

## **ZESZYTY NAUKOWE ALMAMER 2014 (2), 43-54**

Rafał Kuźniewski<sup>1</sup>, Ewa Krzyżyńska-Malinowska<sup>2</sup>, Maciej Balcerek<sup>3</sup>, Daniel Modnicki<sup>3</sup>,  
Daniel Załuski<sup>4</sup>

<sup>1</sup>*Bydgoska Szkoła Wyższa w Bydgoszczy*

<sup>3</sup>*Katedra i Zakład Biologii Medycznej Collegium Medicum w Bydgoszczy*

<sup>3</sup>*Katedra i Zakład Farmakognozji Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy*

<sup>4</sup>*Wydział Ochrony Zdrowia, ALMAMER Szkoła Wyższa w Warszawie*

<sup>4</sup>*Katedra i Zakład Farmakognozji, Uniwersytet Jagielloński, Collegium Medicum*

rafal.kuzniewski@o2.pl

## **NATURALNE SUROWCE W TERAPII I PROFILAKTYCE ŁUSZCZYCY**

### **Wprowadzenie**

Od starożytnych czasów człowiek badał naturę i poszukiwał wśród niej nowych leków. Obecnie kiedy medycyna mierzy się z coraz to nowymi wyzwaniami, naturalne surowce stanowią bardzo korzystną alternatywę. Światowa Organizacja Zdrowia zachęca do badania i stosowania surowców roślinnych ponieważ ich stosowanie ma mniej skutków ubocznych, surowce są tanie i łatwo dostępne.

W społeczeństwach uprzemysłowionych obserwuje się stały wzrost zachorowalności na choroby zapalne skóry, choroby o podłożu immunologicznym i alergię. Choroby te są często wynikiem negatywnego działania czynników środowiskowych na skórę. Rośliny oferują szeroki profil związków chemicznych, które mogą być użyte w terapiach indywidualnych. Warto więc stale poszukiwać roślin i substancji roślinnych mogących stanowić dobre narzędzie w profilaktyce i terapii.

### **1. Etiologia i leczenie łuszczycy**

Łuszczyca to przewlekła choroba zapalna skóry o nie wyjaśnionej etiopatogenezie. Występuje u około 1-3% populacji. Podłoże genetyczne, zaburzenia immunologiczne, stres, leki, alkohol to czynniki wpływające na wystąpienie tego schorzenia [1,2,3,4].

Wyróżniono dwa rodzaje łuszczycy zwykłej w zależności od ciężkości przebiegu; łuszczycę łagodną i łuszczycę umiarkowaną do ciężkiej. Łuszczyca łagodna rozpoznawana

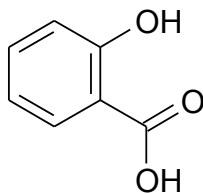
jest u chorych gdzie PASI (Psoriasis Area and Severity Index) wynosi  $\leq 10$  punktów, BSA (Body Surface Area)  $\leq 10\%$ , DLQI (Dermatology Life Quality Index)  $\leq 10$  punktów i należy ją leczyć preparatami zewnętrznymi. Gdy PASI, BSA i DLQI wynoszą powyżej 10 rozpoznajemy u pacjentów łuszczycę umiarkowaną do ciężkiej i w tym przypadku zalecane jest dołączenie do leczenia miejscowego fototerapii lub leczenia ogólnego. W szczególnych sytuacjach klinicznych takich jak łuszczyca w widocznych miejscach, zajęcie narządów płciowych, nasilone zmiany na skórze owłosionej głowy czy paznokciach może być wskazane leczenie ogólnoustrojowe, chociaż chory nie spełnia kryteriów łuszczycy umiarkowanej do ciężkiej [5]. W leczeniu łuszczycy o niewielkim nasileniu znajduje zastosowanie cygnolina, glikokortykosteroidy, pochodne witaminy D3, inhibitory kalcyneuryny. Na początku leczenia należy stosować preparaty keratolityczne (zawierające mocznik, kwas salicylowy, siarkę) [5].

W przypadku zmian chorobowych opornych na leczenie miejscowe można zastosować fototerapię UVB (od około 12 roku życia) lub metodę PUVA (po 18 roku życia.) Nie należy łączyć fototerapii lub fotochemioterapii z cyklosporyną lub metotreksatem [6]. Leczenie ogólne wskazane jest przy dużym nasileniu zmian skórnych i niepowodzeniach w leczeniu preparatami miejscowymi (cyklosporyna A, metotreksat, acetretyna) [5].

## 2. Wybrane surowce roślinne stosowane w profilaktyce i leczeniu łuszczycy

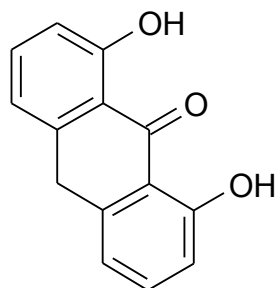
Standardowe leczenie łuszczycy obejmuje preparaty zawierające kwas salicylowy, którego pierwotnym źródłem jest kora wierzby białej (*Salix alba* L.); [Rysunek 1]. Kwas salicylowy powszechnie występuje w roślinach gdzie pełni funkcję fenolowego fitohormonu. Preparaty zawierające kwas salicylowy działają na skórę z uszkodzeniami hiperkeratolitycznymi. W związku z tym skutecznie przygotowują skórę łuszczycową do leczenia przeciwzapalnego [7,8].

Rysunek 1. Wzór strukturalny kwasu salicylowego.



Jednym z ważniejszych związków w miejscowej terapii łuszczycy jest ditranol, obecnie otrzymywany syntetycznie [Rysunek 2]. Kiedyś otrzymywano go z chrysarobiny, która pozyskiwana była z kory *Andira araroba*. Ditranol hamuje wydzielanie cytokin prozapalnych i wzrost keratynocytów [8,9].

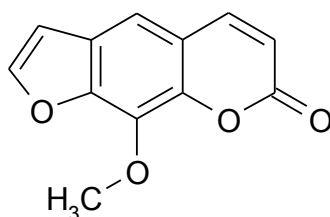
**Rysunek 2. Wzór strukturalny ditranolu.**



ditranol

Nieprawidłowy wzrost keratynocytów hamowany jest znacznie przez psoraleny w połączeniu z napromieniowaniem UVA (metoda PUVA). Wykorzystywanym psoralenem jest metoksalen, który jest furanokumaryną pozyskiwaną z *Ammi majus* L. lub otrzymywaną syntetycznie [Rysunek 3]. Psoraleny są fotostabilne i występują w różnych rodzinach np.: Apiaceae, Rutaceae, Moraceae [10]. Podczas gdy PUVA była szeroko stosowana jako terapia systemowa w USA i Europie, różne badania potwierdziły skuteczność przeciw łuszczycową metoksalenu, jako składnika kremów bądź kąpieeli leczniczych w połączeniu z fototerapią, w miejscowym leczeniu łuszczycy [8,11,12].

**Rysunek 3. Wzór strukturalny metoksalenu.**



Ołownik łatkowaty (*Pueraria lobata* Willd.), korzeń tej rośliny wykazuje właściwości przeciwwysiękowe, przeciwalergiczne, przeciwzapalne. Głównymi związkami czynnymi są lupeol, puerarol, kumestrol. W badaniach *in vitro* surowiec ten hamuje aktywność kinaz białkowych a tym samym nadmierny podział komórek [13].

Pochwiatka (*Coleus forskohlii*) hamuje reakcje autoimmunologiczne. W składzie chemicznym zawiera diterpen forskolinę, barbutazynę, plektrynę, krocetynę, naftopiron, sekoabietan. Jednym z objawów łuszczycy na poziomie molekularnym jest zmniejszony poziom cAMP (cykliczny adenozymonofosforan). Forskolina wpływa na wzrost stężenia cAMP [ 14 ].

Koniczyna czerwona (*Trifolium pratense* L.) jest bogatym źródłem izoflawonów (genisteina), flawonoidów (kemferol, kwercetyna), a także kwasów fenolowych (rozmarynowy, kofeinowy, chlorogenowy). Ekstrakty z *T. pratense* wykazują działanie aktywność przeciwzapalną, antyoksydacyjną oraz cytostatyczną. Hamuje aktywność kinazy tyrozynowej [15]. Koniczyna czerwona stosowana jest często w połączeniu z innymi roślinami, takimi jak łopian większy (*Arctium lappa* L.) i szczaw kędzierzawy (*Rumex crispus* L.). Mieszanki te polecane są w fitoterapii chorób autoimmunologicznych. Hamują one procesy autoagresji immunologicznej, pobudzają gojenie ran, hamują podziały komórek naskórka w przebiegu łuszczycy [7].

Badania przeprowadzone na linii keratynocytów HaCaT z użyciem wodno-etanolowych ekstraktów z marzanny barwierskiej (*Rubia tinctorum* L.) dowodzą, że surowiec ten w modelu *in vitro* wykazuje właściwości antyproliferacyjne, hamuje cykl komórkowy w fazie G1 i potencjalnie jest obiecującym surowcem do miejscowego leczenia zmian łuszczycowych [16].

Korzeń kolcorośli (*Smilax sarsaparilla*), (Smilacaceae) od dawna używany był przez rdzennych mieszkańców Europy i Ameryki Południowej w leczeniu impotencji, chorób skóry, reumatyzmu. Do chwili obecnej surowiec ten używany jest w celu wzmocnienia organizmu, oczyszczenia krwi, dnie moczanowej, reumatyzmie, chorobach skóry w tym łuszczycy. Kolcorośl zawiera saponiny, kwas ferulowy i szikimowy, sitosterole, stigmasterol, kwercetynę, kemferol, resweratrol. Większość właściwości leczniczych przypisuje się związkom saponinowym. Sarsaponiny mają potwierdzoną w badaniach klinicznych zdolność wiązania endotoksyn, które są obecne we krwi osób dotkniętych łuszczycą. Z kolei flawonoidy posiadają udokumentowane działanie immunomodulujące i mają zastosowanie w leczeniu chorób autoimmunologicznych i reakcji zapalnych [17,18].

### **3. Roślinne surowce przeciwłuszczycowe w modelach *in vivo***

Badania *in vivo* prowadzone na gatunkach roślin używanych przez plemiona etniczne Kurnool, miały na celu naukowe potwierdzenie ich działania przeciwświądowego i

przeciwluszczycowego. Spośród wielu roślin które były stosowane w medycynie ludowej w leczeniu łuszczycy, pięć z nich potwierdziły swoją skuteczność w łagodzeniu objawów tej choroby.

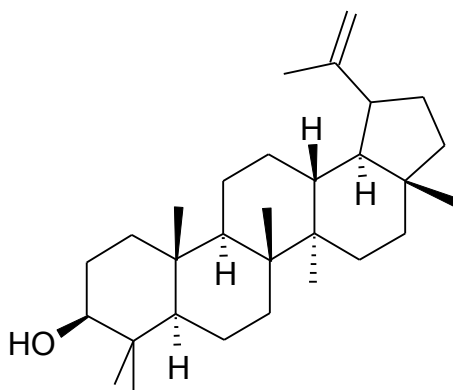
Wywar ze świeżych liści *Olex scandens* Roxb. (Olacaceae) bogaty we flawonoidy, związki fenolowe, saponiny oraz cukry był podawany do picia osobom z rozpoznaną łuszczycą w dawce 20 ml prze 20 dni. Działał kojąco i przeciwzapalnie.

*Pedalium murex* L. (Pedaliaceae) stosowano jako pastę z liści (które zawierają kwasy fenolowe, cukry, flawonoidy, fitosterole, trójterpeny) w postaci okładów miejsc zmienionych chorobowo u pacjentów z łuszczycą. Pasta z liści działała przeciwzapalnie i łagodząco.

Proszek z suszonych liści *Phyllanthus reticulatus* Poir. (Euphorbiaceae), bogaty w octan lupeolu, stigmasterol i lupeol zmieszany z olejem rycynowym (*Ricinus communis* L.), w skład którego wchodzi kwasy rycynolowy, stearynowy, linolowy, hydroksystearynowy, dihydroksystearynowy oraz gliceryd kwasu oleinowego stosowano u chorych ze zmianami łuszczycowymi. Lupeol stymuluje biosyntezę kolagenu, a także pobudza namnażanie fibroblastów, działa przeciwzapalnie i antyoksydacyjnie [Rysunek 4].

Świeżo zmielone liście *Rhinacanthus nasutus* (Acanthaceae), które zawierają związki terpenowe, kumaryny, antrachinony oraz ich glikozydy również okazały się przydatne w leczeniu zainfekowanych ran łuszczycowych [19,20].

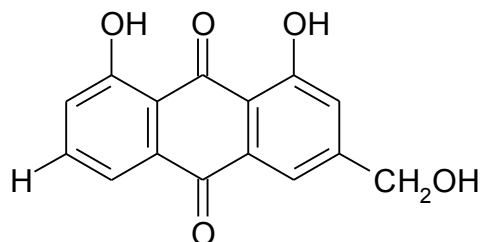
**Rysunek 4. Wzór strukturalny lupeolu.**



Singhal i wsp. [2012] wykazali, że emulsja zawierająca w swoim składzie metanolowy ekstrakt z liści *Cassia tora* L. działa przeciwluszczycowo w modelu *in vivo*. Preparat zawierał ekstrakt *Cassia tora* w stężeniach 0,05 %, 0,1 % i 0,2 % . Jako kontrolę użyto emulsję bez dodatku ekstraktu. Badania przeprowadzone na szczurach u których indukowano

Łuszczycę promieniami UVB dowodzą silnego działania przeciwłuszczycowego preparatu we wszystkich badanych stężeniach. Jednym z głównych składników liści jest aloeemedyne (1,8-dihydroksy-3-hydroksymetylo antrachinon), [Rysunek 5], [21].

**Rysunek 5. Wzór strukturalny aloeemodyny.**



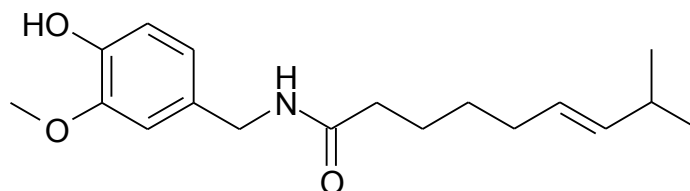
Działanie przeciwłuszczycowe wykazał również stosowany miejscowo krem, zawierający olej z awokado oraz witaminę B12. W randomizowanym badaniu klinicznym udział wzięło 13 pacjentów (10 mężczyzn i 3 kobiety) z przewlekłą łuszczycą. Okres obserwacji wynosił 12 tygodni. Wyniki leczenia oceniono na podstawie wskaźnika PASI. Wynik tego badania dowodzą skuteczności stosowania maści z witaminą B12 oraz olejem z awokado w długoterminowym, miejscowym leczeniu łuszczycy [22].

Skutecznym preparatem stosowanym w leczeniu łuszczycy jest Psirelax, roślinny lek wskazany do miejscowego leczenia pacjentów z łuszczycą. Preparat zawiera ekstrakt z nasion pigwy, olej z kielków pszenicy, olej słonecznikowy, olej kokosowy, olej jojoba, olej ze słodkich migdałów, olej sezamowy, olejek tymiankowy, olej z pestek winogron. Jego skuteczność została potwierdzona w badaniu na 22 pacjentach z przewlekłą łuszczycą plackowatą. Stosowanie preparatu zmniejszyło nasilenie zmian chorobowych i był on dobrze tolerowany [23].

Testy kliniczne przeprowadzone na 197 pacjentach wykazały że krem zawierający kapsaicynę, stosowany 4 razy dziennie przez 6 tygodni, znacząco zmniejszył objawy łuszczycy [Rysunek 6]. Skala nasilenia objawów łuszczycowych takich jak grubość rumienia i świąd była różna między grupami leczonymi od 4 do 6 tygodnia [24]. Podobnych obserwacji dokonano we wcześniejszych badaniach na 44 pacjentach [25]. Przemijające pieczenie w miejscu aplikacji było najczęściej zgłaszanym skutkiem ubocznym w obu badaniach. Stosowanie kremów zawierających kapsaicynę nie jest wskazane na skórę zranioną i nie

powinno być stosowane na skórę twarzy. Ponadto częstotliwość aplikowania kremu powinna być ograniczona.

Rysunek 6. Wzór strukturalny kapsaicyny.



#### 4. Rośliny chińskiej medycyny ludowej i ich działanie przeciwłuszczycowe

W leczeniu łuszczycy stosowane są tradycyjne metody ziołolecznictwa. W badaniach klinicznych trudno jest określić skuteczność chińskich ziół, ponieważ mieszanki ziołowe tworzone są indywidualnie, a specyficzna kombinacja ziół jest często zmieniana w trakcie procesu terapii. Przeprowadzono jednak wiele niekontrolowanych badań z użyciem chińskich ziół w terapii łuszczycowej. W badaniach tych użyto 174 chińskich ziół, spośród których najczęściej stosowanymi była *Salvia miltiorhiza*, *Rhemannia glutinosa*, *Lithospermum erythrorhizon*, *Angelica sinensis*, *Oldenlandia diffusa*, *Dictamnus dasycarpus*, *Smilax glabra*, *Carthamnus tinctorius* i *Glycyrrhiza uralensis*. Większość z tych ziół odpowiada za redukcję symptomów łuszczycy, którymi są reakcja zapalna, modulacja produkcji cytokin i hamowanie angiogenezy [26].

Potwierdzone doświadczalnie działanie przeciwłuszczycowe posiada korzeń *Rubia cordifolia*. Ekstrakty działają antyproliferacyjnie indukując apoptozę w zmienionych chorobowo keratynocytach [27].

#### Podsumowanie

Łuszczycy wymaga z całą pewnością różnych metod leczniczych i indywidualnego podejścia. Obecnie jest kilka wartościowych leczniczo surowców do wykorzystania w terapii łuszczycy i z pewnością prowadzenie kontrolowanych badań może dostarczyć wiarygodnych informacji.

Leczenie łuszczycy powinno opierać się na kombinacji różnych metod leczniczych a nie na monoterapii. Istotnie ważnym czynnikiem jest efekt kosmetyczny.

Rośliny lecznicze posiadają 3 zasadnicze z punktu widzenia współczesnej medycyny właściwości: przeciwzapalne, przeciwbakteryjne i przeciwutleniające. Składniki chemiczne roślin stanowiące mieszaninę związków należących do różnych grup strukturalnych odpowiadają za szerokie spektrum aktywności wielu surowców. Rośliny są często używane w codziennych problemach jako domowe remedia. Pomimo że nie wszystkie właściwości lecznicze ziół używanych tradycyjnie są poparte badaniami klinicznymi, wiele z nich, takie jak rumianek, arnika są dobrze poznane empirycznie i wspierane przez przemysł farmaceutyczny. Warto więc prowadzić badania na surowcach roślinnych, które często niedoceniane, stanowić mogą cenny materiał terapeutyczny.

## Literatura

- [1] WHO. General guidelines for methodologies as research and evaluation of traditional medicine, Geneva, Switzerland, 2000; 71.
- [2] Reich A., Szepietowski J., *Aspekty genetyczne i immunologiczne w patogenezie łuszczycy*. Wiad Lek 2007, 60, 270-276.
- [3] Reich A., Wójcik-Maciejewicz A., Słominski A.T., *Stress and the skin*. G Ital Dermatol Venereol 2010, 145, 213-219.
- [4] Pastuszka M., Tyc-Zdrojewska E., Uczniak S., Bienias W., Kaszuba A., *Współczesne poglądy na etiopatogenezę łuszczycy*. Post Dermatol Alergol 2011, 3, 117-131.
- [5] Szepietowski J., Adamski Z., Chodorowska G., Gliński W., Kaszuba A., Placek W., Rudnivka L., Reich A., *Leczenie łuszczycy zwyczajnej – rekomendacje ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego*. Część I: łuszczycy łagodna, łuszczycy wieku dziecięcego. Szepietowski J, Przegl Dermatol 2012, 99, 83-96.
- [6] Sticherling M, Augustin M., Boehncke W.H. Christophers E, Domm S., Gollnic H. Reich K., Mrowietz U., *Therapy of psoriasis in childhood and adolescence - a Germany expert consensus*. J Dtsch Dermatol Ges 2011, 9, 815-823.
- [7] Kowalczyk B., *Fitoterapia w łuszczycy*. Panacea 2008, 3 (24), 22-24.
- [8] Reuter J., Merfort I., Schempp Ch.M., *Botanicals in Dermatology: An Evidence-based Review*. Am J Clin Dermatol. 2010, 11(4), 247-267.
- [9] Van de Kerkhof PC, Van der Valk P.G., Swinkels O.Q., *A comparison of twice-daily calcipotriol ointment with once-daily short-contact dithranol cream therapy: a randomized controlled trial of supervised treatment of psoriasis vulgaris in a day-care setting*. Br J Dermatol 2006, 155 (4), 800-807.



- [10] Augustin M., Hoch Y., *Phytotherapie bei Hautkrankheiten: Grundlagen -Praxis - Studien*. München: Elsevier GmbH, 2004.
- [11] Amornpinyokeit N., Asawanonda P., *8-Methoxypsoralen cream plus targeted narrow band ultraviolet B for psoriasis*. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 2006, 22 (6), 285-289.
- [12] Vongthongsri R., Konschitzky R., Seeber A., et al., *Randomized, double-blind comparison of 1 mg/L versus 5 mg/L methoxsalen bath-PUVA therapy for chronic plaque-type psoriasis*. *J Am Acad Dermatol* 2006, 55(4), 627-631.
- [13] Seong Eun Jin, You Kyung Son, Byung-Sun Min, et al., *Anti-inflammatory and antioxidant activities of constituents isolated from Pueraria lobata roots*. *Archives of Pharmacol Research.*, 2012, 35(5), 823-837.
- [14] *Coleus forskohli*. Monograph. *Alternative Medicine Review* Volume 11, Number 1 March 2006. 47-51.
- [15] Kaurinovic B., Popovic M., Vlaisavljevic S., et al., *Antioxidant Profile of Trifolium pratense L*. *Molecules*, 2012, 17, 11156-11172.
- [16] Wai-pui Tse, Christopher H.K., Cheng, Chun-Tao Che, Ming Zha, Zhi-Xiu Lin., *Induction of apoptosis underlies the Radix Rubiae-mediated anti-proliferative action on human epidermal keratinocytes: Implications for psoriasis treatment*. *International Journal of Molecular Medicine*, 2007, 20, 663-672.
- [17] Chen T., et al., *A new flavanone isolated from Rhizoma smilacis glabrae and the structural requirements for its derivatives for preventing immunological hepatocyte damage.*, *Planta Med.* 1999, 65(1), 56–59.
- [18] Thurman F.M., *The treatment of psoriasis with sarsaparilla compound.*, *New England Journal of Medicine* 1942, 337, 128–133.
- [19] Wu T.S., Yang C.C., Wu P.L., Liu L.K., *A quinol and steroids from the leaves and stems of Rhinacanthus nasutus*. *Phytochemistry.*, 1995, 40(4), 1247–1249.
- [20] Venkata Subbaiah K.P., Savithamma N., *Bio-prospecting and documentation of traditional medicinal plants used to treat itching, psoriasis and wounds by ethnic groups of kurnool district, andhra pradesh, India*. *Asian J Pharm Clin Res*, 2012, 5(2), 127-131.
- [21] Singhal M., Kansara N., *Cassia tora Linn Cream Inhibits Ultraviolet-B-Induced Psoriasis in Rats*. *ISRN Dermatology*, 2012, Article ID 346510, 6 pages, doi:10.5402/2012/346510.
- [22] Stucker M., Memmel U., Hoffmann M., et al., *Vitamin B12 cream containing avocado oil in the therapy of plaque psoriasis*. *Dermatology* 2001; 203(2), 141-147.

- [23] Shiri J., Cicurel A.A., Cohen A.D., *Open-Label Study of Psirelax on Patients with Chronic Psoriasis*. Science World Journal 2011, 6(4), 13-17.
- [24] Ellis C.N., Berberian B., Sulica V.I., et al., *A double-blind evaluation of topical capsaicin in pruritic psoriasis*. J Am Acad Dermatol 1993, 29 (3), 438-442.
- [25] Bernstein J.E., Parish L.C., Rapaport M., et al., *Effects of topically applied capsaicin on moderate and severe psoriasis vulgaris*. J Am Acad Dermatol 1986, 15(3), 504-507.
- [26] Tse T.W., *Use of common Chinese herbs in the treatment of psoriasis*. Clin Exp Dermatol 2003, 28(5), 469-475.
- [27] Tse W.P., Cheng C.H., Che C.T., et al., *Induction of apoptosis underlies the Radix Rubiae-mediated anti-proliferative action on human epidermal keratinocytes: implications for psoriasis treatment*. Int J Mol Med 2007, 20(5), 663-72.

### **Streszczenie**

Choroby zapalne skóry stanowią poważny problem społeczeństw wysoko uprzemysłowionych. Niska odporność, alergeny, czynniki środowiskowe negatywnie oddziałują na kondycje i funkcjonowanie skóry. Jedną z chorób wynikającą z działania powyższych czynników jest łuszczyca. Łuszczyca to przewlekła choroba zapalna skóry o niewyjaśnionej etiopatogenezie. Występuje u około 1-3% populacji. Podłoże genetyczne, zaburzenia immunologiczne, stres, leki, alkohol to czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia tego schorzenia. Łuszczyca wymaga z całą pewnością różnych metod leczniczych i indywidualnego podejścia. Rośliny oferują szeroką gamę substancji, które mogą być użyte na wiele różnych sposobów w terapiach indywidualnych. Obecnie w terapii łuszczycy stosowanych jest kilka surowców roślinnych o potwierdzonym klinicznie działaniu. W przypadku działania przeciwłuszczycowego preparatów roślinnych tylko prowadzenie kontrolowanych badań może dostarczyć wiarygodnych informacji.

## NATURAL RAW MATERIALS IN THE THERAPY AND PROPHYLAXIS OF PSORIASIS

### **Summary**

Inflammatory skin diseases are a serious problem highly industrialized societies. A low body resistance, allergens and environmental factors have a negative impact on the condition and functioning of the skin. One of the diseases resulting from the action of those factors is psoriasis. Psoriasis is a chronic inflammatory skin disease, which pathogenesis is still remained unknown. It is thought that about 1-3% of people suffer from psoriasis. The genetic background, immunological changes, stress, drugs, alcohol are factors that increase the risk of this disease. The treatment of psoriasis is based on using of different medicinal methods and individual approach. Plants are a source of herbal medicines, which might be used in the individual therapies. Now in the treatment of psoriasis several plant material are used.

