

Etnobotanička primjena vrsta roda *Sideritis*

Rajić, Dora

Master's thesis / Diplomski rad

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, Faculty of Pharmacy and Biochemistry / Sveučilište u Zagrebu, Farmaceutsko-biokemijski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:163:476503>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-05-21**



Repository / Repozitorij:

[Repository of Faculty of Pharmacy and Biochemistry University of Zagreb](#)



Dora Rajić

Etnobotanička primjena vrsta roda *Sideritis*

DIPLOMSKI RAD

Predan Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu

Zagreb, 2023.

Ovaj diplomski rad je prijavljen na Sveučilištu u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskom fakultetu i izrađen na Zavodu za farmaceutsku botaniku pod stručnim vodstvom doc. dr. sc. Maje Friščić.

Zahvaljujem svojoj mentorici, doc. dr. sc. Maji Friščić na uputama, savjetima i strpljenju tijekom izrade ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem svojoj obitelji na podršci koju mi je pružala tijekom studiranja, posebno zahvaljujem prijateljima i dečku na razumijevanju, riječima ohrabrenja i pomoći tijekom pisanja ovog diplomskog rada.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Taksonomija i rasprostranjenost vrsta roda <i>Sideritis</i>	2
1.2. Morfologija vrsta roda <i>Sideritis</i>	3
2. OBRAZLOŽENJE TEME	5
3. MATERIJALI I METODE	6
4. REZULTATI I RASPRAVA	7
4.1. Primjena vrsta roda <i>Sideritis</i> u narodu	7
4.2. Biološki učinci vrsta roda <i>Sideritis</i> vezani uz njihovu etnobotaničku primjenu	18
4.2.1. Gripa i prehlada	18
4.2.2. Gastrointestinalne smetnje	18
4.2.3. Respiratorne smetnje.....	19
4.2.4. Bolesti mokraćnog sustava	20
4.2.5. Učinak na centralni živčani sustav	20
4.2.6. Metaboličko i antihipertenzivno djelovanje	21
4.2.7. Lokalna primjena	22
4.3. Ostali biološki učinci vrsta roda <i>Sideritis</i>	23
4.3.1. Antioksidacijska aktivnost	23
4.3.2. Citotoksično djelovanje	24
5. ZAKLJUČAK.....	26
6. LITERATURA	28
7. SAŽETAK/SUMMARY	42
8. TEMELJNA DOKUMENTACIJSKA KARTICA/BASIC DOCUMENTATION CARD	

1. UVOD

Biljke su oduvijek bile važan dio čovjekova života. Ispunjavale su njegove potrebe u pogledu skloništa, odjeće, hrane te lijekova. Njihova primjena počinje u dalekoj prošlosti, jer je liječenje biljkama staro koliko i samo čovječanstvo. Spoznaje o ljekovitosti biljaka dolazile su s iskustvom, a lekcije naučene empirijskim putem prenosile su se s koljena na koljeno. O primjeni ljekovitog bilja u liječenju bolesti koje prate čovjeka kroz povijest postoje svjedočanstva koja datiraju 5000 godina prije Krista zapisana na sumerskoj glinenoj ploči u Nippuru, u Starom zavjetu, u egipatskim papirusima, u knjigama grčkog liječnika Hipokrata o 300 ljekovitih biljaka, te u djelima rimskih pisaca Dioskorida, Plinija, Teofrasta, Galena i drugih (Šantić i sur., 2017; Gurib-Fakim, 2006).

Širom svijeta ljekovite i aromatične biljke igraju važnu ulogu u ljudskom zdravlju, posebice u zemljama u razvoju, a mnoga empirijska znanja o njihovoj ljekovitosti ljudska društva stjecala su stoljećima. Zabilježeno je da preko 80 % svjetske populacije koristi ljekovite biljke i njihove bioaktivne spojeve za prevenciju i liječenje određenih bolesti (Pant, 2014). Ljekovita biljka definira se kao bilo koja biljka koja se koristi: (a) za ublažavanje, sprječavanje ili liječenje bolesti ili mijenjanje fiziološkog ili patološkog procesa, i (b) kao izvor za proizvodnju lijekova (Rates, 2001). Sveukupno je diljem svijeta zabilježeno 422 000 vrsta cvjetnica od kojih 12,5 % imaju ljekovita svojstva dok 25 % lijekova moderne farmaceutske industrije kao sirovinu koriste više biljke (Gurib-Fakim, 2006; Schippmann i sur., 2002).

Mnogo je primjera ljekovitih i aromatičnih biljaka koje se tradicionalno koriste još od davnina, a njihov značaj za suvremeni život sve više dobiva na važnosti jer služe kao izvor za razvoj suvremenih lijekova (Atanasov i sur., 2015). Primjena ljekovitih biljaka i njihovih bioaktivnih sastavnica u terapiji različitih bolesti privlači pozornost znanstvenika i istraživača zbog mogućnosti otkrivanja novih lijekova (Dimmito i sur., 2021; Sinan i sur., 2021) i prevencije životno ugrožavajućih bolesti kao što su rak, dijabetes i hipertenzija (WHO, 2019; Sofowora i sur., 2013). Osim tradicionalnog znanja iz narodne predaje od kojega je tek dio dokumentiran u posljednjih nekoliko stoljeća, suvremena istraživanja neprestano obogaćuju naša znanja novim informacijama. Dok rezultati istraživanja postaju sve dostupniji znanstvenoj zajednici putem časopisa i knjiga, znanje autohtonog stanovništva o korištenju ljekovitog bilja, poznato i kao etnobotanika ili etnomedicina, nije detaljnije poznato, osobito u udaljenim područjima diljem svijeta. Etnofarmakologija je interdisciplinarno područje koje se brzo razvija i ima velike izgleda za otkrivanje novih lijekova i stjecanje znanja o njihovoj mogućoj upotrebi (Weiss i Ferrand, 2007). Iako je otkrivanje i razvoj lijekova temeljeno na prirodnim

izvorima kompleksan pothvat koji zahtjeva visoko integrirani interdisciplinarni pristup, predstavljena najnovija znanstvena dostignuća, tehnološki napredak i istraživački trendovi jasno pokazuju da će prirodni proizvodi biti među najvažnijim izvorima novih lijekova u budućnosti (Atanasov i sur., 2015).

1.1. Taksonomija i rasprostranjenost vrsta roda *Sideritis*

Prema najnovijoj taksonomskoj klasifikaciji, rod *Sideritis* L. sastoji se od više od 150 vrsta rasprostranjenih u području Zapadnog Palearktika u umjerenim i tropskim krajevima sjeverne hemisfere, od Bahama do zapadne Kine te od Njemačke do Maroka (González-Burgos i sur., 2011). Većina vrsta pronađena je u području Mediterana, od Kanarskih otoka i Madeire do Kavkaza. Španjolska i Turska posjeduju najveći broj različitih vrsta (Aslan i sur, 2006; Güvenç i sur., 2005).

Ime roda izvorno potječe od grčke riječi „σίδηρο“ što znači željezo jer se koristio za liječenje rana uzrokovanih metalnim oružjem. Najviše vrsta ovog roda raste u planinskim krajevima pa se u mnogim zemljama zajedničkim imenom nazivaju planinski čaj, a u nekim zemljama vrste roda *Sideritis* nazivaju se različitim popularnim imenima, kao na primjer *Iron wort* na engleskom ili *Zheleznitza* na ruskom, što znači željezna biljka. U Makedoniji se naziva *Šarplaninski čaj*, u Albaniji *Çaj Mali*, na otoku Kreti *Malotira*, u Njemačkoj *Bergtee* ili *Griechischer Bergtee*, u Italiji *Stregonia italiana*, u Grčkoj – *τσάι του βουνού*, *Olimpski čaj* ili *Parnassos čaj*, u Turskoj *Adaçayı* i *Dağçayı*, u Slovačkoj *Šarplaninski čaj*, a u Bugarskoj se zove *Mursalski chai*, *Pirinski chai* ili *Alibotushki chai*. Proučavanjem popularnih naziva biljaka može se saznati o njihovoj ljekovitosti i vrijednosti za lokalno stanovništvo i zbog toga je to važan dio etnobotaničkih istraživanja (Aneva i sur., 2019; Lim, 2014).

Taksonomski, rod *Sideritis* je vrlo složen i sastoji se od grmova i jednogodišnjih ili višegodišnjih biljaka, a podijeljen je u dva podroda: *Sideritis* i *Leucophaea* (Mendoza-Heuer, 1977). Podrod *Sideritis* se sastoji od četiri sekcije: *Hesiodia*, *Burgsdorfia*, *Empedoclea* i *Sideritis*, i čini ga oko 125 vrsta koje su rasprostranjene preko Sjeverne Afrike, Iberijskog poluotoka, Mediterana i Bliskog istoka (Morales, 2010; Obón De Castro i Rivera Nuñez, 1994), dok podrod *Leucophaea* sa tri sekcije *Creticae*, *Empedocleopsis* i *Marrubiastrum*, obuhvaća vrste makaronezijske regije. Prijedlog o postojanju dva podroda je podržan kariološkim i palinološkim radovima (Fraga, 2012). Prema molekularno filogenetskom istraživanju roda *Sideritis* temeljenom na kloroplastnim i nuklearnim markerima kojeg su proveli Barber i sur. (2002, 2000) opisane su tri jasno definirane grupe višegodišnjih vrsta koje čine sekcije *Sideritis*

i *Empedoclea* te podrod *Marrubiastrum*. Podrod *Marrubiastrum* je najveća endemska skupina u Makaroneziji, rasprostranjena preko 10 otoka Kanarskog i Madeiranskog arhipelaga, a sačinjavaju ga 24 vrste drvenastih trajnica. Podrod *Sideritis* je puno veći, centralno je rasprostranjen u mediteranskoj Europi i Sjevernoj Africi i čine ga jednogodišnje i višegodišnje vrste. *Hesiodia* i *Burgsdorfia* su male sekcije rasprostranjene većinom po Mediteranu i središnjoj Aziji i sadrže samo jednogodišnje vrste. Ostale dvije sekcije podroda *Sideritis*, *Sideritis* i *Empedoclea*, rasprostranjene su u području zapadnog (posebice na Iberijskom poluotoku) i istočnog Mediterana (Balkan, Turska, Sirija) i čine ih drvenaste trajnice (Barber i sur., 2000). Za razliku od podroda *Sideritis* koji pokazuje niz od osam diploidnih brojeva ($2n = 20 - 34$) (Boşcaiu i sur., 1998), podrod *Marrubiastrum* ima velike varijacije u kromosomskom broju s najvećim zabilježenim aneuploidnim nizom općenito među biljkama koje rastu na otocima (Barber i sur., 2000; Marrero, 1992).

Radi se o vrlo kontroverznom botaničkom rodu sa složenom taksonomskom klasifikacijom zbog jake sklonosti hibridizaciji između vrsta (González-Burgos i sur., 2011), kao na primjer *Sideritis* × *rodriguezii* koja je hibridna vrsta nastala od vrsta *Sideritis serrata* i *Sideritis bourgaeana* (Rivera Nuñez i Obón de Castro, 1990), zatim *Sideritis* × *Ladero* (hibrid između vrsta *Sideritis hirsuta* i *Sideritis lagascana*) (Socorro i sur., 1984) te *Sideritis* × *arizagae* (*Sideritis hyssopifolia* × *Sideritis incana*) (Mateo Sanz i Pisco García, 2000).

Probleme u sistematskoj klasifikaciji pomažu razjasniti proučavanja morfoloških karakteristika zajedno s analizama sekundarnih metabolita kao što su diterpenoidi i flavonoidi. Primjerice, HPLC-UV DAD analizom sadržaja flavonoidnih aglikona razlikuju se vrste *Sideritis scardica* i *Sideritis raeseri*. Vrsta *Sideritis scardica* sadrži 5,7-OH flavone kao što je krizeriol dok je vrsta *Sideritis raeseri* bogata 8-OH flavonima kao što su hipoletin ili 4-metil eter izoskutelareina (Janeska i sur., 2007). Razlikovanje sekcija *Sideritis* i *Hesiodia* također je moguće uz pomoć određivanja sadržaja flavonoida (Tomás-Barberán i sur., 1988).

1.2. Morfologija vrsta roda *Sideritis*

Vrste roda *Sideritis* su zeljaste ili grmaste, jednogodišnjice ili trajnice i aromatične. Listovi su im često uski, nasuprotni, nazubljeni, sjedeći ili peteljkasti. Broj pršljenova kreće se između dva i više i imaju terminalne šiljke; brakteole nisu prisutne. Čaške su cjevasto-zvonastog oblika, prošarane žilama, s 5 jednakih zubića ili jednim duljim od ostala četiri. Vjenčić je većinom žute boje, rjeđe bijeli ili crveni i kraći od čaške. Gornja usna je uočljiva, više ili manje plosnata, cjelovita ili 2-dijelna. Donja usna ima 3 režnja. Prašnici su srasli s

vjenčićem. Oraščići su jajoliki, trouglasti, tupi do okruglasti na vrhu, glatki i bez dlačica (Tutin i sur., 2010; Davis i sur., 1988; Davis, 1982).

2. OBRAZLOŽENJE TEME

S obzirom na činjenicu da tradicionalna narodna medicina i ljekovite biljke služe kao vrijedan izvor novih biološki aktivnih spojeva te da biološka svojstva većine biljaka koje se u narodu koriste nisu procijenjena, može se primijetiti velika važnost etnobotanike kao multidisciplinarne znanstvene grane koja svoju primjenu pronalazi u mnogim poljima svjetskog značaja kao što su sigurnost hrane, klimatske promjene, očuvanje bioraznolikosti te ljudsko zdravlje. Zahvaljujući današnjem napretku tehnologije moguće je bolje razumijevanje ljekovitih svojstava biljaka i iskorištavanje tradicionalnih narodnih znanja za nova otkrića. Upravo zbog toga, dokumentiranje tako vrijednih informacija prije nego što se trajno izgube neizostavno je za integraciju tradicije i najnovijih znanstvenih dostignuća. Cilj ovog preglednog rada je prikazati etnobotaničku primjenu vrsta roda *Sideritis* koja je zabilježena u novijim etnobotaničkim istraživanjima, usporediti ju s dosada objavljenim radovima te prikazati rezultate istraživanja koja potvrđuju određenu primjenu i zabilježena ljekovita svojstva ovih vrsta.

3. MATERIJALI I METODE

U svrhu izrade ovog preglednog diplomskog rada pretraživana je i analizirana stručna i znanstvena literatura iz područja botanike i farmakognozije. Proučavani su pregledni i izvorni znanstveni članci s temom etnobotaničke primjene vrsta roda *Sideritis*. Za pretraživanje su korištene bibliografska baze ScienceDirect i PubMed te kombinacije ključnih riječi: *Sideritis*, *ethnopharmacology*, *ethnopharmacy*, *ethnobotany*, *ethnobotanical*, *traditional*, *ethnomedicine*, *ethnomedicinal*, a pretraga je ograničena na *research articles*. Od ponuđenih članaka objavljenih od 2011. do 2021. godine pregledano je njih 47 koji su obuhvaćali etnobotanička istraživanja neke države ili pokrajine. U rezultatima ovog diplomskog rada obrađeni su samo oni radovi u kojima se spominjala etnobotanička primjena vrsta roda *Sideritis* i dopunjeni radovima koji su istraživali biološku aktivnost vrsta roda *Sideritis*.

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. Primjena vrsta roda *Sideritis* u narodu

Tablica 1 prikazuje etnobotaničku primjenu vrsta roda *Sideritis* prema radovima objavljenim u razdoblju od 2011. do 2021. godine. U 33 rada evidentirana je upotreba 22 vrste, odnosno 26 vrsta i podvrsta roda *Sideritis* u ljekovite svrhe u 7 država. Većina njih odnosi se na Tursku (64 % radova), zatim slijede Albanija (12 % radova), Grčka (6 % radova), Kosovo (6 % radova), Španjolska (6 % radova), Cipar (3 % radova) i Makedonija (3 % radova) (Slika 1).

Koriste se nadzemni dijelovi biljke, odnosno listovi i cvjetovi, u prvom redu kod prehlade i/ili gripe (21 vrsta), zatim kod gastrointestinalnih smetnji (13 vrsta), bolesti dišnog sustava (13 vrsta), bolesti mokraćnog sustava (6 vrsta), za smirenje, nesanicu te zbog djelovanja na živčani sustav (6 vrsta), kod dijabetesa (5 vrsta), te rana i ulkusa (4 vrste). Zabilježeno je korištenje nadzemnih dijelova biljke te posebno listova i cvjetova. Najveći broj radova (81 %) spominje korištenje nadzemnih dijelova (Slika 2) što odgovara biljnoj monografiji za vrste roda *Sideritis* Europske agencije za lijekove (European Medicines Agency, 2016). Način pripreme koji je najzastupljeniji je infuz (60 %), što također odgovara pripremi opisanoj u biljnoj monografiji Europske agencije za lijekove (European Medicines Agency, 2016), a spominju se još i priprema u obliku čaja, dekokta, eteričnog ulja, obloga i osušenog lista (Slika 3).

Slika 4 prikazuje ljekovite primjene vrsta roda *Sideritis* s obzirom na broj navoda te se može vidjeti da je najpopularnija primjena protiv gripe i/ili prehlade (30 navoda). Nakon gripe i prehlade najčešća upotreba je kod respiratornih smetnji u koje se ubrajaju kašalj, bronhitis, faringitis i grlobolja, a navedene su 25 puta. Primjena protiv gastrointestinalnih smetnji kao što su proljev, zatvor, žgaravica, bolovi u želucu te protiv nadutosti (karminativno djelovanje) zabilježena je 20 puta. Od ostalih primjena, 8 puta se spominje primjena kod smetnji živčanog sustava (nesanica, poremećaji pamćenja, sredstvo za smirenje), 6 puta kod urinarnih smetnji, 5 puta kod rana, ulkusa, hemoroida i afti te 5 puta kod dijabetesa. U nekolicini radova navedena je primjena kao panaceja, tonik (kardiotonik, vazotonik), kod problema s očima, primjena kao stimulans i afrodizijak, za poticanje znojenja, za poticanje apetita, kod anemije, kod reumatskih bolova i primjena kao vazodilatator. U monografiji za vrste roda *Sideritis* koju je izdala Europska agencija za lijekove odobrene su indikacije za primjenu kod dva stanja: kašalj povezan s prehladom i blage gastrointestinalne smetnje (European Medicines Agency, 2016), što odgovara najzastupljenijoj primjeni prema rezultatima ovog diplomskog rada.

Tablica 1. Etnobotanička primjena vrsta roda *Sideritis*

Vrsta	Geografsko područje (država)	Dio biljke	Način pripreme i upotreba	Literatura
<i>Sideritis angustifolia</i> Lag.	Serra de Mariola (Španjolska)	Nadzemni dijelovi	Nepoznat; bolesti mokraćnog sustava, liječenje rana i ulkusa, tonik (eksterno, oralno)	Belda i sur., 2013.
<i>Sideritis arguta</i> Boiss. & Heldr.	Kale i Acıpayam, Denizli (Turska)	Listovi, cvjetovi	Infuz; probavne smetnje, reumatski bolovi, antitusik, grlobolja, prehlada i gripa	Akbulut i sur., 2019.
<i>Sideritis athoa</i> Papan. & Kokkini	Edremit, Balıkesir (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; prehlada, gripa (2 šalice na dan kroz 3-4 dana)	Polat i Satıl, 2012.
<i>Sideritis bilgeriana</i> P.H. Davis	Aladaglar, Nigde (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; žgaravica, prehlada (interno), hemoroidi (eksterno u obliku kupki)	Özdemir i Alpınar, 2015.
	Karaisali, Adana (Turska)	Nadzemni dijelovi	Čaj; bolovi u želucu	Güneş i sur., 2018.
<i>Sideritis cilicica</i> Boiss. & Balansa	Mersin (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; prehlada	Emre i sur., 2021.
<i>Sideritis congesta</i> P. H. Davis & Hub.-Mor	Mersin (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; prehlada, bolovi u abdomenu	Emre i sur., 2021.
<i>Sideritis cypria</i> Post	Nicosia, Limassol, Paphos (Cipar)	Nadzemni dijelovi	Infuz; želučane smetnje, dijaforetik, prehlada, tonik (oralno u obliku napitka)	Karousou i Deirmentzoglou, 2011.
<i>Sideritis erythrantha</i> Boiss. & Heldr.	Aydincık, Mersin (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz (čaj); prehlada, gripa, faringitis, bronhitis (ispirati grlo/piti 2-3 šalice na dan kroz 2-3 tjedna)	Sargin i sur., 2015.
	Bozyazı, Mersin (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz (čaj), prašak listova; prehlada, gripa, faringitis,	Sargin, 2015.

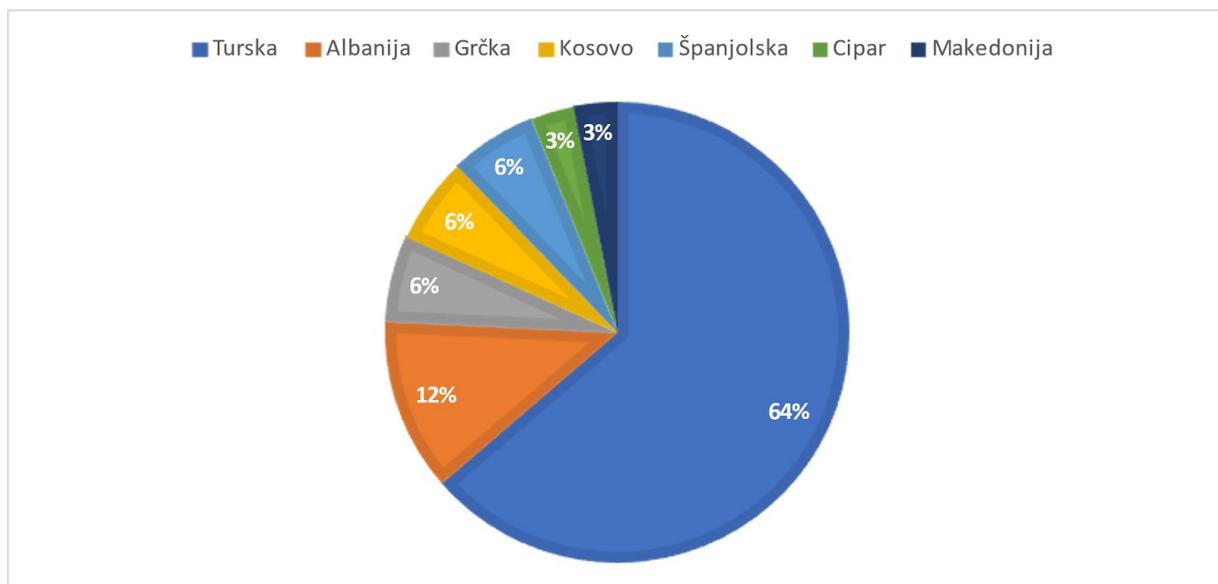
			zamućen vid (piti/grgljati 2-3 šalice na dan kroz 2-3 tjedna)	
<i>Sideritis erythrantha</i> Boiss. & Heldr. Apus Bentham var. <i>cedretorum</i> P.H.Davis	Bozyazı, Mersin (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz, prašak listova; faringitis, prehlada, gripa, zamućen vid (piti/grgljati 2-3 šalice na dan kroz 2-3 tjedna)	Sargin, 2015.
<i>Sideritis germanicopolitana</i> Bornm. subsp. <i>germanicopolitana</i>	Çamlidere, Ankara (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; prehlada	Günbatan i sur., 2016.
<i>Sideritis hirsuta</i> L.	Gironès, Katalonija (Španjolska)	Nadzemni dijelovi	Čaj; vazotonik	Gras i sur., 2019.
	Serra de Mariola (Španjolska)	Nadzemni dijelovi	Nepoznat; bolesti mokraćnog sustava, liječenje rana i ulkusa, infekcije oka (eksterno, oralno)	Belda i sur., 2013.
<i>Sideritis lanata</i> L.	Bozyazı, Mersin (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz (čaj); čišćenje bubrega (2-3 šalice na dan kroz 2-3 tjedna)	Sargin, 2015.
<i>Sideritis leptoclada</i> O. Schwarz & P.H.Davis	Acipayam (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; sedativ, prehlada, otežano disanje (interno)	Bulut i sur., 2017.
	Marmaris, Muğla (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; prehlada, promuklost (interno)	Gürdal i Kültür, 2013.
<i>Sideritis libanotica</i> Labill.	Aladaglar, Nigde (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; proljev, probavni problemi, želučane smetnje (interno)	Özdemir i Alpınar, 2015.
	Antakya (Turska)	Nadzemni dijelovi	Dekokt; poticanje apetita, karminativ, sedativ (oralno)	Güzel i sur., 2015.

	Hasankeyf, Batman (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz (čaj); bolovi u želucu, dijabetes	Yeşil i İnal, 2021.
	Kale i Acıpayam, Denizli (Turska)	Listovi, cvjetovi	Infuz; prehlada i gripa, bolovi u želucu	Akbulut i sur., 2019.
<i>Sideritis libanotica subsp. kurdica</i> (Bornm.) Hub.-Mor.	Anatolia (Turska)	Listovi	Infuz, dekokt; sedativ, prehlada (interno) Oblog; rane na koži, adstringens (eksterno)	Altundag i Ozturk, 2011.
	Artuklu, Mardin (Turska)	Listovi	Osušeni; dijabetes (oralno)	Kiliç i sur., 2021.
<i>Sideritis libanotica subsp. linearis</i> (Benth.) Bornm.	Develi, Kayseri (Turska)	Nadzemni dijelovi	Nepoznat; smirivanje grla, vazodilatator, dijabetes	Erarslan i sur., 2021.
	Andırın, Kahramanmaraş (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; gripa i prehlada (interno)	Demırcı i Özhatay, 2012.
	Marmaris, Muğla (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; prehlada, laksativ, promuklost	Gürdal i Kültür, 2013.
	Midyat, Mardin (Turska)	Nadzemni dijelovi	Dekokt; čaj	Akgul i sur., 2018.
<i>Sideritis montana</i> L.	Aladaglar, Nigde (Turska)	Listovi, cvjetovi	Infuz; karminativ, bolovi u želucu, stimulans (interno)	Özdemir i Alpınar, 2015.
	Anatolia (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; kašalj (interno)	Altundag i Ozturk, 2011.
	Ulukışla County (Turska)	Listovi, cvjetovi	Infuz; bronhitis, prehlada (3 šalice na dan)	Paksoy i sur., 2016.
<i>Sideritis montana subsp. remota</i> (d'Uvr.) P.W. Ball	Acipayam (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; želučane smetnje (interno)	Bulut i sur., 2017.
	Edessa i Naousa, Central Macedonia (Grčka)	Nadzemni dijelovi u cvatu	Dekokt; upala dišnog sustava, kašalj	Tsioutsiou i sur., 2019.
<i>Sideritis perfoliata</i> L.	Acipayam (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; prehlada, želučane smetnje, grlobolja (interno)	Bulut i sur., 2017.
	Adana (Turska)	Listovi	Infuz; diuretik, sredstvo za smirenje, poremećaji živčanog sustava,	Akbulut, 2015.

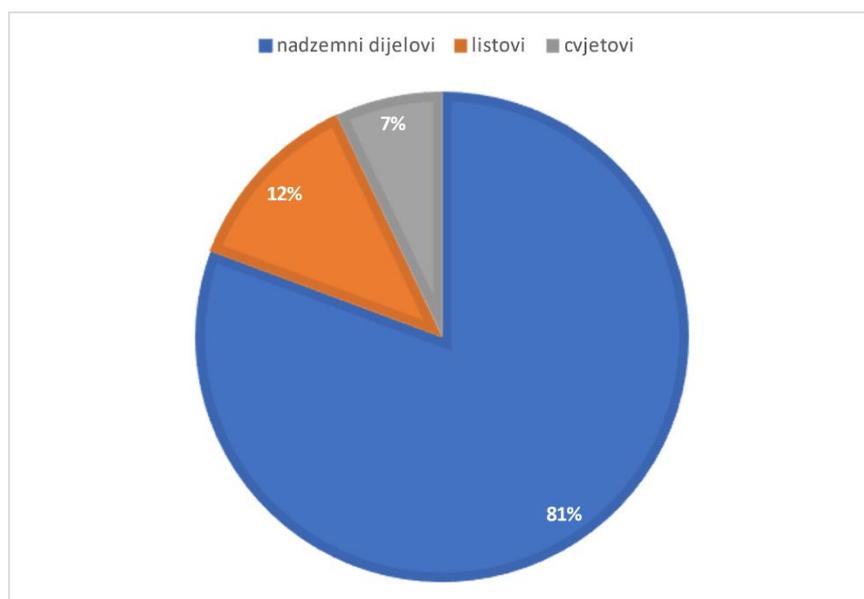
			poremećaji pamćenja, afte, poremećaji dišnog sustava, ženske/muške bolesti, dijabetes, uretritis	
	Bayramiç, Çanakkale (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; prehlada, bronhitis, želučane smetnje (interno)	Bulut i Tuzlaci, 2015.
	Andırın, Kahramanmaraş (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; prehlada (interno)	Demırcı i Özhatay, 2012.
	Nicosia, Limassol, Paphos (Cipar)	Nadzemni dijelovi	Infuz; dispepsija, želuče smetnje, anemija, gripa, dijaforetik, sedativ, bronhitis, prehlada, kašalj, diuretik, afrodizijak (oralno u obliku napitka)	Karousou i Deirmentzoglou, 2011.
<i>Sideritis raeseri</i> Boiss. & Heldr.	Gollobordo, Istočna Albanija (Albanija)	Nadzemni dijelovi u cvatu	Infuz; gripa	Pieroni i sur., 2014.
	Jugoistočna Albanija (Albanija)	Nadzemni dijelovi u cvatu (osušeni)	Čaj; panaceja, grlobolja, kašalj, gripa	Pieroni, 2017.
	Rraicë i Mokra, Istočna Albanija (Albanija)	Nadzemni dijelovi u cvatu	Čaj; kašalj, gripa, probavne smetnje, panaceja, sredstvo za smirenje u višim dozama (oralno)	Pieroni i sur., 2015.
	Sjeveroistočna Albanija (Albanija)	Nadzemni dijelovi u cvatu (osušeni)	Čaj; panaceja, grlobolja, kašalj	Pieroni i Sökand, 2017.
<i>Sideritis rubriflora</i> Hub.-Mor.	Aydıncık, Mersin (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz (čaj); prehlada, gripa, faringitis, bronhitis (2-3 šalice na dan kroz 2-3 tjedna)	Sargin i sur., 2015.
	Bozyazı, Mersin (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz (čaj); prehlada, gripa, faringitis	Sargin, 2015.

			(piti/grgljati 2-3 šalice na dan kroz 2-3 tjedna)	
<i>Sideritis scardica</i> Griseb.	Edessa i Naousa, Central Macedonia (Grčka)	Nadzemni dijelovi u cvatu	Dekokt; upala dišnog sustava, kašalj	Tsioutsiou i sur., 2019.
	Gora, Šar planina (Kosovo)	Nadzemni dijelovi u cvatu	Čaj; panaceja, kardiotonik, bolovi u želucu	Pieroni i sur., 2017.
	Štrpce area, Šar planina (Kosovo)	Nadzemni dijelovi	Čaj; bronhitis	Mustafa i sur., 2020.
	Šar planina (Makedonija)	Nadzemni dijelovi (osušeni)	Čaj; bolovi u želucu i grlobolja izazvana virusnim infekcijama	Rexhepi i sur., 2013.
	Uzunköprü, Edirne (Turska)	Nadzemni dijelovi	Dekokt (jedna čaša na dan); kašalj, prehlada, nesаница	Güneş, 2017.
<i>Sideritis sipylea</i> Boiss.	Sjeveroistočni Egejski otoci (Grčka)	Nadzemni dijelovi	Eterično ulje i čaj; infekcije gastrointestinalnog i urinarnog trakta (antibakterijsko i antifungalno djelovanje), antispazmodik (eksterno, oralno)	Axiotis i sur., 2018.
<i>Sideritis stricta</i> Boiss. & Heldr.	Aladaglar, Nigde (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; prehlada, gripa (interno)	Özdemir i Alpınar, 2015.
<i>Sideritis syriaca</i> L. subsp. <i>nusairiensis</i> (Post) Hub.-Mor.	Antakya (Turska)	Nadzemni dijelovi	Dekokt; bronhitis, antitusik, prehlada, gripa, antidiijabetik, afrodizijak (oralno)	Güzel i sur., 2015.

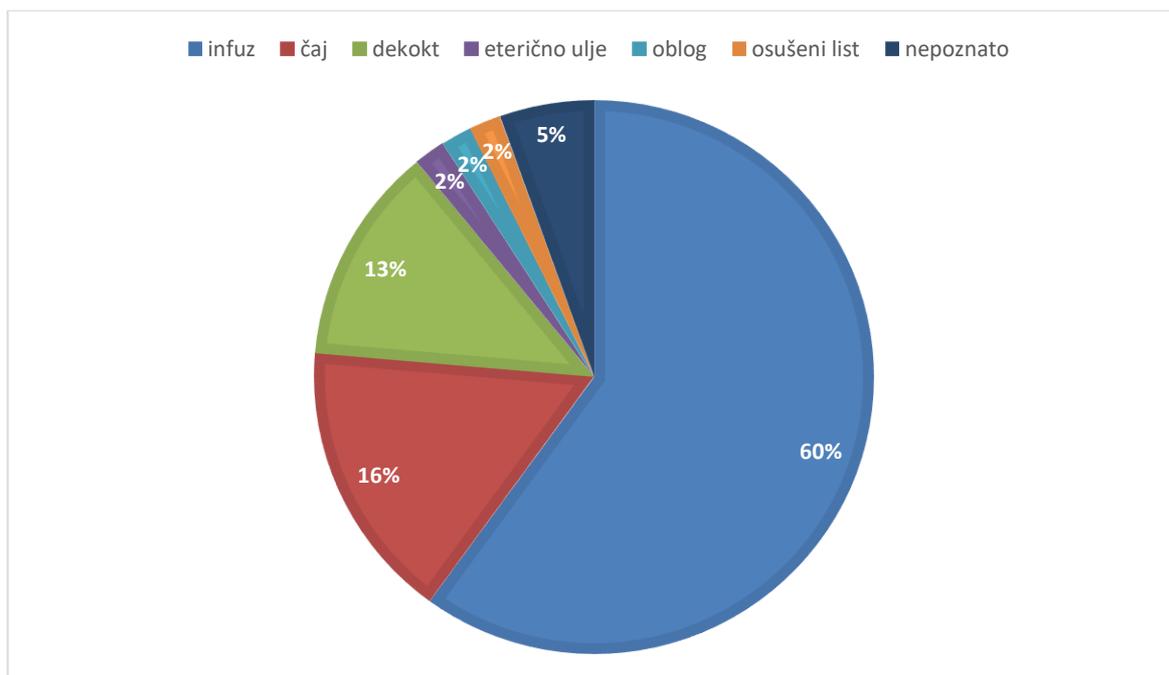
<i>Sideritis trojana</i> Bornm.	Bayramiç, Çanakkale (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; želučane smetnje, bolovi u abdomenu, laksativ, bubrežne bolesti, grlobolja (interno)	Bulut i Tuzlaci, 2015.
	Edremit, Balıkesir (Turska)	Nadzemni dijelovi	Infuz; prehlada, gripa, bolovi u želucu (2 šalice na dan kroz 3-4 dana)	Polat i Satıl, 2012.



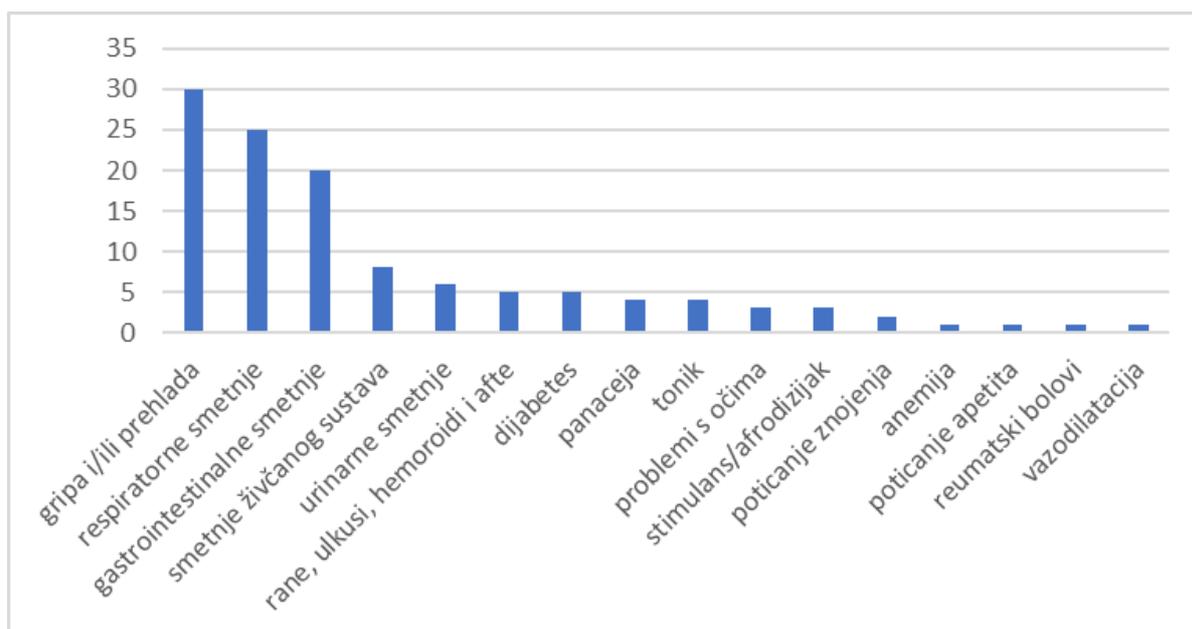
Slika 1. Države u kojima je zabilježena upotreba vrsta roda *Sideritis* u ljekovite svrhe u narodu



Slika 2. Biljni dijelovi vrsta roda *Sideritis* korišteni u ljekovite svrhe u narodu



Slika 3. Načini pripreme biljnih dijelova vrsta roda *Sideritis* za primjenu u ljekovite svrhe

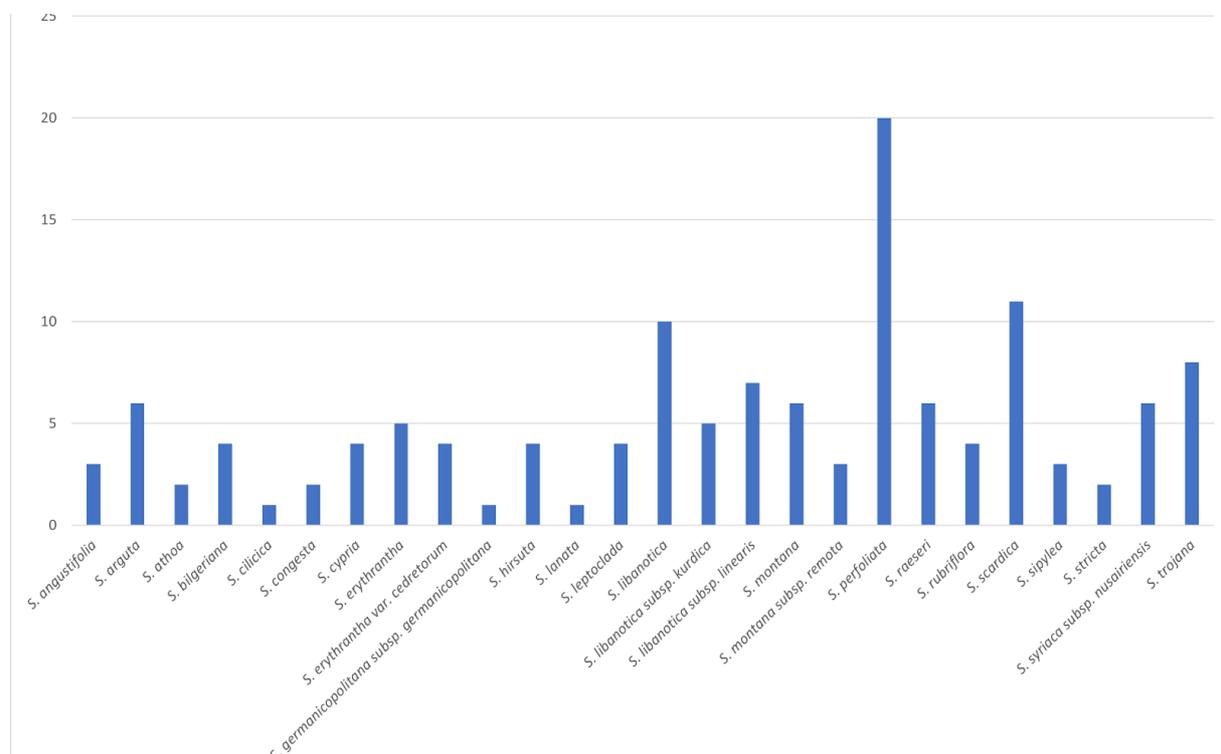


Slika 4. Ljekovite primjene vrsta roda *Sideritis* s obzirom na broj navoda

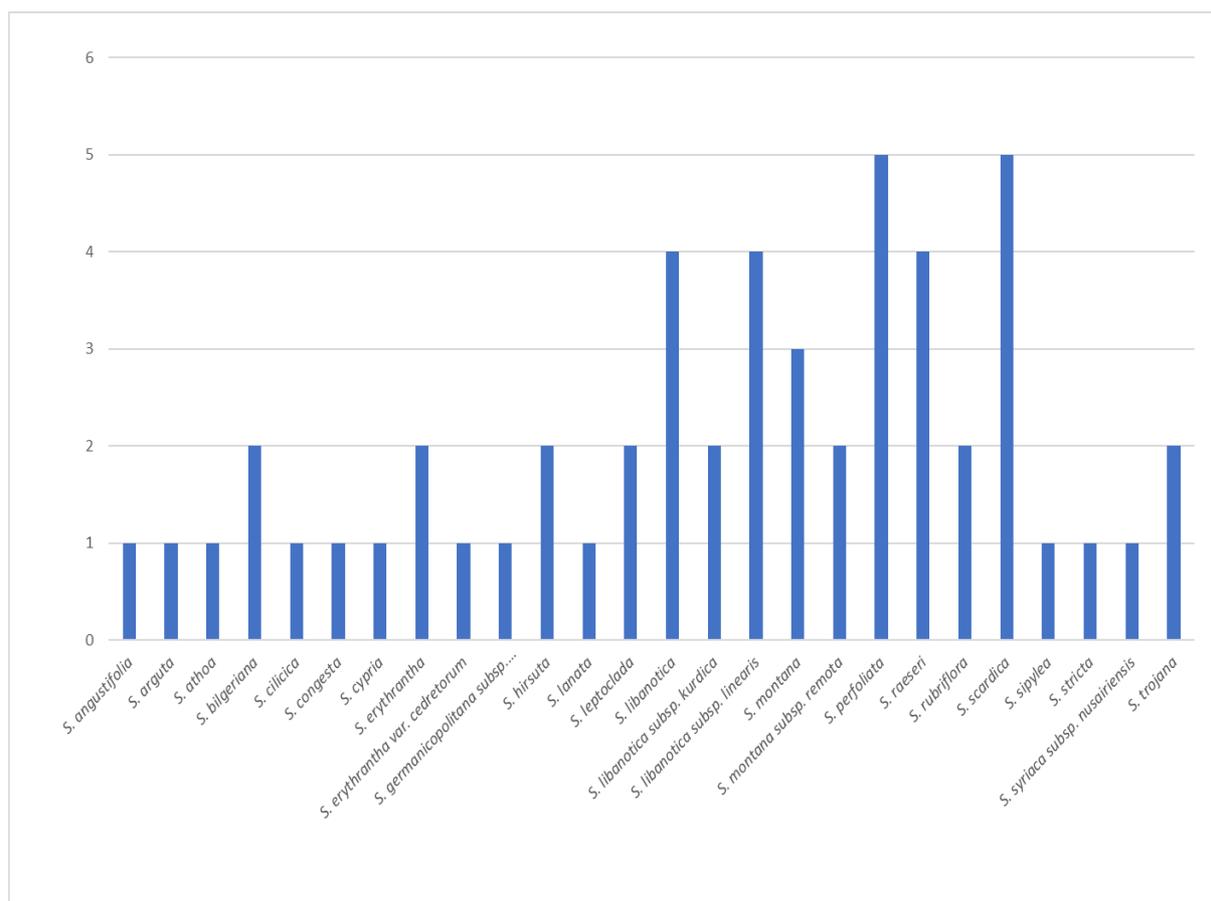
Slika 5 prikazuje usporedbu vrsta i podvrsta s obzirom na broj različitih indikacija koje se spominju za svaku od njih u pregledanoj literaturi. Može se primijetiti da se na prvi pogled ističe vrsta *S. perfoliata* s 20 različitih indikacija navedenih u radovima te vrsta *S. scardica* (11 indikacija), dok vrsta *S. libanotica*, kada se uzmu u obzir sve podvrste, zauzima drugo mjesto sa 16 različitih indikacija. Za vrste *S. montana* i *S. trojana* navedeno je 8 indikacija, za vrste

S. arguta, *S. raeseri* i *S. syriaca* 6 indikacija, za vrstu *S. erythrantha* 5 indikacija, za vrste *S. bilgeriana*, *S. cypria*, *S. hirsuta*, *S. leptoclada* i *S. rubriflora* 4 indikacije, za vrste *S. angustifolia* i *S. sipylea* 3 indikacije, za vrste *S. athoa*, *S. congesta*, *S. stricta* 2 indikacije, a za vrste *S. cilicica*, *S. germanicopolitana* i *S. lanata* samo jedna indikacija.

Sličan poredak dobije se usporedbom broja radova koji spominju etnobotaničku primjenu pojedinih vrsta i podvrsta roda *Sideritis* (Slika 6). Prednjači vrsta *S. libanotica* koja se spominje u čak 10 radova nakon koje slijede vrste *S. montana*, *S. perfoliata* i *S. scardica* čiju etnobotaničku primjenu navodi 5 radova. Vrsta *S. raeseri* spominje se u 4 rada, *S. erythrantha* spomenuta je 3 puta u 2 rada, vrste *S. bilgeriana*, *S. hirsuta*, *S. leptoclada*, *S. rubriflora* i *S. trojana* u 2 rada, a sve ostale spomenute su u po jednom radu. Prema navedenome vrste koje se ističu su *Sideritis libanotica* (16 indikacija, 10 radova), *S. perfoliata* (20 indikacija, 5 radova), *S. scardica* (11 indikacija, 5 radova), *S. montana* (8 indikacija, 5 radova), *S. raeseri* (6 indikacija, 4 rada), *S. trojana* (8 indikacija, 2 rada), *S. syriaca* i *S. arguta* (6 indikacija, 1 rad) od kojih su vrste *S. scardica*, *S. raeseri* i *S. syriaca* uključene u biljnu monografiju koju je izdala Europska agencija za lijekove (European Medicines Agency, 2016). Vrsta *S. clandestina* također je uključena u navedenu monografiju, no njena primjena ne spominje se niti u jednom od obrađenih radova.



Slika 5. Broj indikacija za koje se u narodu primjenjuju pojedine vrste i podvrste roda *Sideritis*



Slika 6. Broj znanstvenih radova koji navode ljekovitu primjenu pojedinih vrsta i podvrsta roda *Sideritis* u narodu

González-Burgos i sur. (2011) koji su objedinili do tada objavljene etnobotaničke zapise o upotrebi vrsta roda *Sideritis*, osim onih već spomenutih u Tablici 1, spominju još i sljedeće vrste/podvrste: *Sideritis akmanii*, *S. albiflora*, *S. amasica*, *S. armeniaca*, *S. brevibracteata*, *S. brevidens*, *S. caesarea*, *S. canariensis* var. *pannosa*, *S. candicans* var. *eriocephala*, *S. condensata*, *S. curvidens*, *S. dichotoma*, *S. erythrantha* var. *erythrantha*, *S. euboica*, *S. foetens*, *S. funkiana*, *S. funkiana* ssp. *funkiana*, *S. funkiana* ssp. *talaverana*, *S. galatica*, *S. granatensis*, *S. huber-morathii*, *S. incana* var. *virgata*, *S. italica*, *S. javalambrensis*, *S. leucantha*, *S. lycia*, *S. mugronensis*, *S. ozturkii*, *S. phrygia*, *S. pisidica*, *S. pusilla* ssp. *flavovirens*, *S. serratifolia*, *S. taurica*, te *S. tragoriganum* za koje je zabilježena tradicionalna upotreba u Španjolskoj, Turskoj, Italiji, Grčkoj, Bugarskoj, Rumunjskoj, Albaniji i Maroku. Osim konzumacije u obliku biljnog čaja, najčešće spomenuta upotreba je protiv gripe i prehlade što je i prema prikupljenim podacima najpopularnija upotreba. Osim gripe i prehlade, velik broj vrsta tradicionalno se koristi za poticanje probave, zbog svojih gastroprotektivnih i antiulkusnih svojstava te za ublažavanje abdominalnih bolova. Istaknuto je antimikrobno, protuupalno i antireumatsko djelovanje te upotreba kod zacjeljivanja rana. Tradicionalna upotreba također je značajna kod

tegoba respiratornog sustava kao što su kašalj, grlobolja, bronhitis i astma. Spomenuta je i upotreba za ublažavanje menstrualnih bolova, kao diuretika i kod bolesti mokraćnog sustava, kao citostatik, adstringens, kod stresa, dermatoza i hemoroida. Usporedbom prikupljenih podataka novijih etnobotaničkih istraživanja s onima koje su objavili González-Burgos i sur. (2011) vidljivo je da je obuhvaćen manji broj vrsta, no opseg djelovanja na različita stanja je ostao isti. *Sideritis athoa*, *S. congesta*, *S. cyprica*, *S. libanotica* subsp. *kurdica*, *S. montana* i *S. montana* subsp. *remota* su vrste/podvrste za koje do nedavno nije bilo zabilježene tradicionalne primjene.

4.2. Biološki učinci vrsta roda *Sideritis* vezani uz njihovu etnobotaničku primjenu

4.2.1. Gripa i prehlada

Prve informacije o upotrebi vrsta roda *Sideritis* za liječenje gripe datiraju od Dioskorida u prvom stoljeću prije Krista (Font Quer, 2000) i to je ujedno i njihova najpopularnija upotreba. Učinkovitost protiv gripe i prehlade može se objasniti protuupalnim djelovanjem koje je dokazano kod velikog broja vrsta. Tadić i sur. (2012) dokazali su protuupalnu aktivnost dietil-eterskog, etil-acetatnog, etanolnog i *n*-butanolnog ekstrakta vrste *Sideritis scardica*. Ekstrakti su bili ispitani na karagenanom induciranom edemu šape štakora. Etanolni ekstrakti vrsta *Sideritis argyrea*, *Sideritis arguta*, *Sideritis libanotica* ssp. *linearis*, *Sideritis perfoliata* i *Sideritis pisidica* također su pokazali protuupalno djelovanje (Yeşilada i Ezer, 1989). Protuupalno djelovanje ispitano je i za vrstu *Sideritis stricta* na modelu karagenanom izazvanog edema stražnje šape miša gdje je acetonski ekstrakt pokazao 14,3 – 26,6 % inhibiciju, pri čemu je inhibicija indometacina kao pozitivne kontrole bila 34,0 – 40,2 % (Küpeli i sur., 2007). Osim protuupalnog djelovanja, vrste *Sideritis scardica* i *Sideritis syriaca* pokazuju antivirusno djelovanje protiv paramiksovirusa (Sattar i sur., 1995).

4.2.2. Gastrointestinalne smetnje

Vrsta *Sideritis caesarea* odnosno njezini svježi ili u vodi prokuhani nadzemni dijelovi se u gradu Pinarbasiju (Turska) tradicionalno upotrebljavaju u narodnoj medicini za liječenje gastrointestinalnih smetnji, a što se može pripisati njezinom dokazanom antiulcerativnom učinku (Gürbüz i sur., 2005). Navedeni učinak zabilježen je i za vrstu *Sideritis taurica* (Aboutabl i sur., 2002). Upotreba kod raznih bolesti gastrointestinalnog sustava može se objasniti i spazmolitičkim djelovanjem na glatke mišiće crijeva. Djelovanje etanolnog ekstrakta suhih nadzemnih dijelova vrste *Sideritis raeseri* ispitano je na izoliranom štakorskom

ileumu, a pokazao je djelovanje na spontane kontrakcije slično papaverinu. Također je ispitano o koncentraciji ovisno spazmolitičko djelovanje na kontrakcije izazvane acetilkolinom, histaminom i barijevim kloridom. Zaključeno je da etanolni ekstrakt ima inhibitorno djelovanje na različite spazmogene što opravdava upotrebu kod gastrointestinalnih smetnji (Brankovic i sur., 2011).

Vrste roda *Sideritis* bogate su flavonima (Stanoeva i sur., 2015), a flavonski glikozid apigenin koji je izoliran iz vrste *Sideritis raeseri* (Janeska i sur., 2007) pokazao je spazmolitičku aktivnost većinom uzrokovanu blokadom influksa kalcija (Lemmens-Gruber i sur., 2006). Gastroprotektivna svojstva dokazana su i kod vrste *Sideritis scardica*. U usporedbi s antiulkusnim lijekom ranitidinom, etanolni, dietileterski, etil-acetatni i *n*-butanolni ekstrakt *Sideritis scardica* pokazali su značajno protektivno djelovanje na ulceracije želuca štakora uzrokovane 96 % etanolom. Mnoge studije pokazale su da antioksidansi kao što su flavonoidi i fenolne kiseline imaju zaštitni učinak na štetno djelovanje etanola i antiulkusna svojstva te se može zaključiti da je gastroprotektivno djelovanje barem djelomično posljedica njihovog sadržaja (Tadić i sur., 2012). Osim spazmolitičkih svojstava koja su dokazana kod spomenutih vrsta, blagotvorno djelovanje protiv želučanih bolova može biti posljedica umjerenog antimikrobnog djelovanja vrste *Sideritis trojana* na *Helicobacter pylori* (Kirmizibekmez i sur., 2017), a također i antinociceptivnog djelovanja vrste *Sideritis stricta* na *p*-benzokinonom inducirane konstrikcije abdomena miševa (Küpeli i sur., 2007).

4.2.3. Respiratorne smetnje

Nakon prehlade i gripe te gastrointestinalnih smetnji, vrste roda *Sideritis* pronašle su upotrebu kod respiratornih bolesti i grlobolje. Uz ranije spomenuta protuupalna svojstva nekih vrsta (Küpeli i sur., 2007; Yeşilada i Ezer, 1989) i njihovih sastavnica (Menković i sur., 2013), koja mogu ublažiti navedene tegobe, važno je spomenuti i antimikrobno djelovanje koje je dokazano kod više vrsta. Diterpeni izolirani iz vrsta *Sideritis athoa*, *Sideritis trojana* i *Sideritis sipylea* pokazali su antimikrobnu aktivnost na *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli*, *Klebsiela pneumoniae* i *Enterococcus faecalis* (Kilic i sur., 2003). Etanolni ekstrakt *Sideritis leptoclada* pokazao je antimikrobni utjecaj na *Bacillus subtilis*, *Micrococcus luteus*, *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermidis* (Sarac i Ugur, 2007). Učinkovitost kod respiratornih smetnji moguća je i zbog traheorelaksantnog djelovanja etanolnog ekstrakta *Sideritis raeseri* koje je prema Krasniqiju i

sur. (2020) barem djelomično posredovano NO/cikličkim gvanozin monofosfatom i signaliziranjem ovisnim o ciklooksigenazi-1-prostaglandinu E2.

4.2.4. Bolesti mokraćnog sustava

Među češćim primjenama je zabilježena upotreba vrsta *Sideritis* u liječenju problema mokraćnog sustava. Određeni izvori ističu primjenu *Sideritis euboea*, *S. perfoliata* subsp. *perfoliata*, *S. raeseri* subsp. *raeseri*, *S. scardica* i *S. syriaca* subsp. *syriaca* kod bolesti urogenitalnog sustava zbog diuretičkog djelovanja (Hanlidou i sur., 2004). Isto je zabilježio i Alikowski (2008) za vodeni ekstrakt vrste *Sideritis scardica* te napominje da ovaj ekstrakt ne iritira bubrege i normalizira pH urina djelujući urolitički na mokraćne kamence. Već spomenuto antimikrobno djelovanje protiv niza bakterija (Kilic i sur., 2003) vjerojatno doprinosi ublažavanju simptoma infekcija mokraćnog sustava.

4.2.5. Učinak na centralni živčani sustav

Zabilježena je upotreba nekoliko vrsta roda *Sideritis* kod nesanicice i kao sedativ, uključujući vrstu *Sideritis scardica* kod koje je dokazan sedativan učinak (Kokras i sur., 2020) te također i inhibitorni učinak na sva tri monoaminska transportera koji su česta meta lijekova protiv depresije, ADHD-a, shizofrenije i Parkinsonove bolesti. Vodeni i alkoholni ekstrakt vrste *Sideritis scardica* pokazali su inhibirajuće djelovanje na pohranu serotonina, noradrenalina i dopamina u ovisnosti o koncentraciji (Knörle, 2012). Studija provedena na flavonoidima izoliranim iz vrsta *Sideritis* pokazala je da su salvigenin i ksantomikrol moćni i selektivni inhibitori enzima MAO-A te kao takvi potencijalne molekule za razvoj selektivnih MAO-A inhibitora, za prevenciju i liječenje psihijatrijskih poremećaja kao što su depresija i anksioznost, kao i kognitivnih oštećenja kod Alzheimerove i Parkinsonove bolesti (Turkmenoglu i sur., 2015). Anksiolitička i sedativna aktivnost povezuju se s djelovanjem na različite podjedinice GABA_A receptora. GABA_A receptori sastavljeni od $\alpha 1$ podjedinica posreduju sedativno djelovanje dok su oni koji sadrže $\alpha 2$ ili $\alpha 3$ podjedinice odgovorni za anksiolitičku aktivnost (Löw i sur., 2000). Hlapljivi organski spojevi koji se nalaze u vrstama roda *Sideritis* moduliraju djelovanje GABA_A receptora $\alpha 1\beta 2\gamma 2$ i $\alpha 1\beta 2$ konfiguracije što potkrepljuje zabilježeno smirujuće i sedativno djelovanje (Kessler i sur., 2014; Kessler i sur., 2012). Anksiolitička svojstva i *in vivo* antioksidativni kapacitet kod šestotjednog pijenja čaja u čijem je sastavu bila *Sideritis clandestina* subsp. *clandestina* dokazala je i studija na odraslim muškim miševima (Vasilopoulou i sur., 2013). Potencijalno djelovanje ekstrakta vrsta *Sideritis* u prevenciji

razvoja neurodegenerativnih bolesti također je testirano na životinjskom modelu. Na transgeničnom mišjem modelu Alzheimerove bolesti potvrđeno je preventivno djelovanje ekstrakta *Sideritis scardica* i *Sideritis euboea* na oštećenja pamćenja uzrokovana proteinom amiloidom- β , osobito kada su korišteni u kombinaciji. Zabilježen je smanjen broj i veličina amiloid- β plakova i smanjen kongitivni pad (Hofrichter i sur., 2016). Slično pokazuje i studija na transgeničnom *Caenorhabditis elegans* koji eksprimira amiloid- β . Došlo je do smanjenja broja amiloidnih plakova u području glave i manje toksičnosti uzrokovane amilodom- β kod crva tretiranih ekstraktom vrste *Sideritis scardica* (Heiner i sur., 2018). S obzirom na to da su istraživanja na životinjskim modelima potvrdila da apigenin pokazuje zaštitni učinak na neurotoksičnost uzrokovanu amiloidom- β , isti spoj bi mogao biti zaslužan za neuroprotektivno djelovanje kod ljudi (Zhao i sur., 2013).

4.2.6. Metaboličko i antihipertenzivno djelovanje

Osim navedenih korisnih učinaka, zabilježeno je i antidijabetičko djelovanje pojedinih vrsta. Loizzo i sur. (2008) dokazali su inhibitorno djelovanje na probavne enzime povezane s dijabetesom i na angiotenzin konvertirajući enzim biljnih vrsta koje se tradicionalno koriste zbog svog antidijabetičkog i antihipertenzivnog djelovanja, a među kojima se nalazila i vrsta *Sideritis perfoliata*. Alfa-amilaza i alfa-glukozidaza su ključni enzimi u metabolizmu škroba i njihovom inhibicijom odgađa se porast glukoze u krvi kod pacijenata s dijabetesom (Krentz i Bailey, 2005). Inhibitorno djelovanje na spomenute enzime pokazalo je eterično ulje vrste *Sideritis galatica*, odnosno njegove glavne sastavnice, monoterpeni α - i β -pinen (Zengin i sur., 2016). Osim za vrste *Sideritis perfoliata* i *Sideritis galatica*, antidijabetička aktivnost je ispitana za vrstu *Sideritis taurica* čiji ekstrakt je pokazao značajno anhihiperglikemijsko djelovanje ovisno o dozi u usporedbi s glibenklamidom na aloksanom izazvanom dijabetesu kod štakora (Aboutabl i sur., 2002). Kod vrste *Sideritis scardica* također je uočeno djelovanje na metabolizam ugljikohidrata i masti. Na štakorima podvrgnutima ovarijektomiji koji su uzimali ekstrakt vrste *Sideritis scardica* primijećene su niže razine triglicerida, smanjene razine glukoze natašte i niže vršne vrijednosti glukoze u krvi nakon oralnog opterećenja glukozom. Osim toga, uočeno je povećanje sadržaja glikogena u jetri i koncentracije tiolnih skupina kao i povećanje enzimske aktivnosti katalaze u usporedbi s kontrolnom skupinom, štakorima s ovarijektomijom koji nisu dobivali ekstrakt *Sideritis scardica*. Navedeni učinak vjerojatno je povezan s aktivacijom proteinske kinaze aktivirane AMP-om (Jeremic i sur., 2019).

Etanolni ekstrakt vrste *Sideritis raeseri* pokazao je i hipotenzivno djelovanje na kunićima i negativni inotropni te kronotropni učinak na izoliranom štakorskom atriju te vazorelaksirajući učinak na izoliranoj aorti štakora. Hipotenzivni učinak može biti posljedica negativnog inotropnog i kronotropnog učinka te vazorelaksirajućeg djelovanja. S obzirom da je rod *Sideritis* bogat flavonima i terpenoidima za koje je dokazano djelovanje na kardiovaskularni sustav, moguće je da su oni spojevi odgovorni za takav biološki učinak (Kitic i sur., 2012).

4.2.7. Lokalna primjena

Kao što su izvorno korištene za liječenje rana od metalnog oružja, vrste roda *Sideritis* se i dalje upotrebljavaju eksterno kod rana i ulkusa te je zabilježena njihova upotreba u obliku etanolnog ekstrakta kao antiseptičke otopine nakon vađenja zuba i kod afti te usitnjenih listova u ulju topikalno na koži kao obloga (Todorova i Trendafilova, 2014). Protuupalno djelovanje je dokazano kod velikog broja vrsta: *Sideritis scardica* (Tadić i sur., 2012), *Sideritis arguta*, *Sideritis argyrea*, *Sideritis libanotica*, *Sideritis pisidica*, *Sideritis perfoliata* (Yeşilada i Ezer, 1989) i *Sideritis stricta* (Küpeli, 2007). Izraženu protuupalnu aktivnost imaju fenilpropanoidni glikozidi lavandulifoliozid, martinozid, verbaskozid i leukoskeptozid A (Akcoş i sur., 1999) te flavonoidi apigenin (Lee i sur., 2007), luteolin (Chen i sur., 2007; Xagorari i sur., 2001) i hipoletin (Villar i sur., 1984). Uz protuupalno djelovanje, smatra se da su flavonoidi zaslužni za antinociceptivni učinak koji je ispitan na vrstama *Sideritis brevibracteata* i *Sideritis stricta* na *p*-benzokinonom induciranoj konstrikciji abdomena na miševima (Güvenç i sur., 2010, Küpeli i sur., 2007). Potencijal za ublažavanje bolova također je ispitan na ekstraktima vrste *Sideritis taurica* pri čemu je 45 minuta nakon primjene petroleterški ekstrakt u dozi 400 mg/kg imao najveći analgetski učinak, sličan onome učinku acetilsalicilne kiseline (Aboutabl i sur., 2002).

Jedan od flavonoida izoliranih iz vrsta *Sideritis*, apigenin (Stanoeva i sur., 2015), ističe se inhibirajućim učincima na UV inducirani rak kože, proliferaciju stanica i staničnog ciklusa na mišjem modelu kože i epidermalnih keratinocita (Imran i sur., 2020). Uz prevenirajuće djelovanje na rak kože, djeluje i na upalne bolesti kao što su psorijaza i ekcem (Mirzoeva i sur., 2018), a potičući homeostazu propusnosti barijere kože, povećavajući sintezu filagrina, lamelnog tijela i razine mRNA u enzimima koji sintetiziraju lipide koristan je u liječenju kožnih bolesti poput atopijskog dermatitisa koji je povezan s disfunkcijom propusnosti barijere i smanjenom količinom filagrina (Hou i sur., 2013). Također, studija na mišjem modelu akutnog alergijskog kontaktnog dermatitisa i akutnog iritabilnog kontaktnog dermatitisa je pokazala

da apigenin djeluje na obje vrste dermatitisa, smanjuje epidermalni gubitak vode, poboljšava hidrataciju kože i smanjuje pH površine kože (Man i sur., 2012), a koristan je i protiv starenja kože jer smanjuje bore i povećava elastičnost kože (Arterbery i Gupta, 2018). Ekstrakti vrsta roda *Sideritis* potencijalno su korisni i u dermokozmetici jer su pokazali inhibitorno djelovanje na elastazu i tirozinazu (Axiotis i sur., 2020). Tirozinaza je ključni regulatorni enzim koji katalizira sintezu melanina u melanocitima, stoga inhibitori tirozinaze postaju sve važniji u kozmetici i farmaceutici kao sredstva za izbjeljivanje (Hwang i Lee, 2007). Axiotis i sur. (2020) pokazali su obećavajuće inhibitorno djelovanje metanolnog, vodeno/metanolnog i diklormetanskog ekstrakta te ekstrakta dobivenog primjenom superkritičnog fluida vrste *Sideritis sypilea* na aktivnost tirozinaze. Također, inhibitornu aktivnost na isti enzim imali su i acetonski i metanolni ekstrakti vrste *Sideritis stricta* (Deveci i sur., 2018). Elastin je visoko elastičan protein koji se nalazi u vezivnom tkivu i ima temeljnu ulogu u konfiguraciji tkiva. Izlaganje UV zračenju i oksidativna oštećenja pojačavaju aktivnost elastaze, serinske proteaze, koja hidrolizira dermalni elastin. To smanjuje elastičnost kože i taj se učinak može povezati sa starenjem kože. Inhibitori elastaze mogu djelovati korisno protiv gubitka elastičnosti odnosno opuštenosti kože (Thring i sur., 2009). Etanolni ekstrakt vrste *Sideritis sypilea* ima značajan inhibitorni učinak na aktivnost elastaze, što pridonosi pozitivnom utjecaju na starenje kože (Axiotis i sur., 2020).

4.3. Ostali biološki učinci vrsta roda *Sideritis*

4.3.1. Antioksidacijska aktivnost

Jedno od najistaknutijih djelovanja koje naglašava njihovu važnost u budućim istraživanjima je antioksidacijsko djelovanje vrsta roda *Sideritis*. Linearnu ovisnost između ukupnog sadržaja fenolnih spojeva i antioksidacijske aktivnosti ekstrakata 27 vrsta roda *Sideritis* potvrdili su Tunalier i sur. (2004) koji su vrste klasificirali prema njihovim fenolnim spojevima i sposobnosti hvatanja DPPH radikala. Koleva i sur. (2003) u svojem su ispitivanju antioksidacijskog djelovanja ekstrakata vrsta *Sideritis scardica*, *Sideritis syriaca* i *Sideritis montana* koristili tri različite metode: metodu izbjeljivanja beta karotena, metodu hvatanja DPPH radikala i statičku headspace plinsku kromatografiju. Polarni ekstrakti imali su značajno nižu aktivnost za razliku od većine nepolarnih ekstrakata sa značajno višom aktivnošću u metodi izbjeljivanja beta karotena koja je bila usporediva s aktivnošću butiliranog hiroksitoluena. Butanolni, etilacetatni i metanolni ekstrakti vrste *Sideritis scardica* pokazali su vrlo visoku aktivnost u metodi hvatanja DPPH radikala koja je bila vrlo slična aktivnosti ružmarinske

kiseline. Studija provedena na dvije endemske vrste u Turskoj, *Sideritis otzurkii* i *Sideritis caesarea*, potvrdila je poveznicu između sadržaja fenolnih spojeva i razine antioksidacijske aktivnosti ekstrakata. Antioksidacijska aktivnost ekstrakata navedenih vrsta u koncentraciji 100 ppm iznosila je redom $41,68 \pm 1,96 \%$ i $72,47 \pm 0,73 \%$, ovisno o koncentraciji fenolnih spojeva u uzorku (Sagdic i sur., 2008). Armata i sur. (2008) ispitali su različite ekstrakte (etilacetatni, butanolni, diklormetanski, dietileterski i vodeni) vrste *Sideritis syriaca* subsp. *syriaca* koji su pokazali različite antioksidacijske aktivnosti, a najveću je pokazao etilacetatni ekstrakt gdje su bili prisutni glikozidi apigenina i izoskutelareina. Metanolni, eterski, butanolni i vodeni ekstrakt vrste *Sideritis perfoliata* ispitali su Charami i sur. (2008) i kao najaktivniji spoj pokazao se akteozid (77,4 %), dok su Gabrieli i sur. (2005) u svom ispitivanju aktivnosti sedam izoliranih flavonoida iz vrste *Sideritis raeseri* dokazali umjerenu aktivnost hvatanja DPPH radikala svih ispitivanih flavonoida. Danesi i sur. (2013) usporedili su antioksidacijsku aktivnost ekstrakta vrste *Sideritis scardica* i ekstrakta vrste *Camellia sinensis* te antioksidansa alfa tokoferola protiv oksidativnog stresa u uvjetima *in vitro* (HepG2 stanicama). Iako je za vrstu *Sideritis scardica* identificirana manja koncentracija fenola i manji ukupni antioksidacijski kapacitet od vrste *Camellia sinensis*, stanični antioksidacijski učinak je bio sličan za oba ekstrakta.

4.3.2. Citotoksično djelovanje

Ispitivanje citotoksičnosti različitih ekstrakata vrste *Sideritis scardica* na humanim mononuklearnim stanicama periferne krvi, PBMC (engl. *Peripheral Blood Mononuclear Cells*), stanicama mišjeg melanoma B16 i humanim promijelocitnim leukemijskim stanicama HL-60 pokazalo je značajno citotoksično djelovanje dietileterskog ekstrakta na B16 stanice, a kao najcitotoksičniji spojevi pokazali su se apigenin i luteolin, dok toksičnost na zdrave mononuklearne stanice periferne krvi nije bila uočena (Tadić i sur., 2012). Također, ekstrakt vrste *Sideritis scardica* pokazao je djelovanje na stanice C6 glioma štakora smanjujući njihovu vijabilnost na različite načine, uključujući zaustavljanje staničnog ciklusa, indukciju apoptoze i autofagije. Važno je naglasiti da je citotoksični učinak bio selektivan na stanice glioma štakora budući da ekstrakti nisu utjecali na vijabilnost astrocita štakora u primarnoj kulturi (Jeremic i sur., 2013). Antiproliferativna svojstva *in vitro* procijenjena su za metanolni ekstrakt vrste *Sideritis libanotica* na nekoliko vrsta stanica: Vero, C6 i HeLa te je uočeno značajno smanjenje vijabilnosti u svim stanicama tretiranim različitim koncentracijama ekstrakta što sugerira da imaju antiproliferativnu aktivnost (Demirtas i sur., 2009). Eterično ulje vrste *Sideritis perfoliata* pokazalo je citotoksično djelovanje na staničnu liniju ljudskog amelanotičnog melanoma C32 i adenokarcinoma bubrežnih stanica ACHN, a kao najcitotoksičnija sastavnica pokazao se *trans*-kariofilen (Loizzo i sur., 2007). Potencijalno preventivno djelovanje na razvoj osteoporoze

imaju ekstrakti vrsta *Sideritis euboica* i *Sideritis clandestina* jer stimuliraju diferencijaciju osteoblasta te također pokazuju antiestrogeni učinak na stanice karcinoma dojke bez proliferativnog učinka na cervikalni adenokarcinom (Kassi i sur., 2004). Glutation reduktaza je ključni enzim za kontrolu staničnog tiol-disulfid redoks stanja i kao takva neophodna za staničnu homeostazu, a pokazalo se da njeni inhibitori imaju antikancerogeno i antimalarijsko djelovanje. Inhibitorno djelovanje na glutacion reduktazu kore goveđeg bubrega pokazali su fenolni spojevi izolirani iz vrste *Sideritis brevibracteata* (Tandogan i sur., 2011). Kılıc i sur. (2020) su na nizu staničnih linija ispitali citotoksičnost *ent*-kaurenskih diterpenoida izoliranih iz vrste *Sideritis lycia*. Prema rezultatima, jedan od diterpenoida, *7-epi*-kandikandiol je pokazao citotoksično djelovanje na niz staničnih linija raka.

5. ZAKLJUČAK

Početak upotrebe vrsta roda *Sideritis* u ljekovite svrhe seže u daleko antičko doba, a danas, s etnobotaničkog gledišta, vrste ovoga roda imaju vrlo široku tradicionalnu primjenu na gotovo cijelom području rasprostranjenosti, a najviše u Turskoj, Albaniji, Grčkoj, Španjolskoj i Kosovu. Iako su se prvotno koristile kao djelotvorni lijekovi za rane, danas je jedna od najzastupljenijih primjena vrsta roda *Sideritis* primjena kod prehlade i/ili gripe. Nakon gripe i prehlade, najveći broj radova navodi respiratorne smetnje kao što su kašalj, bronhitis, promuklost i grlobolja te gastrointestinalne smetnje poput zatvora, proljeva, žgaravice, dispepsije i nadutosti. Nešto manji broj novijih radova spominje upotrebu kod smetnji živčanog sustava (sedativno djelovanje, djelovanje na pamćenje) te urinarnih smetnji (diuretsko djelovanje), a zabilježena je i upotreba kod rana, ulkusa, afti i hemoroida, kao tonik, kod dijabetesa, problema s očima, te za poticanje znojenja. Koriste se prvenstveno nadzemni dijelovi, a najzastupljeniji način pripreme je infuz. Prema biljnoj monografiji Europske agencije za lijekove odobrena je indikacija za primjenu kod kašlja povezanog s prehladom i kod blagih gastrointestinalnih smetnji što se podudara s najčešćom narodnom primjenom, a vrste koje se ističu po broju navoda u obrađenim radovima i broju različitih primjena su *S. libanotica*, *S. perfoliata*, *S. scardica*, *S. montana*, *S. raeseri*, *S. trojana*, *S. syriaca* i *S. arguta* od kojih su *S. scardica*, *S. raeseri* i *S. syriaca* uvrštene u prethodno spomenutu monografiju.

Svakim danom sve je više istraživanja kojima se može potkrijepiti tradicionalna primjena i učinkovitost vrsta roda *Sideritis*, odnosno biološki aktivnih kemijskih spojeva izoliranih iz njihovih ekstrakata. Velik broj vrsta pokazao je protuupalnu i antibakterijsku aktivnost što objašnjava korištenje kod različitih smetnji gastrointestinalnog sustava, dišnog sustava te prehlade i gripe. Sve više istraživanja dokazuje njihovo djelovanje na živčani sustav, odnosno anksiolitičko i sedativno djelovanje te potencijal u liječenju Alzheimerove i Parkinsonove bolesti iako je tradicionalna upotreba kod smetnji živčanog sustava zabilježena tek za nekolicinu vrsta. Kod većeg broja vrsta dokazane su i antioksidacijska i citotoksična aktivnost.

Dok podaci o tradicionalnoj upotrebi vrsta roda *Sideritis* kod različitih bolesti ostaju sačuvani zahvaljujući rezultatima etnobotaničkih istraživanja, na temelju suvremenih znanstvenih istraživanja sve češće je moguće odrediti i točan mehanizam djelovanja biološki aktivnih sastavnica. Zahvaljujući znanjima lokalnog stanovništva o ljekovitosti biljaka i njihovoj upotrebi u medicinske svrhe pronalaze se aktivni spojevi zaslužni za određena djelovanja koji potencijalno mogu poslužiti za razvoj novih lijekova, a uz već poznatu

tradicionalnu primjenu, otkrivaju se i ostala djelovanja koja nisu dio tradicionalne upotrebe. Iako postoji niz dokaza, potrebna su dodatna istraživanja kako bi se u potpunosti razumio terapijski potencijal vrsta roda *Sideritis* i potvrdila opravdanost njihove tradicionalne primjene.

6. LITERATURA

Aboutabl E, Nassar M, Elsakhawy F, Maklad Y, Osman A, El-Khrisy EA. Phytochemical and pharmacological studies on *Sideritis taurica* Stephan ex Wild. *J Ethnopharmacol*, 2002, 82(2-3), 177–184.

Akbulut S. Differences in the Traditional Use of Wild Plants between Rural and Urban Areas: The Sample of Adana. *Ethno-Med*, 2015, 9(2), 141–150.

Akbulut S, Karakose M, Özkan ZC. Traditional Uses of Some Wild Plants in Kale and Acıpayam Provinces in Denizli. *Kastamonu Univ, J Forest Fac*, 2019, 19(1), 72–81.

Akcoş Y, Ezer N, Çalış İ, Demirdamar R, Tel BC. Polyphenolic compounds of *Sideritis lycia* and their anti-inflammatory activity. *Pharm Biol*, 1999, 37(2), 118–122.

Akgul A, Akgul A, Senol SG, Yildirim H, Secmen O, Dogan Y. An ethnobotanical study in Midyat (Turkey), a city on the silk road where cultures meet. *J Ethnobiol Ethnomed*, 2018, 14:12.

Alikowski A. Mursalski Tea. Smoljan publishing house. Bugarska, 2008.

Altundag E, Ozturk M. Ethnomedicinal studies on the plant resources of east Anatolia, Turkey. *Procedia Soc Behav Sci*, 2011, 19, 756–777.

Aneva I, Zhelev P, Kozuharova E, Danova K, Nabavi SF, Behzad S. Genus *Sideritis*, section *Empedoclia* in southeastern Europe and Turkey – studies in ethnopharmacology and recent progress of biological activities. *Daru J Pharm Sci*, 2019, 27(1), 407–421.

Armata M, Gabrieli C, Termentzi A, Zervou M, Kokkalou E. Constituents of *Sideritis syriaca* ssp. *syriaca* (Lamiaceae) and their antioxidant activity. *Food Chem*, 2008, 111(1), 179–186.

Arterbery VE, Gupta S. Apigenin as an anti-aging skin treatment. *J Clin Cosmet Dermatol*, 2018, 2(2), 1–8.

Aslan İ, Kılıç T, Gören AC, Topçu G. Toxicity of acetone extract of *Sideritis trojana* and

7-epicandicandiol, 7-epicandicandiol diacetate and 18-acetylsideroxol against stored pests *Acanthoscelides obtectus* (Say), *Sitophilus granarius* (L.) and *Ephestia kuehniella* (Zell.). *Ind Crops Prod*, 2006, 23(2), 171–176.

Atanasov AG, Waltenberger B, Pferschy-Wenzig E-M, Linder T, Wawrosch C, Uhrin P, Temml V, Wang L, Schwaiger S, Heiss EH, Rollinger JM, Schuster D, Breuss JM, Bochkov V, Mihovilovic MD, Kopp B, Bauer R, Dirsch VM, Stuppner H. Discovery and resupply of pharmacologically active plant-derived natural products: A review. *Biotechnol Adv*, 2015, 33(8), 1582–1614.

Axiotis E, Halabalaki M, Skaltsounis LA. An Ethnobotanical Study of Medicinal Plants in the Greek Islands of North Aegean Region. *Front Pharmacol*, 2018, 9: 409.

Axiotis E, Petrakis EA, Halabalaki M, Mitakou S. Phytochemical Profile and Biological Activity of Endemic *Sideritis sipylea* Boiss. in North Aegean Greek Islands. *Molecules*, 2020, 25(9): 2022.

Barber JC, Francisco Ortega J, Santos-Guerra A, Marrero A, Hansen RK. Evolution of endemic *Sideritis* (Lamiaceae) in Macaronesia: Insights from a chloroplast DNA restriction site analysis. *Syst Bot*, 2000, 25(4), 633–647.

Barber JC, Francisco-Ortega J, Santos-Guerra A, Turner KG, Jansen RK. Origin of Macaronesian *Sideritis* L. (Lamioideae: Lamiaceae) inferred from nuclear and chloroplast sequence datasets. *Mol Phylogenet Evol*, 2002, 23(3), 293–306.

Belda A, Zaragoza B, Belda I, Martínez JE, Seva E. Traditional Knowledge of Medicinal Plants in the Serra de Mariola Natural Park, South-Eastern Spain. *Afr J Tradit Complement Alternat Med*, 2013, 10(2), 299–309.

Boşcaiu M, Riera J, Estrelles E, Güemes J. Chromosome numbers of several Lamiaceae from Spain. *Folia Geobot*, 1998, 33(2), 187–199.

Brankovic S, Kitic D, Radenkovic M, Veljkovic S, Jankovic T, Savikin K, Zdunic G. Spasmolytic activity of the ethanol extract of *Sideritis raeseri* spp. *raeseri* Boiss. & Heldr. on

the isolated rat ileum contractions. *J Med Food*, 2011, 14(5), 495–498.

Bulut G, Haznedaroğlu MZ, Doğan A, Koyu H, Tuzlacı E. An ethnobotanical study of medicinal plants in Acipayam (Denizli-Turkey). *J Herb Med*, 2017, 10, 64–81.

Bulut G, Tuzlaci E. An Ethnobotanical Study of Medicinal Plants in Bayramiç (Çanakkale-Turkey). *Marmara Pharm J*, 2015, 19(3), 268–282.

Charami M-T, Lazari D, Karioti A, Skaltsa H, Hadjipavlou-Litina D, Souleles C. Antioxidant and antiinflammatory activities of *Sideritis perfoliata* subsp. *perfoliata* (Lamiaceae). *Phytother Res*, 2008, 22(4), 450–454.

Chen CY, Peng WH, Tsai KD, Hsu SL. Luteolin suppresses inflammation-associated gene expression by blocking NF- κ B and AP-1 activation pathway in mouse alveolar macrophages. *Life Sci*, 2007, 81(23-24), 1602–1614.

Danesi F, Saha S, Kroon PA, Glibetić M, Konić-Ristić A, D'Antuono LF, Bordoni A. Bioactive-rich *Sideritis scardica* tea (mountain tea) is as potent as *Camellia sinensis* tea at inducing cellular antioxidant defences and preventing oxidative stress. *J Sci Food Agric*, 2013, 93(14), 3558–3564.

Davis PH, Mill RR, Tan, K. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh, Edinburgh University Press, 1988, str. 10.

Davis PH. Flora of Turkey and the East Aegean Islands. Edinburgh, Edinburgh University Press, 1982, str. 7.

Demirci S, Özhatay N. An ethnobotanical study in Kahramanmaraş (Turkey); Wild plants used for medicinal purpose in Andirin, Kahramanmaraş. *Turk J Pharm Sci*, 2012, 9(1), 75–92.

Demirtas I, Sahin A, Ayhan B, Tekin S, Telci I. Antiproliferative Effects of the Methanolic Extracts of *Sideritis libanotica* Labill. subsp. *linearis*. *Rec Nat Prod*, 2009, 3(2), 104–109.

Deveci E, Tel-Çayan G, Duru ME. Phenolic profile, antioxidant, anticholinesterase and

anti-tyrosinase activities of the various extracts of *Ferula elaeochytris* and *Sideritis stricta*. *Int J Food Prop*, 2018, 21(1), 771–783.

Dimmito MP, Stefanucci A, Della Valle A, Scioli G, Cichelli A, Mollica A. An overview on plants cannabinoids endorsed with cardiovascular effects. *Biomed Pharmacother*, 2021, 142: 111963.

Emre G, Dogan A, Haznedaroglu MZ, Senkardes I, Ulger M, Satiroglu A, Can Emmez B, Tugay O. An Ethnobotanical Study of Medicinal Plants in Mersin (Turkey). *Front Pharmacol*, 2021, 12: 664500.

Erarslan ZB, Çolak R, Kültür S. The preliminary ethnobotanical survey of medicinal plants in Develi (Kayseri/Turkey). *İstanbul J Pharm*, 2021, 51(2), 263–270.

European Medicines Agency. European Union herbal monograph on *Sideritis scardica* Griseb.; *Sideritis clandestina* (Bory & Chaub.) Hayek; *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr.; *Sideritis syriaca* L., herba, 2016.

Font Quer P. Plantas Medicinales. El Dioscórides Renovado. Barcelona, Ediciones Península, 2000.

Fraga BM. Phytochemistry and chemotaxonomy of *Sideritis* species from the Mediterranean region. *Phytochem*, 2012, 76, 7–24.

Gabrieli CN, Kefalas PG, Kokkalou EL. Antioxidant activity of flavonoids from *S. raeseri*. *J Ethnopharmacol*, 2005, 96(3), 423–428.

González-Burgos E, Carretero ME, Gómez-Serranillos MP. *Sideritis* spp.: Uses, chemical composition and pharmacological activities—A review. *J Ethnopharmacol*, 2011, 135(2), 209–225.

Gras A, Serrasolses G, Vallès J, Garnatje T. Traditional knowledge in semi-rural close to industrial areas: ethnobotanical studies in western Gironès (Catalonia, Iberian Peninsula). *J Ethnobiol Ethnomed*, 2019, 15: 19.

Günbatan T, Gürbüz İ, Gençler Özkan AM. The current status of ethnopharmacobotanical knowledge in Çamlıdere (Ankara, Turkey). *Turk J Bot*, 2016, 40, 241–249.

Güneş F. Medicinal plants used in the Uzunköprü district of Edirne, Turkey. *Acta Soc Bot Pol*, 2017, 86(4): 3565.

Güneş S, Savran A, Yavuz Paksoy M, Çakılıcıoğlu U. Survey of wild food plants for human consumption in Karaisalı (Adana-Turkey). *Indian J Tradit Knowl*, 2018, 17(2), 290–298.

Gürbüz I, Özkan AM, Yeşilada E, Kutsal O. Anti-ulcerogenic activity of some plants used in folk medicine of Pınarbaşı (Kayseri, Turkey). *J Ethnopharmacol*, 2005, 101(1-3), 313–318.

Gürdal B, Kültür Ş. An ethnobotanical study of medicinal plants in Marmaris (Mugla, Turkey). *J Ethnopharmacol*, 2013, 146(1), 113–126.

Gurib-Fakim A. Medicinal plants: Traditions of yesterday and drugs of tomorrow. *Molec Asp Med*, 2006, 27(1), 1–93.

Güvenç A, Houghton PJ, Duman H, Coşkun M, Şahin P. Antioxidant Activity Studies on Selected *Sideritis* Species Native to Turkey. *Pharm Biol*, 2005, 43(2), 173–177.

Güvenç A, Okada Y, Akkol EK, Duman H, Okuyama T, Çalış İ. Investigations of anti-inflammatory, antinociceptive, antioxidant and aldose reductase inhibitory activities of phenolic compounds from *Sideritis brevibracteata*. *Food Chem*, 2010, 118(3), 686–692.

Güzel Y, Güzelşemme M, Miski M. Ethnobotany of medicinal plants used in Antakya: A multicultural district in Hatay Province of Turkey. *J Ethnopharmacol*, 2015, 174, 118–152.

Hanlidou E, Karousou R, Kleftoyanni V, Kokkini S. The herbal market of Thessaloniki (N. Greece) and its relation to the ethnobotanical tradition. *J Ethnopharmacol*, 2004, 91(2-3), 281–299.

Heiner F, Feistel B, Wink M. *Sideritis scardica* extracts inhibit aggregation and toxicity of amyloid- β in *Caenorhabditis elegans* used as a model for Alzheimer's disease. *PeerJ*, 2018,

6:4683.

Hofrichter J, Krohn M, Schumacher T, Lange C, Feistel B, Walbroel B, Pahnke J. *Sideritis* spp. Extracts Enhance Memory and Learning in Alzheimer's β -Amyloidosis Mouse Models and Aged C57Bl/6 Mice. *J Alzheimers Dis*, 2016, 53(3), 967–980.

Hou M, Sun R, Hupe M, Kim PL, Park K, Crumrine D, Lin T-K, Santiago JL, Mauro TM, Elias PM, Man M-Q. Topical apigenin improves epidermal permeability barrier homeostasis in normal murine skin by divergent mechanisms. *Exp Dermatol*, 2013, 22(3), 210–215.

Hwang JH, Lee BM. Inhibitory effects of plant extracts on tyrosinase, L-DOPA oxidation, and melanin synthesis. *J Toxicol Environ Health A*, 2007, 70(5), 393–407.

Imran M, Aslam Gondal T, Atif M, Shahbaz M, Batool Qaisarani T, Hanif Mughal M, Salehi B, Martorell M, Sharifi-Rad J. Apigenin as an anticancer agent. *Phytother Res*, 2020, 34(8), 1812–1828.

Janeska B, Stefova M, Alipieva K. Assay of flavonoid aglycones from the species of genus *Sideritis* (Lamiaceae) from Macedonia with HPLC-UV DAD. *Acta Pharm*, 2007, 57(3), 371–377.

Jeremic I, Petricevic S, Tadic V, Petrovic D, Tosic J, Stanojevic Z, Petronijevic M, Vidicevic S, Trajkovic V, Isakovic A. Effects of *Sideritis scardica* extract on glucose tolerance, triglyceride levels and markers of oxidative stress in ovariectomized rats. *Planta Med*, 2019, 85(6), 465–472.

Jeremic I, Tadic V, Isakovic A, Trajkovic V, Markovic I, Redzic Z, Isakovic A. The Mechanisms of *In Vitro* Cytotoxicity of Mountain Tea, *Sideritis scardica*, against the C6 Glioma Cell Line. *Planta Med*, 2013, 79(16), 1516–1524.

Karousou R, Deirmentzoglou S. The herbal market of Cyprus: Traditional links and cultural exchanges, *J Ethnopharmacol*, 2011, 133(1), 191–203.

Kassi E, Papoutsi Z, Fokialakis N, Messari I, Mitakou S, Moutsatsou P. Greek plant extracts

exhibit selective estrogen receptor modulator (SERM)-like properties. *J Agric Food Chem*, 2004, 52(23), 6956–6961.

Kessler A, Sahin-Nadeem H, Lummis SCR, Weigel I, Pischetsrieder M, Buettner A, Villmann C. GABA_A receptor modulation by terpenoids from *Sideritis* extracts. *Mol Nutr Food Res*, 2014, 58(4), 851–862.

Kessler A, Villmann C, Sahin-Nadeem H, Pischetsrieder M, Buettner A. GABA_A receptor modulation by the volatile fractions of *Sideritis* species used as ‘Greek’ or ‘Turkish’ mountain tea. *Flavour Fragr J*, 2012, 27(4), 297–303.

Kılıç M, Yıldız K, Kılıç FM. Traditional uses of wild plants in Mardin central district and attached villages (Turkey). *Indian J Trad Knowl*, 2021, 20(3), 784–798.

Kılıc T, Topcu G, Goren AC, Aydogmuş Z, Karagoz A, Yildiz YK, Aslan I. Ent-kaurene Diterpenoids from *Sideritis lycia* with Antiviral and Cytotoxic Activities. *Rec Nat Prod*, 2020, 14(4), 256–268.

Kilic T, Yildiz YK, Gören AC, Tümen G, Topcu G. Phytochemical Analysis of Some *Sideritis* Species of Turkey. *Chem Nat Compd*, 2003, 39(5), 453–456.

Kirmizibekmez H, Karaca N, Demirci B, Demirci F. Characterization of *Sideritis trojana* Bornm. Essential oil and its antimicrobial activity. *Marmara Pharm J*, 2017, 21(4), 860–865.

Kitic D, Brankovic S, Radenkovic M, Savikin K, Zdunic G, Kocic B, Velickovic Radovanovic R. Hypotensive, vasorelaxant and cardiodepressant activities of the ethanol extract of *Sideritis raeseri* spp. *raeseri* Boiss & Heldr. *J Physiol Pharmacol*, 2012, 63(5), 531–535.

Knörle R. Extracts of *Sideritis scardica* as triple monoamine reuptake inhibitors. *J Neural Transm* (Vienna), 2012, 119(12), 1477–1482.

Kokras N, Poulogiannopoulou E, Sotiropoulos MG, Paravatou R, Goudani E, Dimitriadou M, Papakonstantinou E, Doxastakis G, Perrea DN, Hloupis G, Angelis A, Argyropoulou A, Tsarbopoulos A, Skaltsounis AL, Dalla C. Behavioral and Neurochemical Effects of Extra Virgin Olive Oil Total Phenolic Content and *Sideritis* Extract in Female Mice. *Molecules*,

2020, 25(21): 5000.

Koleva I, Linssen JPH, van Beek TA, Evstatieva LN, Kortenska V, Handjieva N. Antioxidant activity screening of extracts from *Sideritis* species (Labiatae) grown in Bulgaria. *J Sci Food Agric*, 2003, 83(8), 809–819.

Krasniqi B, Thaçi S, Dërmaku-Sopjani M, Rifati-Nixha A, Abazi S, Sopjani M. Insight into the Mechanisms Underlying the Tracheorelaxant Properties of the *Sideritis raeseri* Extract. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 6510708.

Krentz AJ, Bailey CJ. Oral antidiabetic agents: current role in type 2 diabetes mellitus. *Drugs*, 2005, 65(3), 385–411.

Küpeli E, Şahin FP, Yeşilada E, Çalış İ, Ezer N. *In vivo* anti-inflammatory and antinociceptive activity evaluation of phenolic compounds from *Sideritis stricta*. *Z Naturforsch C*, 2007, 62(7-8), 519–525.

Lee JH, Zhou HY, Cho SY, Kim YS, Lee YS, Jeong CS. Anti-inflammatory mechanisms of apigenin: Inhibition of cyclooxygenase-2 expression, adhesion of monocytes to human umbilical vein endothelial cells, and expression of cellular adhesion molecules. *Arch Pharm Res*, 2007, 30(10), 1318–1327.

Lemmens-Gruber R, Marchart E, Rawnduzi P, Engel N, Benedek B, Kopp B. Investigation of the spasmolytic activity of the flavonoid fraction of *Achillea millefolium* s.l. on isolated guinea-pig ilea. *Arzneimittelforsch*, 2006, 56(8), 582–588.

Lim TK. *Edible Medicinal and Non Medicinal Plants: Volume 8, Flowers*. Dordrecht, Springer, 2014. str. 207.

Loizzo MR, Saab AM, Tundis R, Menichini F, Bonesi M, Piccolo V, Statti GA, de Cindio B, Houghton PJ, Menichini F. *In vitro* inhibitory activities of plants used in Lebanon traditional medicine against angiotensin converting enzyme (ACE) and digestive enzymes related to diabetes. *J Ethnopharmacol*, 2008, 119(1), 109–116.

Loizzo MR, Tundis R, Menichini F, Saab AM, Statti GA, Menichini F. Cytotoxic activity of essential oils from Labiatae and Lauraceae families against *in vitro* human tumor models. *Anticancer Res*, 2007, 27(5A), 3293–3299.

Löw K, Crestani F, Keist R, Benke D, Brünig I, Benson JA, Fritschy JM, Rüllicke T, Bluethmann H, Möhler H, Rudolph U. Molecular and neuronal substrate for the selective attenuation of anxiety. *Science*, 2000, 290(5489), 131–134.

Man M-Q, Hupe M, Sun R, Man G, Mauro TM, Elias PM. Topical apigenin alleviates cutaneous inflammation in murine models. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012: 912028.

Marrero A. Chromosomal evolutionary trends in the genus *Sideritis* subgenus *Marrubiastrum*. U: *Advances in Labiate Science*. Harley RM, Reynolds T, urednici, UK, Royal Botanic Gardens, Kew, 1992, str. 247–256.

Mateo Sanz G, Pisco García JM. Sobre la presencia de *Sideritis hyssopifolia* L. en el Sistema Ibérico. *Fl Montiber*, 2000, 16, 8–9.

Mendoza-Heuer I. Datos comparativos acerca de especies mediterráneas y macaronésicas del genero *Sideritis*. *Bot Macaronésica*, 1977, 3, 61–71.

Menković N, Gođevac D, Šavikin K, Zdunić G, Milosavljević S, Bojadži A, Avramovski O. Bioactive compounds of endemic species *Sideritis raeseri* subsp. *raeseri* grown in National park Galičica. *Rec Nat Prod*, 2013, 7(3), 161–168.

Mirzoeva S, Tong X, Bridgeman BB, Plebanek MP, Volpert OV. Apigenin inhibits UVB-induced skin carcinogenesis: the role of thrombospondin-1 as an anti-inflammatory factor. *Neoplasia*, 2018, 20(9), 930–942.

Morales R. *Sideritis*. U: *Flora Iberica. Plantas vasculares de la Península Ibérica e Islas Baleares*. Vol. XII. Verbenaceae-Labiatae-Callitrichaceae. Castroviejo. S, Morales R, Quintanar A, Cabezas F, Pujadas AJ, Cirujanos S, urednici, Madrid, Real Jardín Botánico, CSIC, 2010, str. 234–288.

Mustafa B, Hajdari A, Pulaj B, Quave CL, Pieroni A. Medical and food ethnobotany among Albanians and Serbs living in the Shtërpçë/Štrpce area, South Kosovo. *J Herb Med*, 2020, 22: 100344.

Obón de Castro C, Rivera-Nuñez D. A Taxonomic Revision of the Section *Sideritis* (Genus *Sideritis*) (Labiatae). U: Cramer J, urednik, Berlin, Phanerogamarum Monographiae Vol. 21, 881994.

Özdemir E, Alpınar K. An ethnobotanical survey of medicinal plants in western part of central Taurus Mountains: Aladaglar (Nigde – Turkey). *J Ethnopharmacol*, 2015, 166, 53–65.

Paksoy MY, Selvi S, Savran A. Ethnopharmacological survey of medicinal plants in Ulukışla (Niğde-Turkey). *J Herb Med*, 2016, 6(1), 42–48.

Pant B. Application of Plant Cell and Tissue Culture for the Production of Phytochemicals in Medicinal Plants. *Adv Exp Med Biol*, 2014, 808, 25–39.

Pieroni A, Cianfaglione K, Nedelcheva A, Hajdari A, Mustafa B, Quave CL. Resilience at the border: traditional botanical knowledge among Macedonians and Albanians living in Gollobordo, Eastern Albania. *J Ethnobiol Ethnomed*, 2014, 10: 31.

Pieroni A, Ibraliu A, Abbasi AM, Papajani-Toska V. An ethnobotanical study among Albanians and Aromanians living in the Rraicë and Mokra areas of Eastern Albania. *Genet Resour Crop Evol*, 2015, 62, 477–500.

Pieroni A, Sõukand R, Quave CL, Hajdari A, Mustafa B. Traditional food uses of wild plants among the Gorani of South Kosovo. *Appetite*, 2017, 108, 83–92.

Pieroni A, Sõukand R. The disappearing wild food and medicinal plant knowledge in a few mountain villages of North-Eastern Albania. *J Appl Bot Food Qual*, 2017, 90, 58–67.

Pieroni A. Traditional uses of wild food plants, medicinal plants, and domestic remedies in Albanian, Aromanian and Macedonian villages in South-Eastern Albania. *J Herb Med*, 2017,

9, 81–90.

Polat R, Satıl F. An ethnobotanical survey of medicinal plants in Edremit Gulf (Balıkesir – Turkey). *J Ethnopharmacol*, 2012, 139(2), 626–641.

Rates SMK. Plants as source of drugs. *Toxicon*, 2001, 39(5), 603–613.

Rexhepi B, Mustafa B, Hajdari A, Rushidi-Rexhepi J, Quave CL, Pieroni A. Traditional medicinal plant knowledge among Albanians, Macedonians and Gorani in the Sharr Mountains (Republic of Macedonia). *Genet Resour Crop Evol*, 2013, 60, 2055–2080.

Rivera Nuñez D, Obón de Castro C. Hybridization between *Sideritis serrata* Lag. and *Sideritis bourgaeana* Boiss. (Lamiaceae) in Their Hybrid Zone in Spain. *Ann Bot*, 1990, 66(2), 147–154.

Sagdic O, Aksoy A, Ozkan G, Ekici L, Albayrak S. Biological activities of the extracts of two endemic *Sideritis* species in Turkey. *Innov Food Sci Emerg Tech*, 2008, 9(1), 80–84.

Sarac N, Ugur A. Antimicrobial activities and usage in folkloric medicine of some Lamiaceae species growing in Mugla, Turkey. *EurAsia J BioSci*, 2007, 4, 28–37.

Sargin SA, Selvi S, Büyükcengiz M. Ethnomedicinal plants of Aydıncık District of Mersin, Turkey. *J Ethnopharmacol*, 2015, 174, 200–216.

Sargin SA. Ethnobotanical Survey of Medicinal Plants in Bozyazı District of Mersin, Turkey. *J Ethnopharmacol*, 2015, 173, 105–126.

Sattar AA, Bankova V, Kujungiev A, Galabov AS, Ignatova AS, Todorova CG, Popov SS. Chemical composition and biological activity of leaf exudates from some Lamiaceae plants. *Pharmazie*, 1995, 50(1), 62–65 .

Schippmann U, Leaman DJ, Cunningham AB. Impact of cultivation and gathering of medicinal plant on biodiversity: global trends and issues. U: Biodiversity and the Ecosystem Approach in Agriculture, Forestry and Fisheries, Satellite Event Session on the Occasion of the 9th Regular Session of the Commission on „Genetic Resources for Food and Agriculture“, FAO, Rim, 2002,

str. 1–21.

Sinan KI, Dall'Acqua S, Ferrarese I, Mollica A, Stefanucci A, Glamočlija J, Sokovic M, Nenadić M, Aktumsek A, Zengin G. LC-MS Based Analysis and Biological Properties of *Pseudoedreia kotschy* (Schweinf.) Harms Extracts: A Valuable Source of Antioxidant, Antifungal, and Antibacterial Compounds. *Antioxidants*, 2021, 10(10): 1570.

Socorro Abreu O, Tarrega Bellver I, Zafra Valverde ML. Sobre algunas *Sideritis* andaluzas. *Studia Botanica*, 1984, 3, 267–271.

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

Stanoeva JP, Stefova M, Stefkov G, Kulevanova S, Alipieva K, Bankova V, Aneva I, Evstatieva LN. Chemotaxonomic contribution to the *Sideritis* species dilemma on the Balkans. *Biochem Syst Ecol*, 2015, 61, 477–487.

Šantić Ž, Pravdić N, Bevanda M, Galić K. The historical use of medicinal plants in traditional and scientific medicine. *Psychiatr Danub*, 2017, 29(4), 787–792.

Tadić VM, Jeremic I, Dobric S, Isakovic A, Markovic I, Trajkovic V, Bojovic D, Arsic I. Anti-inflammatory, gastroprotective, and cytotoxic effects of *Sideritis scardica* extracts. *Planta Med*, 2012, 78(5), 415–427.

Tandogan B, Güvenç A, Çalış İ, Ulus NN. *In vitro* effects of compounds isolated from *Sideritis brevibracteata* on bovine kidney cortex glutathione reductase. *Acta Biochim Pol*, 2011, 58(4), 471–475.

Thring TSA, Hill P, Naughton DP. Anti-collagenase, anti-elastase and anti-oxidant activities of extracts from 21 plants. *BMC Complement Alternat Med*, 2009, 9(1): 27.

Todorova M, Trendafilova A. *Sideritis scardica* Griseb., an endemic species of Balkan peninsula: Traditional uses, cultivation, chemical composition, biological activity. *J Ethnopharmacol*, 2014, 152(2), 256–265.

Tomás-Barberán FA, Rejdali M, Harborne JB, Heywood VH. External and vacuolar flavonoids from ibero-North African *Sideritis* species. A chemosystematic approach. *Phytochemistry*, 1988, 27(1), 165–170.

Tsioutsiou EE, Giordani P, Hanlidou E, Biagi M, De Feo V, Cornara L. Ethnobotanical Study of Medicinal Plants Used in Central Macedonia, Greece. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 4513792.

Tunalier Z, Kosar M, Ozturk N, Baser KHC, Duman H, Kirimer N. Antioxidant properties and phenolic composition of *Sideritis* species. *Chem Nat Compd*, 2004, 40(3), 206–210.

Turkmenoglu FP, Baysal İ, Ciftci-Yabanoglu S, Yelekci K, Temel H, Paşa S, Ezer N, Çalış İ, Ucar G. Flavonoids from *Sideritis* Species: Human Monoamine Oxidase (hMAO) Inhibitory Activities, Molecular Docking Studies and Crystal Structure of Xanthomicrol. *Molecules*, 2015, 20(5), 7454–7473.

Tutin TG, Heywood VH, Burges NA, Moore DM, Valentine DH, Walters SM, Webb DA. Flora Europaea. Volume 3. *Diapensiaceae* to *Myoporaceae*. Cambridge, Cambridge University Press, 2010, str. 138.

Vasilopoulou CG, Kontogianni VG, Linardaki ZI, Iatrou G, Lamari FN, Nerantzaki AA, Gerathanassis IP, Tzakos AG, Margarity M. Phytochemical composition of “mountain tea” from *Sideritis clandestina* subsp. *clandestina* and evaluation of its behavioral and oxidant/antioxidant effects on adult mice. *Eur J Nutr*, 2013, 52(1), 107–116.

Villar A, Gasco MA, Alcaraz MJ. Anti-inflammatory and anti-ulcer properties of hypolaetin-8-glucoside, a novel plant flavonoid. *J Pharm Pharmacol*, 1984, 36(12), 820–823.

Weiss S, Ferrand N. Phylogeography of Southern European Refugia. Dordrecht, Springer Netherlands, 2007.

WHO. WHO global report on traditional and complementary medicine 2019. Ženeva, World Health Organization.

Xagorari A, Papapetropoulos A, Mauromatis A, Economou M, Fotsis T, Roussos C. Luteolin inhibits an endotoxin-stimulated phosphorylation cascade and proinflammatory cytokine production in macrophages. *J Pharmacol Exp Ther*, 2001, 296(1), 181–187.

Yeşil Y, İnal I. Ethnomedicinal Plants of Hasankeyf (Batman-Turkey). *Front Pharmacol*, 2021, 11: 624710.

Yeşilada E, Ezer N. The Antiinflammatory Activity of some *Sideritis* Species Growing in Turkey. *Int J Crude Drug Res*, 1989, 27(1), 38–40.

Zengin G, Sarikürkçü C, Aktümsek A, Ceylan R. Antioxidant Potential and Inhibition of Key Enzymes Linked to Alzheimer's Diseases and Diabetes Mellitus by Monoterpene-Rich Essential Oil from *Sideritis Galatica* Bornm. Endemic to Turkey. *Rec Nat Prod*, 2016, 10(2), 195–206.

Zhao L, Wang JL, Liu R, Li XX, Li JF, Zhang L. Neuroprotective, anti-amyloidogenic and neurotrophic effects of apigenin in an Alzheimer's disease mouse model. *Molecules*, 2013, 18(8), 9949–9965.

7. SAŽETAK/SUMMARY

Rod *Sideritis* sastoji se od više od 150 zeljastih ili grmastih jednogodišnjica ili trajnica rasprostranjenih u području Zapadnog Palearktika. Ime je dobio po tome što su se u prošlosti vrste ovoga roda koristile za liječenje rana uzrokovanih željeznim oružjem, a danas se u narodu koriste kao lijek protiv mnogih bolesti i stanja na gotovo cijelom području rasprostranjenosti. Cilj ovog diplomskog rada je prikazati rezultate posljednjih etnobotaničkih istraživanja o tradicionalnoj upotrebi vrsta roda *Sideritis* i razmotriti farmakološku pozadinu najčešće zabilježenih bioloških djelovanja. Najveći broj radova navodi upotrebu navedenih vrsta protiv gripe i/ili prehlade, respiratornih smetnji te gastrointestinalnih smetnji. Od značajnijih upotreba spominju se još smetnje živčanog sustava, urinarne smetnje, rane, ulkusi, hemoroidi, afte te dijabetes. Koriste se nadzemni biljni dijelovi većinom za pripremu infuza. Primjena na ovaj način pripremljenih pripravaka kod kašlja povezanog s prehladom i kod blagih gastrointestinalnih smetnji odobrena je od strane Europske agencije za lijekove. Prema broju različitih načina primjene i radova koji ih spominju najviše su se istaknule sljedeće vrste: *S. libanotica*, *S. perfoliata*, *S. scardica*, *S. montana*, *S. raeseri*, *S. trojana*, *S. syriaca* i *S. arguta*. Uz dokazana biološka djelovanja i potvrđene tradicionalne primjene važno je naglasiti potrebu za daljnjim istraživanjima kako bi se iskoristio puni terapijski potencijal ovih vrsta.

The genus *Sideritis* comprises over 150 herbs and small shrubs, annuals and perennials distributed in the Western Palearctic zone. Its name is related to the use of the herbs in the past for curing wounds caused by iron arms and today they are used by the people as medicines against many diseases and conditions in almost the entire distribution area. The aim of this diploma thesis is to review the latest ethnobotanical research on the traditional use of species from the genus *Sideritis* and to discuss the pharmacological background of the most frequently recorded biological actions. The greatest number of papers stated the use of the mentioned species against flu and/or cold, respiratory disorders and gastrointestinal disorders. Other important uses include disorders of the nervous system, urinary disorders, wounds, ulcers, hemorrhoids, canker sores, and diabetes. Aerial plant parts are mostly used for the preparation of infusions. The use of such preparations for cough associated with cold and for mild gastrointestinal discomfort has been approved by the European Medicines Agency. According to the number of different applications and the number of papers that mention them, the following species were the most prominent: *S. libanotica*, *S. perfoliata*, *S. scardica*, *S. montana*, *S. raeseri*, *S. trojana*, *S. syriaca*, and *S. arguta*. Besides proven biological effects and verified traditional uses, it is important to emphasize the need for further research in order to use the full therapeutic potential of these species.

Temeljna dokumentacijska kartica

Sveučilište u Zagrebu
Farmaceutsko-biokemijski fakultet
Studij: Farmacija
Zavod za farmaceutsku botaniku
Schrottova 39, 10000 Zagreb, Hrvatska

Diplomski rad

ETNOBOTANIČKA PRIMJENA VRSTA RODA *SIDERITIS*

Dora Rajić

SAŽETAK

Rod *Sideritis* sastoji se od više od 150 zeljastih ili grmastih jednogodišnjica ili trajnica rasprostranjenih u području Zapadnog Palearktika. Ime je dobio po tome što su se u prošlosti vrste ovoga roda koristile za liječenje rana uzrokovanih željeznim oružjem, a danas se u narodu koriste kao lijek protiv mnogih bolesti i stanja na gotovo cijelom području rasprostranjenosti. Cilj ovog diplomskog rada je prikazati rezultate posljednjih etnobotaničkih istraživanja o tradicionalnoj upotrebi vrsta roda *Sideritis* i razmotriti farmakološku pozadinu najčešće zabilježenih bioloških djelovanja. Najveći broj radova navodi upotrebu navedenih vrsta protiv gripe i/ili prehlade, respiratornih smetnji te gastrointestinalnih smetnji. Od značajnijih upotreba spominju se još smetnje živčanog sustava, urinarne smetnje, rane, ulkusi, hemoroidi, afte te dijabetes. Koriste se nadzemni biljni dijelovi većinom za pripremu infuza. Primjena na ovaj način pripremljenih pripravaka kod kašlja povezanog s prehladom i kod blagih gastrointestinalnih smetnji odobrena je od strane Europske agencije za lijekove. Prema broju različitih načina primjene i radova koji ih spominju najviše su se istaknule sljedeće vrste: *S. libanotica*, *S. perfoliata*, *S. scardica*, *S. montana*, *S. raeseri*, *S. trojana*, *S. syriaca* i *S. arguta*. Uz dokazana biološka djelovanja i potvrđene tradicionalne primjene važno je naglasiti potrebu za daljnjim istraživanjima kako bi se iskoristio puni terapijski potencijal ovih vrsta.

Rad je pohranjen u Središnjoj knjižnici Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad sadrži: 43 stranice, 6 grafičkih prikaza, 1 tablica i 127 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

Ključne riječi: *Sideritis*, etnobotanika, etnobotanički, etnofarmaceutski

Mentor: **Dr. sc. Maja Friščić**, docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Ocjenjivači: **Dr. sc. Maja Friščić**, docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Dr. sc. Maja Bival Štefan, docentica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Dr. sc. Maja Ortner Hadžiabdić, izvanredna profesorica Sveučilišta u Zagrebu Farmaceutsko-biokemijskog fakulteta.

Rad prihvaćen: srpanj 2023.

Basic documentation card

University of Zagreb
Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Study: Pharmacy
Department of Pharmaceutical Botany
Schrottova 39, 10000 Zagreb, Croatia

Diploma thesis

ETHNOBOTANICAL USE OF *SIDERITIS* SPECIES

Dora Rajić

SUMMARY

The genus *Sideritis* comprises over 150 herbs and small shrubs, annuals and perennials distributed in the Western Palearctic zone. Its name is related to the use of the herbs in the past for curing wounds caused by iron arms and today they are used by the people as medicines against many diseases and conditions in almost the entire distribution area. The aim of this diploma thesis is to review the latest ethnobotanical research on the traditional use of species from the genus *Sideritis* and to discuss the pharmacological background of the most frequently recorded biological actions. The greatest number of papers stated the use of the mentioned species against flu and/or cold, respiratory disorders and gastrointestinal disorders. Other important uses include disorders of the nervous system, urinary disorders, wounds, ulcers, hemorrhoids, canker sores, and diabetes. Aerial plant parts are mostly used for the preparation of infusions. The use of such preparations for cough associated with cold and for mild gastrointestinal discomfort has been approved by the European Medicines Agency. According to the number of different applications and the number of papers that mention them, the following species were the most prominent: *S. libanotica*, *S. perfoliata*, *S. scardica*, *S. montana*, *S. raeseri*, *S. trojana*, *S. syriaca*, and *S. arguta*. Besides proven biological effects and verified traditional uses, it is important to emphasize the need for further research in order to use the full therapeutic potential of these species.

The thesis is deposited in the Central Library of the University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry.

Thesis includes: 43 pages, 6 figures, 1 table and 127 references. Original is in Croatian language.

Keywords: *Sideritis*, ethnobotany, ethnobotanical, ethnopharmaceutical

Mentor: **Maja Friščić, Ph.D.** Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

Reviewers: **Maja Friščić, Ph.D.** Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Maja Bival Štefan, Ph.D. Assistant Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry
Maja Ortner Hadziabdić, Ph.D. Associate Professor, University of Zagreb Faculty of Pharmacy and Biochemistry

The thesis was accepted: July 2023