloida stvaraju kelate koji se ne resorbiraju pa tanini djeluju kao antidoti kod različitih otrovanja (Čupić i sur., 2014.).

Farmakokinetika tanina

Tanini se iako topljivi u vodi, vrlo slabo resorbiraju iz gastrointestinalnog sistema nakon peroralnog unošenja u malim koncentracijama. Naime, u kontaktu s proteinima hrane i stanicama sluznice digestivnog sistema tvore netopljive albuminate koji se vrlo teško resorbiraju (Lorenz i sur., 2013., Čupić i sur., 2014.).

S obzirom na nemogućnost resorpcije tanina u malim koncentracijama oni ostaju na mjestu djelovanja u digestivnom traktu odakle se resorbiraju samo ukoliko se unesu u većim koncentracijama te dalje, putem krvi dospiju u jetru i bubrege. Tanini se procesom hidrolize u organizmu u crijevima potpuno biotransformiraju do polifenola (galne, digalne i elagne kiseline) i glukoze, kao osnovnih komponenti. U mokraći se mogu ustvrditi samo razgradni produkti tanina u obliku glukuronida, jer se detoksikacija odvija pomoću glukuronske kiseline. Može se ustvrditi i galna kiselina, vrlo brzo nakon peroralnog unošenja u ljudi, pasa i kunića, ali se ne može naći nepromijenjeni tanin. U koza se galna kiselina dijelom izlučuje i putem žuči (Khiaosa-Ard i sur., 2009.).

Toksičnost tanina

Provedena su brojna toksikološka *in vitro* i *in vivo* ispitivanja tanina na laboratorijskim i domaćim životinjama. Ukoliko se tanini nađu u organizmu u visokim koncentracijama (preko 10%), što se dešava kod namjernog i slučajnog peroralnog (p.o.) unošenja u većoj količini (otrovanja) ili kod terapije opekotina većih površina, mogu osim površnog

sloja stanica u probavnom traktu ili ranama precipitirati i dublje slojeve. Tada se oni resorbiraju u većoj količini te mogu izazvati štetna djelovanja u samoj krvi, a nakon distribucije djeluju štetno i u većini organa, naročito u bubrežima i jetri. Pojačavaju koagulaciju krvi i pojavu tromba, u bubrežima nekrozu, u jetri centrobulbarnu nekrozu, a u probavnim organima velike količine tanina uzrokuju bolove, povraćanje, proljev ili kroničnu opstipaciju (Begović i sur., 1978., Bogdanović, 1981.).

Toksičnost tanina na jetru, bubrege i srce ispitivali su Sudha i sur. (2008.) na štakorima nakon njihove p.o. primjene u vrlo velikim dozama od 500, 1.000 i 1.500 mg/kg tjelesne mase, nakon čega su ustanovili da tanini samo u najvećoj dozi (1.500 mg/kg) izazivaju znatna oštećenja ovih organa, dok se kao NOEL (doza bez štetnog djelovanja) pokazala doza od 500 mg/kg, tj. mase.

U terapijskim koncentracijama tanini vrlo slabo djeluju na kožu, dok na sluznice djeluju adstringentno. U većim koncentracijama na sluznicama i granulacionom tkivu tanini uzrokuju propadanje površnih pa i dubljih slojeva, prije nego se na površini stvori zaštitni sloj (Delak, 1985.).

U pristupačnoj literaturi nema podataka o toksičnom utjecaju tanina koje sadrži ekstrakt drveta pitomog kestena na proces razmnožavanja kod laboratorijskih i domaćih životinja.

Osim toga, vršena su *in vivo* ispitivanja kancerogenog i mutagenog djelovanja tanina. U miševa bez dlake, u kojih su ultravioletnom-B radijacijom izazvani tumori kože, tanini su nakon topikalne i intraperitonealne aplikacije izazvali tzv. fotoprotektivni učinak te tako reducirali djelovanje UV-B radijacije i povlačenje tumora (Gall-Muhtasib i sur., 2000.).

Na *in vivo* modelima štakora Sehrawat i Sultana (2007.) proučavali su antioksidativno i antiproliferativno djelovanje tanninske kiseline u prisustvu tioacetoamida

(TAA), potentne hepatotoksične supstance koja izaziva oksidativni stres i hiperproliferaciju. U ovom ispitivanju autori su utvrdili da taninska kiselina data prije TAA posjeduje izrazito antioksidativno i antiproliferativno djelovanje te na taj način inhibira promociju TAA-prouzročernih tumora.

U bakterijskim mutacijskim testovima sa *S. typhimurium* TA98, TA97A, TA100 i TA1535 s nekim gotovim pripravcima nisu ustanovljena mutacijska svojstva (Štruklec, 2001.).

Prema Chung i sur. (1998.), također nisu ustanovljena mutacijska djelovanja tanina izoliranih iz nekih vrsta čaja na sojevima *S. typhimurium* TA98, TAI00, TA1535 i TA1538.

Rezidue

Tanini su normalni sastojci hrane koji se ne resorbiraju nakon peroralne primjene u predviđenim terapijskim koncentracijama. U crijevima se razgrađuju do fizioloških komponenti galne kiseline i glukoze. Galna kiselina se vrlo brzo izlučuje putem mokraćne, a glukoza se u organizmu iskorištava kao energetski materijal. S obzirom da je toksičnost tanina nakon peroralne primjene vrlo mala, nije potrebno određivati maksimalnu količinu rezidua (MRL) za tanine u svim proizvodima životinjskog podrijetla (EMEA-CVMP, 1998.).

Zaključak

Tanini su prirodni sastojci velikog broja biljnih vrsta. Za razliku od antibiotika kod kojih se rezistencija stvara za relativno kratko vrijeme, na tanine patogeni mikroorganizmi, a naročito flora *E. coli* u probavnom traktu, nije razvila rezistenciju što dovoljno govori o njihovoj sigurnosti i afirmaciji.

U provedenim kliničkim ispitivanjima potvrđeno je da tanini ekstrakta

drveta pitomog kestena imaju antidiaričko, adstringentno, antimikrobno, antiprotozarno kao i anthelmintičko djelovanje. Sa solima teških metala i alkaloida stvaraju kelate koji se ne resorbiraju pa tanini djeluju kao antidoti. Tanini sadržani u biljkama imaju ulogu da iste štite od gljivica, bakterija, virusa, biljnih štetočina i parazita. Isto tako, nije ustvrđeno da tanini iz pitomog kestena imaju bilo kakve teratogene, kancerogene ili mutagene učinke.

Sažetak

Ekstrakt drveta pitomog kestena je smjesa taninskih i netaninskih komponenti. Od taninskih komponenti najzastupljeniji glikozidi su kastalagin i veskalagin, koji su i najvažniji, jer imaju terapijsko djelovanje. Tijekom provedenih *in vitro* i *in vivo* ispitivanja ustvrđeno je da tanini ekstrakta drveta pitomog kestena imaju antidiuretsko, adstringentno, antivirusno, antimikrobno, antiprotozarno i antihelmintičko djelovanje. Isto tako djeluju i kao antikancerogene tvari. Tanini učestvuju u interakciji s membranskim strukturama nekih mikroorganizama pa na taj način izazivaju smanjenje permeabiliteta stanične membrane. Ovo antimikrobno djelovanje je u prednosti u odnosu na djelovanje antibiotika, jer tanini izazivaju samo inhibiciju rasta mikroflore, ali ne i njenu destrukciju. Tanini unešeni p.o. u terapijskim koncentracijama (2-5%) se ne resorbiraju, tako da ne mogu izazvati farmakodinamičke učinke na drugim sustavima. U crijevima se hidrolizom potpuno biotransformiraju do polifenola (galne, digalne i elagne kiseline) i glukoze, kao osnovnih komponenti. U mokraći se mogu ustvrditi samo razgradni produkti tanina u obliku glukuronida. U terapijskim koncentracijama tanini vrlo slabo djeluju na kožu, dok na sluznice djeluju adstringentno. U većim koncentracijama mogu prouzročiti propadanje površnih pa i dubljih slojeva sluznica i granulacionog tkiva. Imajući u vidu činjenicu da ne pokazuju teratogene, kancerogene, niti mutagene učinke, može se zaključiti da su tanini sasvim sigurni prirodni lijekovi. Ako se ovom dodaju i njihova brojna

korisna farmakodinamična djelovanja, onda se može zaključiti da bi se tanini trebali češće i obimnije upotrebljavati u veterinarskoj medicini.

Ključne riječi: tanini, pitomi kesten, kastalgin, veskalgin.

Literatura

- BEGOVIĆ, S., E. DUZIĆ, A. ŠAĆIRBEGOVIĆ i A. TAFRO (1978): Ispitivanje etiologije i patogeneze poremećaja funkcije hematopoetskog sistema kod alimentarne intoksikacije taninima. I dio: Odras ishrane hrastovim listom i intraruminalne aplikacije 2-10% AT na crvenu krvnu sliku kod koza. Veterinaria 27, 459-470.
- BENJAMIN, S. and F. SPENER (2009): Conjugated linoleic acids as functional food: an insight into their health benefits. Nutr. Metab. 6, 36-49.
- BIAGI, G., I. CIPOLLINI, B. R. PAULICKS and F. X. ROTH (2010): Effect of tannins on growth performance and intestinal ecosystem in weaned piglets. Arch. Anim. Nutr. 64, 121-135.
- BOGDANOVIĆ, S. (1981): Farmakologija. Naučna knjiga. Beograd.
- BRILLOUET, J. M., C. ROMIEU, B. SCHOEFS, K. SOLYMOSI, V. CHEYNIER, H. FULCRAND, J. L. VERDEIL and G. CONEJERO (2013): The tannosome is an organelle forming condensed tannins in the chlorophyllous organs of Tracheophyta. Ann. Bot. 112, 1003-1014.
- BRUNET, S., F. JACKSON and H. HOSTE (2008): Effects of sainfoin (*Onobrychis vicifolia*) extract and monomers of condensed tannins on the association of abomasal nematode larvae with fundic explants. Int. J. Parasitol. 38, 783-790.
- CHUNG, K. T., Z. LU and M. W. CHOU (1998): Mechanism of inhibition of tannic acid and related compounds on the growth of intestinal bacteria. Food Chem. Toxicol. 36, 1053-1060.
- CHUNG, K. T., G. ZHAO, E. STEVENS, B. A. SIMCO and C. I. WEI (1995): Growth inhibition of selected aquatic bacteria by tannic acid and related compounds. J. Aquat. Anim. Health. 7, 46-49.
- ČUPIĆ, V., M. MUMINOVIĆ, S. KOBAL and R. VELEV (2014): Farmakologija za studente veterinarske medicine. II izdanje. Heleta, Beograd.
- DELAČ, M. (1985): Veterinarska farmakologija. Stvarnost. Zagreb.
- FRANKIĆ, T. and J. SALOBIR (2011): In vivo antioxidant potential of Sweet chestnut (*Castanea sativa* Mill.) wood extract in young growing pigs exposed to n-3 PUFA-induced oxidative stress. J. Sci. Food Agric. 91, 1432-1439.
- GALL-MUHTASIB, H. U., S. Z. YAMOUT and M. M. SIDANI (2000): Tannins protect against skin tumor promotion induced by ultraviolet-B radiation in hairless mice. Nutr. Cancer. 37, 73-77.
- GRAZIANI, R., G. TOSI and R. DENTI (2006): In vitro antimicrobial activity of Silvefed ENC on bacterial strains of poultry origin. World's Poult. Sci. J. 62 (Suppl.).
- HAPKE, H. J. (1975): Toxicologie für Veterinärmediziner, Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart.
- IQBAL, Z., M. SARWAR, A. JABBAR, AHMED S., M. NISA, M. S. SAJJID, M. N. KHAN, K. MUFTI and M. YASSEN (2006): Direct and indirect anthelmintic effects of condensed tannins in shepp. Vet. Parasitol. 144, 125-131.
- JAMROZ, D., A. WILICZKIEWICZ, J. SKORUPINSKA, J. ORDA, J. KURYSZKO and H. TSCHIRCH (2009): Effect of sweet chestnut tannin (SCT) on the performance. Microbial status of intestine and histological characteristics of intestine wall in chickens. Br. Poult. Sci. 50, 687-699.
- KANZAKI, S., Y. KEIZO and S. AKIRA (2001): Identification of Molecular Markers Linked to the Trait of Natural Astringency Loss of Japanese Persimmon (*Diospyros kaki*) Fruit. J. Amer. Soc. Hort. Sci. 126, 51-55.
- KHIAOSA-ARD, R., S. F. BRYNER, M. R. SCHEEDER, H. R. WETTSTEIN, F. LEIBER, M. KREUZER and C. R. SOLIVA (2009): Evidence for the inhibition of the terminal step ruminal alpha-linolenic acid biohydrogenation by condensed tannins. J. Dairy Sci. 92, 177-188.
- KRISPER, P., V. RISLER, V. SKUBIC, I. RUPNIK and S. KOBAL (1992): The use of tannin from chestnut (*Castanea vesca*). Basic Life Sci. 59, 1013-1019.
- LATTÄ, K. and H. KOLODZIEJ (2000): Antifungal effects of hydrolysable tannins and related compounds on dermatophytes, mould fungi and yeasts. Z. Naturforsch. 55, 467-472.
- LORENZ, M. M., L. ALKHAFADJI, E. STRINGANO, S. NILSSON, I. MUELLER-HARVEY and P. UDEN (2013): Relationship between condensed tannin structures and their ability to precipitate feed proteins in the rumen. J. Sci. Food Agric. 94, 963-968.
- MATHIEU, F. and P. JOUANY (1993): Effect of chestnut tannin on the fermentability of soyabean meal nitrogen in the rumen. Ann. Zootech. 42, 127.
- MUELLER-HARVEY, I. (2006): Unravelling the conundrum of tannins in animal nutrition and health. J. Sci. Food Agric. 86, 2010-2037.
- OKUDA, T. (2005): Systematics and health effects of chemically distinct tannins in medicinal plants. Phytochemistry 66, 2012-2031.
- PALOMBO, E. A. (2006): Phytochemicals from traditional medicinal plants used in the treatment of diarrhoea: Modes of action and effects on intestinal function. Phytother. Res. 20, 717-724.
- QUAVE, C. L., J. T. LYLES, J. S. KAVANAUGH, K. NELSON, C. P. PARLET, H. A. CROSBY, K. P. HELLMANN and A. R. HORSWILL (2015): Castanea sativa (European Chestnut) Leaf Extracts Rich in Ursene and Oleanene Derivatives Block Staphylococcus aureus Virulence and Pathogenesis without Detectable Resistance. Plos One 10 (8):e0136486. doi: 10.1371/journal.pone.0136486.
- SALAH, N., N. J. MILLER, G. PAGANGA, L. TIJBURG, G. P. BOLWELL and C. RICEEVANS

- (1995): Polyphenolic flavanols as scavengers of aqueous phase radicals and as chainbreaking antioxidants. Arch. Biochem. Biophys. 322, 339-346.
28. SEHRAWAT, A. and S. SULTANA (2007): Abrogation of thioacetamide-induced biochemical events of hepatic tumor promotion stage by tannic acid in Wistar rats. J. Environ Pathol. Toxicol. Oncol. 26, 9-20.
 29. SCHIAVONE, A., K. GUO, S. TASSONE, L. GASCO, E. HERNANDEZ, R. DENTI and I. ZOCCARATO (2007): Effects of a Natural Extract of Chestnut Wood on Digestibility, performance Traits, and Nitrogen Balance of broiler Chicks. Poul. Sci. 87, 521-527.
 30. SELLE, P. H., D. J. CADOGAN, X. LI and W. L. BRYDEN (2010): Implications of sorghum in broiler chicken nutrition. Anim. Feed Sci. Technol. 156, 57-74.
 31. SMULIKOWSKA, S., B. PASTUSZEWSKA, E. SIECH, A. OCHTABINSKA, A. MIECZKOWSKA, V. C. NGUYEN and L. BURACZEWSKA (2001): Tannin content affects negatively nutritive value of pea for monogastrics. J. Anim. Feed Sci. 10, 511-523.
 32. SUDHA, M., A. GNANAMANI, G. DEEPA, M. SUDHA, E. MADHAVACHARYULU, K. DEIVANAI and S. SADULLA (2008): *In vivo* studies on evaluation of potential toxicity of unspent tannins using albino rats (*Rattus norvegicus*). Food Chem. Toxicol. 46, 2288-2295.
 33. ŠTRUKLEC, M. (2001): Expose. Farmatan as feed additive for improvement of production parameters at piglet and rabbits. (Rad pripremljen u saglasnosti sa EC Directives 2001/79/EC Commission od 17.09.2001.)
 34. VELIČKOVIĆ, J. (2013): Hemijska analiza i antioksidativna aktivnost ekstrakata odabranih biljnih vrsta bogatih fenolnim jedinjenjima. Doktorska disertacija. Prirodno-matematički fakultet, Univerzitet u Nišu, Srbija.
 35. VOLJČ, M., A. LEVART, S. ŽGUR and J. SALOBIR (2013): The effect of alpha-tocopherol, sweet chestnut wood extract and their combination on oxidative stress in vivo and oxidative stability of meat in broilers. Br. Poult. Sci. 54, 144-156.
 36. ZAHRI, S., S. BELLONCLE, F. CHARRIER, P. PARDON, S. QUIDEAU and B. CHARRIER (2007): UV light impact on ellagitannins and wood surface colour of European oak (*Quercus petraea* and *Quercus robur*). App. Surf. Sci. 253, 4985-4989.
 37. THE EUROPEAN AGENCY FOR THE EVALUATION OF MEDICINAL PRODUCT (1998): Committee for veterinary medicinal products (EMEA-CVMP). Tanninum. Summary report. EMEA/MRL/353/98-FINAL.
 38. THE MERCK INDEX. An Encyclopedia of Chemicals, Drugs, and Biologicals (2006): 14th Edition. Merck and Co., INC., Whitehouse Station.

Tannins from Sweet Chestnut (*Castanea sativa*)

Indira MUJEZINOVIĆ, DVM, PhD, Associate Professor, Ahmed SMAJLOVIĆ, DVM, PhD, Assistant Professor, Almedina ZUKO, DVM, PhD, Full Professor, Behija DUKIĆ, DVM, PhD, Associate Professor, Faculty of Veterinary Medicine University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina; Vitomir ČUPIĆ, DVM, PhD, Full Professor, Faculty of Veterinary Medicine University of Beograd, Serbia

Extract of chestnut is a mixture of tannic and non-tannic components. The most common tannic components are the glycosides castalagin and vescalagin, which have a therapeutic effect. In conducted studies *in vitro* and *in vivo*, it was found that the tannin extract of chestnut has anti-diarrhoeal, astringent, antiviral, antimicrobial, antiprotozoal and anthelmintic properties. At the same time, it was found that the tannin extract of chestnut has anti-carcinogenic properties. Tannin interacts with the membrane structures of certain microorganisms, and thus decreases the permeability of the cell membrane. This antimicrobial activity is advantageous in terms of the action of antibiotics, because tannins only cause the inhibition of microflora growth but not its destruction. Ingested tannins at therapeutic concentrations (2-5%) cannot be absorbed and so cannot

cause pharmacodynamic effects on the other organic systems. In the intestines, by means of hydrolysis, they are completely biotransformed into polyphenols (gallic, digallic and elastic acids) and glucose. In the urine, only the degradation products of tannin in the form of glucuronide can be identified. In therapeutic concentrations, tannins have an insignificant effect on the skin, while on mucous membranes they act astringently. At higher concentrations, tannins may lead to degradation of superficial, and even deeper layers of mucous membranes and granulation tissue. Given that they do not show teratogenic, mutagenic or carcinogenic effects, everything indicates that tannins should be more often and more extensively used as safe veterinary drugs.

Key words: tannins, chestnut, castalagin, vescalagin