

МЕДИЦИНСКИ И АРОМАТИЧНИ РАСТЕНИЈА

постер презентацији

Македонски фармацевтски билтен 57 (година 2011)

donia and Albania were subjected to investigation. Plants were collected in flowering stage and dried in shadow. Microwave-assisted digestion of air-dried herbal mass was used for mineralization purposes. Herbal infusions were prepared from 2 g of dried herbs in 200 ml boiled water for 10 min and then filtered and evaporated on a hot plate almost to dryness. The residue was fully mineralized by HNO_3 . A total of 20 elements were determined by use of inductively coupled plasma atomic emission spectrometry (ICP-AES, Varian Model 715-ES, USA) and ETAAS on the Zeeman atomic absorption spectrometry (Varian SpectraAA 640Z).

The most abundant macronutrients in both *Sideritis* species were K and Ca, presented 6756-16213 mg/kg and 6363-10347 mg/kg, for *S. scardica* and *S. raeseri*, respectively. Lower amounts of P and Fe were followed by much lower amounts of Na. Interesting results were obtained for the content of Al, as samples of *S. raeseri* originated from Jablanica (S12) and Galicica (S15) as well as one sample from Albania (S7 – Gramoz) contained higher amount of Al, 657, 648 and 994 mg/kg, respectively. Aqueous infusions contained 49.5-89.1% of total K and 46-97% of total P, but smaller amounts of other macronutrients, ranging up to 28.2%, 43.0%, and 20.9% of total Ca, Mg and Fe, respectively (rarely more).

The contents of micronutrients in dried herbs of both *Sideritis* were variable for different elements and the most abundant was Zn (up to 48.6 mg/kg), Mn (up to 44.4 mg/kg in *S. scardica* and up to 40.6 mg/kg in *S. raeseri*), and B (up to 17.3 mg/kg and 20.0 mg/kg in both species, respectively). Larger amounts of Ba and Sr and lower amounts of Cu were registered also, and much lower amounts of Ni, Li, Cr and Co. Aqueous infusions contained up to 40% of total B, and up to 20%, 61.8%, 36%, 30% and 42.3% of total Ba, Cu, Mn, Sr and Zn, respectively. Toxic elements were presented in very low amounts in both species, ranging 0.01-0.59 mg/kg and 0.43-0.98 mg/kg for As for *S. scardica* and *S. raeseri*, respectively; from 0.31-3.16 mg/kg and 0.35-1.85 mg/kg for Cd and from 0.34-2.79 mg/kg and 0.35-2.49 mg/kg for Pb, for *S. scardica* and *S. raeseri*, respectively. While As and Cd were very poorly extractable with hot water, Pb was extracted more than 90% of total amounts of Pb in dried herbs of *Sideritis*.

REFERENCES

1. Koleva I.I., Linssen J.P.H., van Beek T.A., Evstatieva L.N., Kortenska V., Hadjieva N. (2003) Antioxidant activity screening of extracts from *Sideritis* species (Labiatae) grown in Bulgaria. J Science of Food and Agriculture, 83, 809-819.
2. Pljevljakusic D., Savikin K., Jankovic T., Zdunic G., Ristic M., Godjevac D., Konic Ristic A. (2011) Chemical properties of the cultivated *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr. subsp. *raeseri*, Food Chemistry, 124, 226-233.
3. Petreska J., Stefkov G., Kulevanova S., Alipieva K., Bankova V., Stefova M. (2011a) Phenolic compounds of Mountain tea from Balkans: LC/DAD/ESI/MSn profile and contents, Natural Product Communications 6, 1-10.
4. Kostadinova E., Nikolova D., Alipieva K., Stefova M., Stefkov G., Evstatieva L., Matevska V., Bankova V. (2007) Chemical constituents of essential oils of *Sideritis scardica* Griseb. and *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr. From Bulgaria and Macedonia, Natural Product Research, 21 (9), 819-823.
5. Mehmet Musa Ozcan, Ahmet Unver, Tolga Ucar, Derya Arslan (2008) Mineral content of some herbs and herbal teas by infusion and decoction, Food Chemistry, 106, 1120-1127.
6. Gosselin R.E., Smith R.P., Hodge H.C., Braddock L.E. (1984) Clinical toxicology of commercial products, Fifth ed. Williams and Wilkins, Baltimore.
7. Gentsheva G., Stafilov T., Ivanova E.H. (2010) Determination of some essential and toxic elements in herbs from Bulgaria and Macedonia using atomic spectrometry, Euroasian Journal of Analytical Chemistry 5(2), 104-111.

СОДРЖИНА НА МИНЕРАЛИ ВО ХЕРБА И ВО ИНФУЗ ОД ПЛАНИНСКИ ЧАЈ (*SIDERITIS SCARDICA* И *SIDERITIS RAESERI*)

М. Спасеска¹, М. Карапанцова¹, Б. Казими¹,
Г. Стефков¹, Т. Стафилов², К. Бачева²,
С. Кuleванова¹

¹Фармацевтски факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Р. Македонија

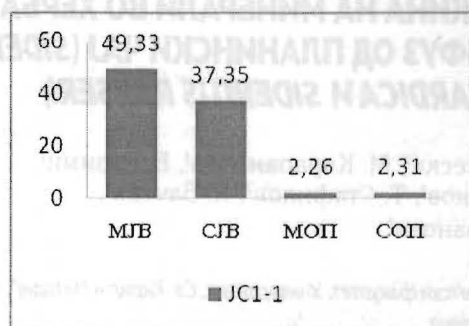
²Природно-математички факултет, Универзитет „Св. Кирил и Методиј“, Скопје, Р. Македонија

Исушени надземни делови од различни видови од *Sideritis*, како што се *Sideritis scardica* Griseb. и *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr. (Lamiaceae), се познати како Планински, Ironwort, Shepard's tea, Пирински и Шарпланински чај. Двете растенија се многу популарни во Македонија, Бугарија, Грција и во источните делови од Медитеранот, како освежувачи, но исто така и за лекување на настинка. Се користат за подготвување на чајни напиток и се смета дека ублажуваат конгестивен синусит, болка, вирусни вклучувајќи настинка и грип и др.

Видови од родот *Sideritis* интензивно се испитувани во однос на застапеноста на одредени хемиски компоненти како што се флавоноиди, фенилпропаноиди, деривати на циметна киселина, фенилетаноиди (1), дитерпени, иридоиди и други слични компоненти, како и во однос на состав на етерично масло (2). Неодамна, податоци за флавоноиди, фенилетаноиди и фенилпропаноидни киселини и нивните естри се објавени за афтохтони видови *Sideritis* од Македонија (*S. scardica* and *S. raeseri*) (3), како и податоци за составот на етерично масло од истите два вида *Sideritis* (4). Во литература може да се најдат многу податоци за различни секундарни метаболити, но има само неколку наводи за минералниот состав на видовите *Sideritis* што потекнуваат од Србија и Турција (2, 5). Што се однесува до минералниот состав на *Sideritis* видовите од Македонија и Албанија нема податоци.

Растенијата, зеленчукот, овошјето како и лековитите растенија претставуваат извори на минерали. Внесување на минерали преку секојдневна исхрана или некои други извори е многу важно за градење и функционирање на човековиот организам. Минералите се потребни за оптимално функционирање на нервниот систем, имунолошкиот систем, и сите мускули вклучувајќи го и срцето. Создавањето на хормони, исто така, бара внесување на голема количина на минерали. Инфузите од лековити растенија покрај органските активни состојки содржат и различни минерали. Некои од нив се макро и микронутриенти но исто така чајната напитокка може да содржи тешки метали и токсични минерали. Потенцијалната контаминација на лековити растенија со токсични елементи може да се должи на индустриското загадување на животната средина, автомобилските издувни гасови или на употреба на губрива и на инсектициди (6). Светската здравствена организација (СЗО) има пропишано максимално дозволени граници за застапеност на три токсични елементи сметано на сува маса на растителен материјал: арсен, кадмиум и олово (1,0; 0,3 и 10 mg/kg, соодветно) (7).

Земајќи го предвид горе наведеното, целта на овој труд е да се добијат податоци за содржината на некои макро и микронутриенти во херби од *Sideritis scardica* и *Sideritis raeseri*, како и во водени инфузи што се користат како освежителни и лековити напитокки во



Сл. 1. Застапеност на посебни класи моно и сесквитерпени во етерично масло од македонска смрека (примерок JC-1)

Од монотерпенските јагледородороди главни компоненти се: α -пинен од 15,59% (JC9-1) до 43,19% (JC14); β -пинен од 1,65% (JC9-1) до 5,35% (JC14); -мирцен 26,50% (JC6-1) - 2,89% (JC5-1), сабинен од 2,80 (JC5-1) до 11,77% (JC6-1), лимонен од 2,90 (JC4-1) до 4,46% (JC2-1). Оксидирните монотерпенски производи се застапени од 2,24% (JC3-1) до 8,00% (JC9-1). Најзастапени се терпинен-4-ол од трагови (JC6-1) до 6,32% (JC9-1) и α -терпинеол од 0,18% (JC3-1) до 1,63% (JC3-1). Сесквитерпенските јагледородороди се застапени со 17,45% (JC14-1) до 45,25% (JC14-1). Доминира гермакрен D со 2,03% (JC14-1) до 10,22% (JC4-1); -елемене од 6,40% (JC7-1) до 1,43% (JC14-1) и *trans*-(E)-кариофилен со 1,8% (JC10-1) до 4,05% (JC5-1). Оксидираните сесквитерпенски производи се јавуваат со 0,59% (JC3-1) до 5,76% (JC13-1). Доминираат α -кадиол со 0,03% (JC4-1) до 1,13% (JC13-1) (во етеричното масло (JC4-1) не е идентификуван). Смесата - муролол+т-кадиол е застапена од 0,13% (JC9-1) до 1,74% (JC13-1). Во споредба со монографијата на Ph. Eur. 7 забележани се значителни разлики во хемискиот состав на етеричното масло добиено од бобинките од македонската смрека, во однос на барањата на европската фармакопеја.

ЛИТЕРАТУРА

1. Yarnell Eric, Botanical medicines for the urinary tract; World J Urol (2002) 20: p.285-293.
2. Thomas P.A., Bargathi M.E., Journal of Ecology (2007) 95,
3. Мицевски, Кирил ФЛОРА НА РЕПУБЛИКА МАКЕДОНИЈА. Т. 1, св. 4, Македонска академија на науките и уметностите, Скопје, 1998.
4. Pepelnjak Stjepan, Kosalec Ivan, Kalodzera Zdenka, Blazevic Nikola.; Antimicrobial activity of juniper berry essential oil; Acta. Pharm. 55 (2005) 417-422.
5. Orav A., Mihkel K., Kailas T., Müürisepp M., Comparative analysis of the composition of essential oils and supercritical carbon dioxide extracts from the berries and needles of Estonian juniper (*Juniperus communis* L.) Procedia Chemistry 2 (2010) 161-167.
6. Chatzopoulou P. et al.: Procedures influencing the yield and the quality of the essential oil from the *J. communis* L. berries, Acta Pharm. Helvetiae 70 (1995) 247-253.
7. European Pharmacopoeia, 7th edition, Council of Europe, 2011.

THE CONTENT OF MINERALS IN HERBS AND TEA-INFUSIONS OF MOUNTAIN TEA (*SIDERITIS SCARDICA* AND *SIDERITIS RAESERI*)

M. Spaseska¹, M. Karapandzova¹, B. Quazimi¹, G. Stefkov¹, T. Stafilov², K. Baceva², S. Kulevanova¹

¹Faculty of Pharmacy, University Ss Cyril and Methodius, Skopje, R. Macedonia

²Faculty of Natural Sciences and Mathematics, University Ss Cyril and Methodius, Skopje, R. Macedonia

Dried over-ground parts of different species of *Sideritis*, such as *Sideritis scardica* Griseb. and *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr. (Lamiaceae), are well known herbs recognized as Mountain tea, Ironwort, Shepard's tea, Pirin tea or Sharplaninski caj. Both plants are very popular in Macedonia, Bulgaria, and Greece as well as throughout the Eastern Mediterranean as refreshment but also to cure common cold. The herbs are often used to prepare teas widely believed to alleviate sinus congestion, aches, pains and viruses including flu and common cold.

Species of genus *Sideritis* have been extensively investigated on chemical composition of flavonoids, phenylpropanoids, cinnamic acid derivatives and phenylethanoids (1) as well as on essential oils composition, chemistry of diterpeneoids, iridoids and other terpenoids or related components (2). Recently, data on flavonoids, phenylethanoids and phenylpropanoid acids and their esters have been reported for native Macedonian *Sideritis* (*S. scardica* and *S. raeseri*) (3), as well as data on essential oil composition of the same species (4). Among plenty of data that considered the composition of different secondary metabolites, only few data dills with the content of minerals in these species originated from Serbia and Turkey (2, 5). There is no data on the minerals content in the Macedonian or Albanian species of *Sideritis*.

Plants, vegetables and fruits, but also herbs, especially the weedy ones, are mineral powerhouses. Getting minerals from normal diet or other sources is very important for building and functioning of human bodies. Minerals are critical building blocks needed for optimum functioning of the nervous system, the immune system, and all muscles, including the heart. The production of hormones also requires large amounts of minerals. Tea-infusions from medicinal plants, besides organic active compounds contain different amounts of minerals. Some of them are macro and micronutrients but tea-infusions may contain also heavy metals and toxic minerals. The potential contamination of herbs with toxic elements may be due to environmental pollution through industrial and automobile transport emission or to use of fertilizers and insecticides (6). The World Health Organization (WHO) has fixed maximum permissible levels in dry mass of medical plants for 3 toxic elements: arsenic, cadmium and lead (1.0, 0.3 and 10 mg/kg, respectively) (7).

Taking into account the consideration mentioned above, the aim of the present work was to obtain data for the content of some macro and micronutrients in the dry herbs of *Sideritis scardica* and *Sideritis raeseri* and in aqueous infusions of herbs used for preparation of refreshing and curative drinks in Macedonia and Albania. Besides, the content of some toxic elements in dry herbs and tea-infusions was determined also, in purpose of quality control of *Sideritis* specimens from Macedonia and Albania in relation to toxic and metal minerals. Twelve samples of *Sideritis scardica* collected on different localities from Macedonia and nine samples of *S. raeseri* collected from Mace-

Македонија и Албанија. Покрај тоа, определена е соржината на некои токсични елементи во суви херби и инфузи, со цел контрола на квалитетот на примероците од *Sideritis* од Македонија и Албанија во однос на токсичните и металните минерали.

Испитувани се дваесет примероци од *Sideritis scardica* собрани на различни локалитети од Македонија и девет примероци на *S. raeseri* собрани во Македонија и во Албанија. Растенијата се собирани во фаза на цветање и се сушени во сенка. За минерализација на растителен материјал е користена постапка со микробранова дигестија. Подготвени се и инфузи од 2 g исушен растителен материјал прелиен со 200 ml зовриена вода во време од 10 min, филтрирано и упарено до суво во порцелански здели. Остатокот е целосно минерализиран со HNO_3 . Со примена на атомска емисиона спектрометрија со индуктивно спрегната плазма (ICP-AES, Varian модел 715-ES, САД) и Zeeman-ова електротермичка атомска апсорпциона спектрометрија (Varian SpectrAA 640Z), определени се вкупно 20 елементи. Најзастапени макронутриенти во двата вида *Sideritis* се К и Са, застапени во количини 6756-16213 mg/kg и 6363-10347 mg/kg, за *S. scardica* и *S. raeseri*, соодветно. Определени се ниски содржини на Р и Fe, како и уште пониски на Na. Интересни резултати се добиени за содржината на Al, во примероците од *S. raeseri* кои потекнуваат од Јабланица (S12) и Галичица (S15), како и еден примерок од Албанија (S7-Грамоз) каде што содржината на Al изнесува 657, 648 и 994 mg/kg, соодветно. Инфузите содржат 49,5-89,1% од вкупниот К и 46-97% од вкупниот Р, и помали количества на други макронутриенти (до 28,2%, до 43,0%, до 20,9% од вкупниот Са, Mg и Fe, соодветно, ретко повеќе).

Содржината на микронутриенти во хербите од двата вида *Sideritis* е променлива за различни елементи при што најзастапени се Zn (до 48,6 mg/kg), Mn (до 44,4 mg/kg во *S. scardica* и до 40,6 mg/g во *S. raeseri*) и В (до 17,3 mg/kg и 20,0 mg/kg во двата вида, соодветно). Определени се поголеми содржини на Ва и Sr и пониски содржини на Cu, како и многу пониски содржини на Ni, Li, Cr и Co. Инфузиите содржат до 40% од вкупен В, и до 20%, 61,8%, 36%, 30% и 42,3% од вкупните Ва, Cu, Mn, Sr и Zn, соодветно.

Содржината на токсични елементи се движи во многу мали граници и во двата вида изнесува: за As 0,01-0,59 mg/kg и 0,43-0,98 mg/kg, за *S. scardica* и *S. raeseri*, соодветно, односно, 0,31-3,16 mg/kg и 0,35-1,85 mg/kg за Cd и 0,34-2,79 mg/kg и 0,35-2,49 mg/kg за Pb, за *S. scardica* и *S. raeseri*, соодветно. За разлика од As и Cd кои многу слабо се екстрахираат со зовриена вода, во најголем број случаи Pb се екстрахира повеќе од 90% од вкупната застапеност во хербата.

ЛИТЕРАТУРА

1. Koleva I.I., Linssen J.P.H., van Beek T.A., Evstatieva L.N., Kortenska V., Hadjieva N. (2003) Antioxidant activity screening of extracts from *Sideritis* species (Labiateae) grown in Bulgaria, J Science of Food and Agriculture, 83, 809-819.
2. Pljevljakusic D., Savikin K., Jankovic T., Zdunic G., Ristic M., Godjevac D., Konic-Ristic A. (2011) Chemical properties of the cultivated *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr. subsp. *raeseri*, Food Chemistry, 124, 226-233.
3. Petreska J., Stefkov G., Kulevanova S., Alipieva K., Bankova V., Stefova M. (2011a) Phenolic compounds of Mountain tea from Balkans: LC/DAD/ESI/MSn profile and contents, Natural Product Communications 6, 1-10.
4. Kostadinova E., Nikolova D., Alipieva K., Stefova M., Stefkov G., Evstatieva I., Matevski V., Bankova V. (2007) Chemical constituents of essential oils of *Sideritis scardica* Griseb. and *Sideritis raeseri* Boiss. & Heldr. From Bulgaria and Macedonia, Natural Product Research, 21 (9), 819-823.
5. Mehmet Musa Ozcan, Ahmet Unver, Tolga Ucar, Derya Arslan (2008) Mineral content of some herbs and herbal teas by infusion and decoction, Food Chemistry, 106, 1120-1127.
6. Gosselin R.E., Smith R.P., Hodge H.C., Braddock L.E. (1984) Clinical toxicology of commercial products, Fifth ed. Williams and Wilkins, Baltimore.
7. Gentscheva G., Stafilov T., Ivanova E.H. (2010) Determination of some essential and toxic elements in herbs from Bulgaria and Macedonia using atomic spectrometry, Eurasian Journal of Analytical Chemistry 5(2), 104-111.

ANTIDIABETIC AND ANTILIPIDEMIC PROPERTIES OF *CENTAURIM ERYTHREA* L. (GENTIANACEAE)

Gjoshe Stefkov¹, Biljana Miova², Suzana Dinevska-Kjovkarovska², Jasmina Petreska², Marina Stefova², Gordana Petrusevska³, Svetlana Kulevanova¹

¹Faculty of Pharmacy, Vodnjanska 17 Str., 1000 Skopje, Macedonia

²Faculty of Natural Sciences, P.O.Box 162, 1001 Skopje, Macedonia

³Faculty of Medicine, Vodnjanska 17 Str., 1000 Skopje, Macedonia

The aim of this study was to gain insight into the underlying biochemical mechanism of action of the antidiabetic and antilipidemic activities of the dry extract of *Centaureum erythraea* L., widely growing in the Republic of Macedonia. The extraction of the areal parts of the dried plant was performed by the maceration in methanol with ultrasonic agitation (USA extraction), than freeze-dried, which resulted in 23,1% dry extract (CE) yield. HPLC-DAD-ESI-MS analyses revealed presence 4 different secoiridoides, 7 flavonoid heterosides and 7 xantones representing 53%, 25% and 22% of all compounds, respectively.

Further, their effect on blood glucose and lipids was tested in normo- and streptozotocin STZ hyperglycemic rats. The short term-12 days-treatment of the STZ-diabetic rats with CE-extracts resulted with 74% reduction of the produced hyperglycaemia, which is only 6% less than the reduction caused by glibenclamide (GLB), as a positive control.

Liver gluconeogenic enzyme activities and levels of intermediates in the carbohydrate metabolism were also measured.

The CE-extract had a significant impact on the hepatic carbohydrate metabolism, enhancing the direct synthesis of glycogen and reducing the activity of glucose-6-phosphatase, which further causes reduction of production of blood glucose level. Glycogen accumulation in the hepatocytes was also confirmed with histomorphological analyses.

The assessment of the effects after long-term-42 days CE-treatment leads to conclusion that the blood glucose regulation is most evident at the beginning of the experiment, decreasing up to the end of the experiment. It is important to stress that the HbA1c in CE-treated group of animals was even lower than in the GLB-treated groups.

The obtained results indicates that long-term treatment with CE extract in STZ diabetic rats has a positive influence and regulate the elevated level of glucose in the blood, which is slightly better than the effect of glibenclamide.

Since we made identification of three groups of compounds in the CE-extract, it is most obviously that all of them (bitter iridoides and xantones, which cause pancreatic and stomach gland stimulation, and flavonoides) probably have influence on the expressed antihyperglycaemic effect.

The antilipidemic assessment of the CE-extract revealed no significant changes on the lipid status (total cholesterol, triglycerides, HDL and LDL level in the blood) of the treated normal and STZ hyperglycemic rats.

The results demonstrate that dry extracts of the aerial parts of *Centaureum erythraea*, contain flavonoids, xantones and iridoides with antihyperglycemic effects when administered to rats.