



UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET
KLINIČKA MEDICINA

**BIOLOŠKO-HEMIJSKA KARAKTERIZACIJA
VRSTA RODA *HYPERICUM* L. (HYPERICACEAE)
CENTRALNOG DELA BALKANSKOG
POLUOSTRVA I TIPIFIKACIJA ČAJEVA NA BAZI
KANTARIONA**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentor: Prof. dr Biljana Božin

Kandidat: Nebojša Kladar

Novi Sad, 2017. godine



UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET
KLINIČKA MEDICINA

**BIOLOŠKO-HEMIJSKA KARAKTERIZACIJA
VRSTA RODA *HYPERICUM* L. (HYPERICACEAE)
CENTRALNOG DELA BALKANSKOG
POLUOSTRVA I TIPIFIKACIJA ČAJEVA NA BAZI
KANTARIONA**

DOKTORSKA DISERTACIJA

Mentor: Prof. dr Biljana Božin

Kandidat: Nebojša Kladar

Novi Sad, 2017. godine

**UNIVERZITET U NOVOM SADU
MEDICINSKI FAKULTET****KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA**

Redni broj: RBR	
Identifikacioni broj: IBR	
Tip dokumentacije: TD	Monografska dokumentacija
Tip zapisa: TZ	Tekstualni štampani materijal
Vrsta rada (dipl., mag., dokt.): VR	Doktorska disertacija
Ime i prezime autora: AU	Nebojša Kladar
Mentor (titula, ime, prezime, zvanje): MN	Dr Biljana Božin, vanredni profesor
Naslov rada: NR	Biološko-hemijska karakterizacija vrsta roda <i>Hypericum</i> L. (Hypericaceae) centralnog dela Balkanskog poluostrva i tipifikacija čajeva na bazi kantariona
Jezik publikacije: JP	Srpski (latinica)
Jezik izvoda: JI	srp. / eng.
Zemlja publikovanja: ZP	Republika Srbija
Uže geografsko područje: UGP	Vojvodina
Godina: GO	2017
Izdavač: IZ	autorski reprint
Mesto i adresa: MA	Novi Sad, Hajduk Veljkova 3

Fizički opis rada: FO	(broj poglavlja 8/ stranica 274/ slika 103 (zajedno sa grafikonima)/ grafikona 94/ referenci 289/ priloga 17)
Naučna oblast: NO	Farmacija
Naučna disciplina: ND	Farmakognozija
Predmetna odrednica, ključne reči: PO	Hypericum; čaj; antioksidansi; enzimski inhibitori; lekovite biljke; tečna hromatografija visokog pritiska; kontrola kvaliteta
UDK	615.322.07:582.824 581.192:581.9(497-191.2)
Čuva se: ČU	Biblioteka Medicinskog fakulteta, Hajduk Veljkova 3, Novi Sad
Važna napomena: VN	
Izvod: IZ	Rod <i>Hypericum</i> obuhvata oko 500 različitih vrsta klasifikovanih u 36 sekcija. Najpoznatiji predstavnik roda je kantarion (<i>Hypericum perforatum</i> , Hypericaceae). Hemijska karakterizacija kantariona je bila predmet mnogobrojnih istraživanja koja su pokazala prisustvo različitih klasa jedinjenja, kao i širok spektar biološkog potencijala. Međutim, ispitivanja su otkrila prisustvo istih klasa jedinjenja i u drugim predstavnicima roda <i>Hypericum</i> , opravdavajući hemijska istraživanja i određivanje bioloških aktivnosti. S obzirom da se kantarion retko plantažno uzgaja, već uglavnom sakuplja iz prirode, neretko usled nedovoljne obučenosti sakupljača lekovitog bilja dolazi do zamene propisanog biološkog izvora droge <i>Hyperici herba</i> (<i>H. perforatum</i> subsp. <i>perforatum</i> , Hypericaceae) morfološki sličnim predstavnicima roda, što posledično utiče na sadržaj aktivnih principa i biološki potencijal. Zbog toga su ciljevi ove doktorske disertacije: utvrđivanje uticaja geografskog porekla i stadijuma ontogenetskog razvoja biološkog izvora na kvalitativni i kvantitativni hemijski sastav, biološki potencijal vodeno-alkoholnog ekstrakta taksona roda <i>Hypericum</i> , kao i utvrđivanje kvaliteta (stepen usitnjenosti, biološki izvor, hemijski sastav i biološki potencijal) komercijalno dostupnih čajeva na

	<p>bazi kantariona koji se nalaze u slobodnoj prodaji. Biljni materijal je obuhvatio uzorke 32 taksona roda <i>Hypericum</i> kao i 51 uzorak monokomponentnih čajeva na bazi kantariona prikupljenih na teritoriji centralnog dela Balkanskog poluostrva, centralne Evrope, Rusije i Turske tokom 2011-2016. godine. U većini ispitanih ekstrakta kvantifikovan je visok sadržaj ukupnih fenola i flavonoida. Rezultati određivanja sadržaja hipericina u ispitivanim ekstraktima pokazali su njegovo prisustvo kod uzoraka svih taksona prikupljenih za vreme cvetanja, pri čemu je to bila i fenofaza u kojoj je dostignut maksimalan sadržaj. Hiperforin je takođe detektovan u većini uzoraka prikupljenih za vreme cvetanja, prateći dinamiku akumulacije sličnu hipericinu. Sa druge strane apigenin i epikatehin nisu detektovani u velikom broju ispitanih ekstrakta, dok je prisustvo naringenina kvantifikovano u manje od 50% uzoraka. Amentoflavon je bio prisutan u manje od 30% ispitanih uzoraka. Visok sadržaj kvercetina i rutina je određen u svim ispitanim ekstraktima, pri čemu u slučaju kvercetina nije zabeleženo značajnije variranje tokom ontogenetskog razvoja, dok je maksimalna koncentracija rutina određena u uzorcima prikupljenim pre, ili za vreme cvetanja. U većini uzoraka detektovane su galna, hlorogenska, kafena i <i>p</i>-hidroksibenzojeva kiselina (naročito u periodu koji prethodi cvetanju), dok ferulna kiselina nije kvantifikovana kod više od 80% ispitanih ekstrakta. Rezultati su pokazali snažnu antioksidantnu sposobnost ispitivanih ekstrakata. Uočena je snažnija inhibicija monoaminooksidaze A u odnosu na monoaminooksidazu B, kao i viši anti-α-glukozidazni od anti-α-amilaznog potencijala. Sposobnost inhibicije acetilholinesteraze je ocenjena kao umerena. Ispitivanje antiproliferativnog potencijala ekstrakata vrsta roda <i>Hypericum</i>, je pokazalo izrazit sinergistički efekat sa antineoplastičnim lekom bleomicinom (radiomimetik) kao i visoku selektivnost prema ćelijama karcinoma cerviksa i melanoma, za razliku od umerenog antiproliferativnog</p>
--	--

	<p>potencijala i niske selektivnosti samih ekstrakata prema malignim ćelijama. Zabeležen je značajan broj neusitnjenih (<i>in toto</i>) komercijalno dostupnih uzoraka čajeva na bazi kantariona, dok su kao biološki izvor ispitanih uzoraka čajeva identifikovane različite podvrste <i>H. perforatum</i>. Sličnost hemijskog profila i biološkog potencijala velikog broja ispitanih taksona sa <i>H. perforatum</i> ukazuju na mogućnost njihove eksploatacije. Međutim, zavisnost navedenih parametara od geografskog porekla biljnog materijala ističe značajan uticaj abiotičkih ekoloških faktora na kvalitet droge. Hemijski sastav i morfološko ispitivanje uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona ukazuju na neophodnost kontrole njihovog kvaliteta.</p>
Datum prihvatanja teme od strane Senata: DP	23. 06. 2014.
Datum odbrane: DO	
Članovi komisije: (ime i prezime / titula / zvanje / naziv organizacije / status) KO	<p>predsednik: Dr Goran Anačkov, vanredni profesor, Prirodno-matematički fakultet, Univerziteta u Novom Sadu član: Dr Biljana Božin, vanredni profesor, Medicinski fakultet, Univerziteta u Novom Sadu član: Dr Branislava Srđenović Čonić, docent, Medicinski fakultet, Univerziteta u Novom Sadu član: Dr Neda Gavarić, docent, Medicinski fakultet, Univerziteta u Novom Sadu član: Dr Jasminka Mrđanović, naučni saradnik, Institut za onkologiju Vojvodine, Medicinski fakultet, Univerziteta u Novom Sadu</p>

University of Novi Sad
Faculty of Medicine
Key word documentation

Accession number: ANO	
Identification number: INO	
Document type: DT	Monograph documentation
Type of record: TR	Textual printed material
Contents code: CC	PhD Thesis
Author: AU	Nebojša Kladar
Mentor: MN	Dr Biljana Božin, Associate Professor
Title: TI	Biological-chemical characterization of species of genus <i>Hypericum</i> L. (Hypericaceae) from central part of Balkan Peninsula and typification of teas based on St. John's wort.
Language of text: LT	Serbian (latin)
Language of abstract: LA	srp. / eng.
Country of publication: CP	Republic of Serbia
Locality of publication: LP	Vojvodina
Publication year: PY	2017
Publisher: PU	Author reprint
Publication place: PP	Novi Sad, Hajduk Veljkova 3

Physical description: PD	Number of chapters 8/ pages 274/ figures 103 (including graphs)/ graphs 94/ references 289/ additional files 17
Scientific field SF	Pharmacy
Scientific discipline SD	Pharmacognosy
Subject, Key words SKW	Hypericum; Tea; Antioxidants; Enzyme Inhibitors; Plants, Medicinal; Chromatography, High Pressure Liquid; Quality Control
UC	615.322.07:582.824 581.192:581.9(497-191.2)
Holding data: HD	Library of the Faculty of Medicine, Hajduk Veljkova 3, 21000 Novi Sad
Note: N	
Abstract: AB	<p>The genus <i>Hypericum</i> includes more than 500 different species classified in 36 sections. The most known representative of genus is St. John's wort (<i>Hypericum perforatum</i>, Hypericaceae). Chemical characterization of St. John's wort was the subject of many conducted researches which demonstrated the presence of different classes of compounds, as well as a wide spectrum of biological potential. However, the studies have also shown the presence of the same compounds in other representative of the genus <i>Hypericum</i>, justifying the evaluation of their chemical composition and biological potential. Considering the fact that St. John's wort is rarely being cultivated, rather collected from nature, unqualified collectors may substitute the official biological source of <i>Hyperici herba</i> (<i>H. perforatum</i> subsp. <i>perforatum</i>, Hypericaceae) for morphologically similar representatives of the genus, consequently affecting the quantities of active principles and biological potential of the drug. The aims of this PhD thesis were to evaluate the influence of geographical origin and stage of ontogenetic development of biological source on qualitative and quantitative chemical composition and biological potential of water - alcoholic extract of different <i>Hypericum</i> taxa, as well as to determine the quality (grinding degree, biological source, chemical composition and</p>

biological potential) of commercially available St. John's wort teas on the market. The plant material included samples of 32 taxa of genus *Hypericum*, as well as 51 commercially available sample of monocomponent teas based on St. John's wort collected at territory of central part of Balkan Peninsula, central Europe, Russia and Turkey, during period 2011 - 2016. High amounts of total phenolics and flavonoids were quantified in the most of the examined extracts. Quantification of hypericin showed its presence in all of the samples collected during flowering period, while that was also the ontogenetic stage of its maximum accumulation. Hyperforin was also quantified in most of the samples collected during flowering period, following the hypericin trend of accumulation. On the other hand, apigenin and epicatechin were not detected in large number of the examined extracts, while naringenin was detected in less than 50% of samples. Amentoflavone was present in less than 30% of the examined samples. High amounts of quercetin and rutin were determined in all of the examined samples. No significant changes in the amounts of quercetin during ontogenetic development were noticed, while the highest amounts of rutin were determined in samples collected before, or during flowering. Gallic, chlorogenic, caffeic and *p*-hydroxybenzoic acid were detected in most of the examined samples (especially in period before opening of the flowers), while ferulic acid was not quantified in more than 80% of samples. The results have demonstrated strong antioxidant potential of the examined extracts. Stronger potential of the examined extracts to inhibit monoamine oxidase A than monoamine oxidase B, as well as stronger anti- α -glucosidase than anti- α -amylase potential were recorded. The obtained anticholinesterase activity of the examined extracts was moderate. The examination of antiproliferative potential of different *Hypericum* species extracts has shown additive effects in combination with bleomycin (radiomimetic), as well as high selectivity toward cervix and melanoma cancer cells. On the other hand, moderate antiproliferative potential and

	<p>low selectivity during treatment of cancer cells only with the examined extracts was recorded. Significant share of <i>in toto</i> commercially available tea samples based on St. John's wort was noticed, while different subspecies of <i>H. perforatum</i> were identified as biological sources of the examined teas.</p> <p>Chemical profile and biological potential resemblance between a large number of investigated taxa and <i>H. perforatum</i> point to possibilities of their exploitation. However, the dependence of listed parameters from geographical origin of plant material emphasizes the importance of abiotic ecological factors for the quality of herbal drug. Chemical composition and morphological examination of monocomponent teas based on St. John's wort stress the importance of their quality control.</p>
Accepted on Senate on: AS	23. 06. 2014.
Defended: DE	
Thesis Defend Board: DB	<p>President: Dr Goran Anačkov, Associate Professor, Faculty of Sciences, University of Novi Sad</p> <p>Member: Dr Biljana Božin, Associate Professor, Faculty of Medicine, University of Novi Sad</p> <p>Member: Dr Branislava Srđenović Čonić, Assistant Professor, Faculty of Medicine, University of Novi Sad</p> <p>Member: Dr Neda Gavarić, Assistant Professor, Faculty of Medicine, University of Novi Sad</p> <p>Member: Dr Jasminka Mrđanović, Assistant Research Professor, Oncology Institute of Vojvodina, Faculty of Medicine, University of Novi Sad</p>

Sadržaj

1. Uvod	1
2. Hipoteze i ciljevi istraživanja	4
2.1. Hipoteze istraživanja	5
2.2. Ciljevi istraživanja.....	5
3. Opšti deo	7
3.1. Rod <i>Hypericum</i>	8
3.2. Kantarion (<i>Hypericum perforatum</i> L.)	8
3.3. Hyperici herba i preparati na bazi kantariona	10
3.3.1 Falsifikovanje droge <i>Hyperici herba</i>	11
3.4. Neželjena delovanja i interakcije preparata na bazi kantariona	12
3.5. Hemijski sastav predstavnika roda <i>Hypericum</i> L.	12
3.5.1. Hipericin	13
3.5.2. Hiperforin	14
3.5.3. Etarsko ulje	15
3.5.4. Flavonoidi, biflavonoidi i ksantoni u vrstama roda <i>Hypericum</i>	16
3.6. Biološki potencijal vrsta roda <i>Hypericum</i>	18
3.6.1. Antioksidativni potencijal	18
3.6.2. Antiinflamatorni potencijal	19
3.6.3. Antimikrobni potencijal.....	19
3.6.4. Antiproliferativni potencijal	21
3.6.5. Antidepresivni potencijal.....	22
3.6.6. Inhibicija biološki značajnih enzima	23
4. Materijal i metode	25
4.1. Biljni materijal.....	26
4.2. Priprema biljnih vodeno-alkoholnih ekstrakata	26
4.3. Hemijska karakterizacija vodeno-alkoholnih ekstrakata.....	26
4.3.1. Preliminarna hemijska karakterizacija	26
4.3.2. Detaljna hemijska karakterizacija visokofikasnom tečnom hromatografijom (HPLC)	27
4.4. Određivanje biološkog potencijala vodeno-alkoholnih ekstrakata	28
4.4.1. Određivanje antioksidantnog potencijala	28

4.4.1.1. Ispitivanje sposobnosti neutralizacije DPPH, OH i NO radikala	28
4.4.1.2. Inhibicija procesa lipidne peroksidacije.....	29
4.4.1.3. Sposobnost redukcije Fe ³⁺ (FRAP-test).....	29
4.4.2. Inhibicija biološki važnih enzima.....	29
4.4.2.1. Inhibicija monoaminooksidaze A i monoaminooksidaze B	29
4.4.2.2. Inhibicija acetilholinesteraze	30
4.4.2.3. Inhibicija α-amilaze	30
4.4.2.4. Inhibicija α-glukozidaze	31
4.4.3. Određivanje antiproliferativnog potencijala.....	31
4.4.3.1. Gajenje ćelijskih linija	31
4.4.3.2. Ispitivanje antiproliferativnog potencijala	32
4.5. Morfološka i mikromorfološka kontrola čajeva na bazi kantariona i određivanje stepena usitnjenosti	33
4.6. Statistička obrada podataka.....	33
5. Rezultati i diskusija.....	34
5.1. Preliminarna hemijska karakterizacija ispitanih ekstrakata	35
5.1.1. Određivanje prinosa ekstrakcije (kvantifikacija suvog ekstrakta).....	35
5.1.2 Sadržaj ukupnih fenola i flavonoida.....	37
5.2. Detaljna hemijska karakterizacija visokoeфикаsnom tečnom hromatografijom (HPLC) ...	40
5.2.1. Hipericin	40
5.2.2. Hiperforin	44
5.2.3. Amentoflavon	48
5.2.4. Kvercetin	50
5.2.5. Rutin	53
5.2.6. Apigenin	57
5.2.7. Naringenin	59
5.2.8. Epikatehin.....	61
5.2.9. Galna kiselina	64
5.2.10. Hlorogenska kiselina	66
5.2.11. Kafena kiselina	69
5.2.12. Ferulna kiselina	72
5.2.13. p-hidroksibenzojeva kiselina.....	74
5.2.14. Hemotaksonomski značaj rezultata dobijenih hemijskom karakterizacijom	77
5.2.15. Statistička obrada podataka dobijenih hemijskom karakterizacijom predstavnika roda <i>Hypericum</i>	77

5.2.16. Statistička obrada podataka dobijenih hemijskom karakterizacijom uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona	93
5.3. Određivanje biološkog potencijala vodeno–alkoholnih ekstrakata predstavnika roda <i>Hypericum</i>	101
5.3.1. Određivanje antioksidantnog potencijala	101
5.3.1.1. Neutralizacija DPPH radikala	101
5.3.1.2. Neutralizacija OH radikala	103
5.3.1.3. Neutralizacija NO radikala	105
5.3.1.4. Inhibicija procesa lipidne peroksidacije (LP)	107
5.3.1.5. Sposobnost redukcije Fe ³⁺ (FRAP test)	110
5.3.1.6. Statistička obrada podataka dobijenih ispitivanjem antioksidantnog potencijala ekstrakata predstavnika roda <i>Hypericum</i>	111
5.3.1.7. Statistička obrada podataka dobijenih ispitivanjem antioksidantnog potencijala ekstrakata uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona	117
5.3.2. Inhibicija biološki značajnih enzima	118
5.3.2.1. Inhibicija aktivnosti monoaminooksidaze	118
5.3.2.1.1. Inhibicija MAO-A	119
5.3.2.1.2. Inhibicija MAO-B	121
5.3.2.2. Inhibicija acetilholinesteraze	122
5.3.2.3. Antihiperглиkemijski potencijal vodeno-alkoholnih ekstrakata taksona roda <i>Hypericum</i>	125
5.3.2.3.1. Inhibicija α-amilaze	125
5.3.2.3.2. Inhibicija α-glukozidaze	127
5.3.2.4. Statistička obrada podataka dobijenih ispitivanjem potencijala inhibicije biološki značajnih enzima od strane predstavnika roda <i>Hypericum</i>	129
5.3.2.5. Statistička obrada podataka dobijenih ispitivanjem potencijala inhibicije biološki značajnih enzima od strane uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona	141
5.3.3. Ispitivanje antiproliferativnog potencijala	142
5.4. Morfološka i mikromorfološka kontrola čajeva na bazi kantariona i određivanje stepena usitnjenosti	158
5.4.1. Morfološka i mikromorfološka kontrola kvaliteta monokomponentnih čajeva na bazi kantariona	158
5.4.2. Određivanje stepena usitnjenosti	161
6. Zaključak	164
7. Literatura	168
8. Prilozi	179

Prilog 1. Klasifikacija roda <i>Hypericum</i> L.....	180
Prilog 2.1. Spisak taksona roda <i>Hypericum</i> korišćenih u istraživanju.	181
Prilog 2.2. Uzorci taksona roda <i>Hypericum</i> korišćeni u istraživanju.	183
Prilog 2.3. Uzorci komercijalno dostupnih čajeva na bazi kantariona korišćeni u istraživanju.	202
Prilog 3. Jednačine kalibracionih krivi standardnih supstanci.	202
Prilog 4. Odabrani hromatogrami vodeno-alkoholnih ekstrakata predstavnika roda <i>Hypericum</i> i čaja od kantariona.	203
Prilog 5. Rezultati detaljne hemijske karakterizacije visokoefikasnom tečnom hromatografijom	212
Prilog 6. Rezultati kvantifikacije sadržaja ukupnih fenola i flavonoida	231
Prilog 7. Statistička obrada podataka dobijenih hemijskom karakterizacijom predstavnika roda <i>Hypericum</i> i uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona.	235
Prilog 8. Rezultati određivanja antioksidantnog potencijala ekstrakata predstavnika roda <i>Hypericum</i>	237
Prilog 9. Rezultati ispitivanja neutralizacije DPPH*	242
Prilog 10. Rezultati ispitivanja neutralizacije OH*	247
Prilog 11. Rezultati ispitivanja neutralizacije NO*	252
Prilog 12. Rezultati ispitivanja inhibicije LP	257
Prilog 13. Statistička obrada podataka dobijenih ispitivanjem antioksidantnog potencijala predstavnika roda <i>Hypericum</i>	262
Prilog 14. Rezultati određivanja potencijala inhibicije biološki značajnih enzima ekstrakata predstavnika roda <i>Hypericum</i>	263
Prilog 15. Rezultati ispitivanja inhibicije biološki značajnih enzima	268
Prilog 16. Statistička obrada podataka dobijenih ispitivanjem potencijala predstavnika roda <i>Hypericum</i> da inhibišu biološki značajne enzime.	273
Prilog 17. Morfološka kontrola uzoraka čaja od kantariona	274

1. Uvod

Rod *Hypericum* obuhvata oko 500 vrsta gotovo kosmopolitskog rasprostranjenja svrstanih u 36 sekcija [1]. Najpoznatiji predstavnik ovog roda je kantarion (*Hypericum perforatum*), vrsta od davnina prisutna u tradicionalnoj medicini mnogih naroda. Naziv roda potiče od grčkih reči *hyper* (iznad) i *eikon* [2]. Podaci o primeni kantariona u tradicionalnoj medicini datiraju još od vremena Hipokrata, Dioskorida i Teofrasta, kada se koristio za lečenje *demonske opsednutosti*, kao diuretik i sredstvo za zarastanje rana. U doba Paracelzijusa kantarion po prvi put dobija status psihijatrijskog leka i upotrebljava se u terapiji anksioznosti, nervoze, neuralgija i depresije [3-5]. Danas se kantarion uglavnom primenjuje u obliku uljanih macerata i vodenih ili vodeno-alkoholnih ekstrakata. Uljani macerati se koriste za lečenje promena na koži kao što su ožiljci i opekotine, ili interno kod želudačnih tegoba, poremećaja lučenja žuči, zapaljenja respiratornog i urogenitalnog trakta. Sa druge strane, vodeni ili vodeno-alkoholni preparati poseduju klinički dokazano antidepresivno dejstvo koje je naročito značajno kod blažih do umerenih oblika depresije s obzirom na povoljniji profil neželjenih delovanja uz sličnu, ili čak i veću terapijsku efikasnost od sintetskih antidepresiva [6, 7]. Preparati na bazi kantariona su evidentirani u Nemačkom kodeksu lekova (DAC) i propisani u monografiji Nemačke Komisije E [8].

Mnogobrojne biološke aktivnosti kao što su antioksidantno, antivirusno, antibakterijsko, antigljivično, antiholinesterazno, antihiperглиkemijsko, fotodinamsko dejstvo i inhibicija protein kinaze C dokazane su za različite ekstrakte *H. perforatum*. Širok spektar navedenih delovanja svakako budi interesovanje za kantarion kao potencijalnog komedikamenta u mnogim oboljenjima. S obzirom na ulogu oksidativnog stresa u mnogim patološkim procesima, biljke kao značajan izvor antioksidanasa doprinose prevenciji tih oboljenja. Međutim, neophodno je naglasiti i važnu ulogu kompleksnosti sastava fitopreparata i potencijal multicentričnog uticaja na procese nastanka i terapije oboljenja, što je naročito značajno kod bolesti modernog doba kao što su Alchajmerova bolest (AB), Parkinsonova bolest (PB) i metabolički sindrom. Glavne klase sekundarnih metabolita prisutnih u vrstama roda *Hypericum* su naftodiantroni (hipericin, pseudohipericin, protohipericin, protopseudohipericin), floriglucinoli (hiperforin, adhiperforin), flavonoidi (kvercetin, kvercitrin, rutin, hiperozid, amentoflavon), ksantoni, fenolne kiseline i manje količine etarskog ulja [6, 8, 9].

Monografije Svetske zdravstvene organizacije (SZO) i Evropske agencije za lekove, definišu jedino vrstu *H. perforatum* kao biološki izvor *Hyperici herba* [9, 10]. Takođe, pored *H. perforatum* u pojedinim farmakopejama se kao mogući biološki izvor biljne droge navodi i *H.*

maculatum [11-13]. Međutim, razvojem brojnih analitičkih tehnika i metoda, pokazano je da i mnoge druge vrste roda poseduju sličnosti u pogledu kvalitativnog sastava i prisustva sekundarnih biomolekula sa *H. perforatum* [11]. Stoga se kao jedno od pitanja postavlja mogućnost upotrebe tih predstavnika kao adekvatne alternative ili čak zamene za propisani biološki izvor. Takođe, nisu retke vrste kod kojih se određeni biološki aktivni molekuli sa dokazanim blagotvornim delovanjem javljaju u znatno višim količinama nego u *H. perforatum*, ili u različitim testovima evaluacije pojedinih bioloških aktivnosti pokazuju znatno veći potencijal, čime se otvara mesto za njihovu moguću primenu u fitoterapiji [5]. Ukoliko se izuzmu razlike u hemijskom sastavu ekstrakata nastale kao posledica genetičke osnove različitosti bioloških izvora, neophodno je uzeti u obzir i intraspecijske razlike unutar vrsta u sadržaju sekundarnih biomolekula u zavisnosti od geografskog porekla biljnog materijala. Naime, poznato je da je produkcija sekundarnih metabolita u biljkama uslovljena periodom ontogenetskog razvoja, ali i ekološkim faktorima karakterističnim za stanište [5]. Pored toga, globalni rast potrošnje fitopreparata srazmerno je praćen i konstantnim porastom potražnje kako za biljnom sirovinom, tako i za samom drogom *Hyperici herba*. Kantarion se retko plantažno uzgaja, već se uglavnom obezbeđuje sakupljanjem iz prirode. Sakupljači vrlo često nisu dobro upućeni u razlike oficinalnog biološkog izvora droge i morfološki sličnih predstavnika roda *Hypericum*; kao što su npr. *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. elegans*, itd. Time do izražaja dolazi važnost sprovođenja neophodne kontrole kvaliteta sirovog biljnog materijala i monokomponentnih, pa čak i višekomponentnih komercijalno dostupnih čajeva na bazi kantariona [11].

2. Hipoteze i ciljevi istraživanja

2.1. Hipoteze istraživanja

Hipoteze istraživanja su da:

- geografsko poreklo i stadijum ontogenetskog razvoja taksona roda *Hypericum* imaju značajan uticaj na hemijski sastav vodeno-alkoholnog ekstrakta,
- različiti predstavnici roda *Hypericum* imaju različit hemijski sastav i ispoljavaju značajne razlike u pojedinim biološkim aktivnostima kao što su antioksidantna (neutralizacija 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH), hidroksil (OH) i nitrozo (NO) radikala, inhibicija procesa lipidne peroksidacije (LP), sposobnost redukcije Fe³⁺ (FRAP)), antiproliferativna i sposobnost inhibicije farmakološki značajnih enzima - acetilholinesteraze (AChE), α -amilaze, α -glukozidaze, monoaminooksidaze A (MAO-A) i B (MAO-B),
- geografsko poreklo vrsta roda *Hypericum* pokazuje uticaj na biološke efekte (antioksidantni potencijal, sposobnost inhibicije pojedinih enzima značajnih sa aspekta terapije određenih oboljenja kao što su Alchajmerova bolest, dijabetes, depresija) vodeno-alkoholnog ekstrakta,
- komercijalno dostupni čajevi na bazi kantariona i čajne mešavine koje ga sadrže kao jednu od aktivnih komponenti sadrže različite vrste roda *Hypericum* i
- hemijski sastav i biološki potencijal (antioksidantni potencijal, sposobnost inhibicije pojedinih farmakološki značajnih enzima) vodeno-alkoholnih ekstrakata čajeva na bazi kantariona se međusobno razlikuju u zavisnosti od geografskog porekla, ontogenetskog razvića biljke kao i prisustva različitih vrsta u prikupljenom biljnom materijalu koji se komercijalno distribuira.

2.2. Ciljevi istraživanja

Za ciljeve doktorske disertacije postavljeni su:

- utvrđivanje uticaja geografskog porekla i stadijuma ontogenetskog razvoja različitih taksona roda *Hypericum* na hemijski sastav vodeno-alkoholnog ekstrakta,
- utvrđivanje uticaja biološkog izvora pripadnika roda *Hypericum* na kvalitativni i kvantitativni hemijski sastav i biološki potencijal (antioksidantni i antiproliferativni

potencijal, sposobnost inhibicije pojedinih farmakološki značajnih enzima) vodeno-alkoholnog ekstrakta,

- utvrđivanje uticaja geografskog porekla različitih taksona roda *Hypericum* na biološki potencijal (antioksidantni, sposobnost inhibicije pojedinih farmakološki značajnih enzima) vodeno-alkoholnog ekstrakta,
- utvrđivanje kvaliteta (stepen usitnjenosti, biološki izvor, hemijski sastav i biološki potencijal) komercijalno dostupnih čajeva na bazi kantariona koji se nalaze u slobodnoj prodaji u odnosu na autentičnost farmakopejski opisanog biološkog izvora (*Hypericum perforatum*).

3. Opšti deo

3.1. Rod *Hypericum*

Rod *Hypericum* obuhvata 484 vrste svrstane u 36 sekcija, široko rasprostranjenih na svim kontinentima i u svim biogeografskim jedinicama izuzimajući deo holantarktičkog florističkog regiona u zoni samog Antarktičkog kopna i dela ostrvskih arhipelaga (prilog 1) [14]. Najčešće se sreću u umerenom pojasu severne hemisfere, ali se mogu naći i u oblastima sa tropskom i suptropskom, odnosno hladnom klimom na severu Evrope [15]. Iako rod *Hypericum* pripada porodici Hypericaceae, često je sistematski menjao položaj te bio svrstavan u porodicu Clusiaceae. Međutim, njegova morfološka i genetička specifičnost opravdava klasifikaciju u porodicu u kojoj zauzima mesto tipičnog roda [16]. Predstavnici roda su uglavnom višegodišnje zeljaste biljke sa ovalnim stabljikama na kojima su istaknute pruge. Listovi su sedeći sa karakterističnim šizogenim sekretornim šupljinama u vidu tamnih ili providnih tačaka [17], dok se cvetovi nalaze na vrhu izdanka u cvastima štitolikog, grozdastog ili tipa metlice. Krunični listići su žute boje i biljka ih odbacuje u određenom momentu nakon početka formiranja ploda, a čašični listići se zadržavaju i na plodu. Prašnici uglavnom srastaju u 3 - 5 snopića, ili ređe u jedan. Plod je čaura ili bobica [18]. Staništa na kojima pojedine vrste roda *Hypericum* rastu veoma variraju i podrazumevaju livade, šume, šumske progale, suva mesta i kamenjare, peščare ili slatine, ali i izuzetno vlažna staništa poput močvara ili mesta pored reka i potoka. Uglavnom nastanjuju krečnjačke podloge, ali i serpentinite i vlažna zemljišta [18].

Na teritoriji Evrope zabeležena je 61 vrsta roda *Hypericum* L. koje su raspoređene unutar 17 sekcija [16, 17].

3.2. Kantarion (*Hypericum perforatum* L.)

Kantarion (gospina trava, eng. St. John`s wort) je višegodišnja zeljasta biljka (slika 1) sa vretenastim i jako razgranatim korenom. Stabljika je visoka 20 - 100cm, uspravna, gola, pri vrhu razgranata, ovalna, sa dva istaknuta uzdužna krila. Listovi su dužine 5 - 30mm, jajastog, duguljastog ili linearnog oblika, zatupasti ili sa kratkim šiljatim vrhom, nejasno izražene mrežaste nervature, sedeći, goli, po površini sa brojnim prozirnim i crnim tačkama, koje se ponekad javljaju i po površini, ali i po obodu listova. Oblik listova je direktno zavisano od spektra ekoloških uslova na staništu i vrlo varijabilan. Cvetovi su skupljeni u razgranate, široke, štitolike cvasti. Čašični

listići su zelene boje, jajasto lancetasti do linearni sa šiljastim vrhom, po obodu najčešće celi, ređe nazubljeni, nisu dlakavi. Po površini čašičnih listića se nalazi veći ili manji broj prozirnih ili crnih tačaka i crtica. Krunični listići su 2 - 4 puta duži od čašičnih, eliptični, prema vrhu se sužavaju, obično su sa jedne strane nazubljeni. Zlatnožute su boje, po obodu sa crnim tačkama, a mogu se javljati i po površini crne tačke i crtice. Plod je čaura sa bradavičastim uljanim rezervoarima. Seme je po površini sa sitnim bradavicama, crne ili tamnobraon boje [16, 18, 19]. Kantarion se odlikuje vrlo širokom ekološkom amplitudom za većinu ekoloških faktora i zastupljen je u različitim tipovima hrastovih šuma, šibljacima, po livadama i pašnjacima, šumskim čistinama, itd. Rasprostranjen je po Evropi, srednjoj i zapadnoj Aziji, severnoj Africi, a odomaćio se i u istočnoj Aziji, Severnoj i Južnoj Americi, Australiji, kao i na Novom Zelandu. Pripada evroazijskom flornom elementu [18].



Slika 1. *Hypericum perforatum*.

Prema Flori SR Srbije iz 1972 godine, vrsta obuhvata četiri podvrste: *Hypericum perforatum* L. subsp. *perforatum*, *H. perforatum* subsp. *latifolium* (Gaudin) A. Frohl, *H. perforatum* subsp. *veronense* (Schrank) H. Lindb i *H. perforatum* subsp. *angustifolium* (DC.) Gaudin [18]. Međutim, novija istraživanja, kao i nomenklatura revizija i revizija herbarskog materijala [20] su pokazali da se ipak radi o tri podvrste (subsp. *perforatum*, subsp. *latifolium* i subsp. *veronense*) sa komparativnim arealima, što dodatno opravdava sumnju u adekvatni status ovih taksona. Tipična podvrsta se odlikuje malim, široko jajastim listovima (ređe eliptičnim) i lancetastim čašičnim listićima celog oboda, dužine 7mm i širine 5mm. Krunični listići su

uglavnom bez crnih tačkaka, dužine 10mm. Kod širokolisne podvrste (subsp. *latifolium*) listovi mogu biti i široko lancetasti, ali su čašični listići nešto sitniji (dužine 4 - 6mm i širine 2 - 3mm) i na vrhu razmaknuto nazubljeni. Takođe, krunični listići su nešto duži (dužina: 10 - 15mm) i često po površini imaju crne crtice. Sa druge strane, kod uskolisne podvrste (subsp. *veronense*) listovi su mali (manji od 10mm), jajasti i po obodu povijeni ka naličju. Čašični listići su sitniji (dužine 3 - 4mm i širine 0,7 - 1mm), dok su krunični listići okarakterisani prisustvom prozirnih i odsustvom crnih tačkaka i crtica. Listovi podvrste *angustifolium* su uzani, duguljasti do linearni i po obodu uvijeni. Čašični listići su dužine 4 - 6mm i širine 0,7 - 1mm, linearni i zašiljeni, dok su krunični listići 6 - 8mm dugački, sa crnim tačkama i crticama [18].

3.3. *Hyperici herba* i preparati na bazi kantariona

Drogu *Hyperici herba* čine osušeni vršni delovi kantariona (*Hypericum perforatum*) sakupljeni tokom perioda cvetanja koji se na tržištu mogu naći ustinjeni do različitog stepena (slika 2A i 2B), odnosno u *in toto* obliku (slika 2C). Nakon sušenja biljnog materijala stabljike dobijaju zelenožutu do braonžutu boju, glatke su, sa dva izražena paralelna krilca. Listovi su takođe glatki, zelene boje, sedeći, ako zaostaju na stabljici naspramno su raspoređeni i celog su oboda. Po obodu listova su ponekad razmeštene žlezdane strukture braoncrne boje i tačkastog izgleda, dok se po površini lista nalaze mnogobrojne providne žlezde. Cvetovi su građeni od pet lancetastih zelenih čašičnih listića sa crnim tačkastim žlezdama po ivici i pet zlatnožutih kruničnih listića sa mnogobrojnim žlezdanim strukturama po obodu, ali tokom prerade i sušenja droga može da promeni boju od svetlije do tamnije braon. Ako zaostaju na stabljici, cvetovi su raspoređeni u cimoznu cvast mada su, mnogo češće, pogotovo kod usitnjenijeg biljnog materijala, svi florni elementi pojedinačne komponente droge [9]. U drogi se takođe mogu zateći nezreli, žučkasti ili zelenkasti, ili zreli plodovi i beličasta semena. Zreli plodovi su u obliku trilokularne kapsule u kojoj se nalazi veliki broj smeđih, ovalnih, žlezdama istačkanih i izdubljenih semena. Droga je slabo aromatičnog i balzamičnog mirisa i gorkog ukusa [9, 21]. Opšti testovi koji se upotrebljavaju za potvrdu identiteta obuhvataju hromatografske metode, tankoslojnu hromatografiju (TLC) sa ciljem potvrde prisustva karakterističnih jedinjenja (hipericin, pseudohipericin, hlorogenska kiselina, hiperozid), ali i tečnu hromatografiju kuplovanu sa masenom spektroskopijom (LC-MS), kao dodatnu metodu. Prisustvo hiperforina i rutina se navodi kao karakter za razlikovanje *H. perforatum* od drugih vrsta roda *Hypericum* [9]. Parametri kontrole kvaliteta obuhvataju i

određivanje prisustva stranih primesa (maksimalno je dozvoljeno 3% stabljika prečnika većeg od 5mm i 2% stranih materija), određivanje gubitka vlage sušenjem (maksimalno dozvoljeno 10%) i ukupnog pepela (maksimalno dozvoljeno 7%). Takođe, propisan je i standardizovani suvi ekstrakt kantariona (*Hyperici herbae extractum siccum quantificatum*) koji prema zahtevima mora da sadrži 0,1 - 0,3% ukupnih hipericina (izraženih kao hipericin), 6% flavonoida (izraženih kao rutin) i maksimalno 6% hiperforina [21].



Slika 2. Različitost stepena usitnjenosti droge *Hyperici herba* dostupne na tržištu: A) filter kesice za čaj, B) usitnjena droga 3 - 5cm C) *in toto*.

U tradicionalnoj medicini se upotrebljava i uljani ekstrakt kantariona (*Hyperici extractum oleosum*). Najčešće se izrađuje maceracijom svežih vršnih delova kantariona u cvetu u maslinovom ili suncokretovom ulju (odnos droga:rastvarač, 1:4) na sunčevoj svetlosti, u vremenskom periodu od 40 dana. Koristi se interno za lečenje bronhitisa, astme, poremećaja varenja, bilijarnih poremećaja, dijabetesa, dijareje, a spolja kao sredstvo za zarastanje rana od opekotina i mehaničkih povreda, kod čireva na koži, kao i za ublažavanje tegoba koje prate hemoroide i mialgije [22]. Kao glavne komponente uljanog ekstrakta identifikovani su hiperforin i njegovi derivati, ali i derivati hipericina koji daju crvenu boju ulju, kao i flavonoidni aglikoni kvercetin i I3,II8-biapiogenin koji ispoljavaju antimikrobno i adstrigentno dejstvo [23]. Uprkos dugotrajnoj tradicionalnoj upotrebi uljanog ekstrakta, do sada je sproveden samo mali broj farmakoloških ispitivanja koja se uglavnom odnose na njegovu spoljašnju upotrebu.

3.3.1 Falsifikovanje droge *Hyperici herba*

Preparati na bazi kantariona spadaju u najčešće prodavane terapeutike biljnog porekla. U Nemačkoj, udeo preparata na bazi kantariona čini 25% ukupnih prepisanih lekova za lečenje

depresije, dok je u SAD promet takvih preparata u periodu između 1995. i 1997. godine porastao deset puta, sa 20 na 200 miliona dolara [24]. Danas se vrednost trgovine herbom i preparatima kantariona meri milijardama dolara na svetskom nivou [25]. Činjenica da se kantarion dostupan na tržištu obezbeđuje sakupljanjem iz prirode, a ne plantažnim uzgajanjem, ukazuje na značaj obučenosti sakupljača biljne sirovine. Neretko različite podvrste, pa čak i vrste rastu zajedno i cvetaju u istom periodu godine, što je posledica gotovo uniformnog obrasca biološke dinamike i visokog diverziteta ovog roda na području Balkanskog poluostrva u južne Evrope. Dosadašnja iskustva su pokazala da neretko dolazi do međusobne zamene različitih podvrsta *Hypericum perforatum* (subsp. *perforatum*, subsp. *latifolium*, subsp. *veronense* i subsp. *angustifolium*), ali takođe i *H. maculatum* (subsp. *maculatum* i subsp. *immaculatum*) i *H. elegans* prilikom sakupljanja droge. Takva situacija u fokus dovodi neophodnost morfo-anatomske kontrole biljne sirovine pre procesa usitnjavanja, kada to postaje umnogome otežano ili gotovo nemoguće.

3.4. Neželjena delovanja i interakcije preparata na bazi kantariona

Upotreba biljnih lekova na bazi kantariona se ne preporučuje kod trudnica i dojilja, dece i adolescenata mlađih od 18 godina, prvenstveno zbog nedostatka podataka o bezbednosti primene. Neželjene reakcije koje se mogu javiti tokom primene ekstrakata na bazi kantariona su gastrointestinalne tegobe, alergijske reakcije na koži, umor i uznemirenost. Kod preosetljivih osoba moguća je pojava fotosenzibilizacije (tzv. hipericizam), koju karakterišu promene na koži - osip, svrab, hiperpigmentacija. Za poznatu fototoksičnost ove biljke odgovorna su naftodiantronska jedinjenja te je vrlo bitno uzeti u obzir preporuku da se u toku terapije izbegava izlaganje intenzivnom UV zračenju [10].

S obzirom da hiperforin pokazuje snažnu indukciju izoenzima citohroma P450 (CYP3A4, CYP2C9 i CYP2C19), kao i P-glikoproteina, različiti preparati na bazi kantariona ispoljavaju interakcije sa velikim brojem lekova koje se ogledaju u smanjenju koncentracije aktivne supstance, odnosno, ukoliko je u pitanju prolek, do povećanja koncentracije aktivne supstance [9, 10, 26, 27].

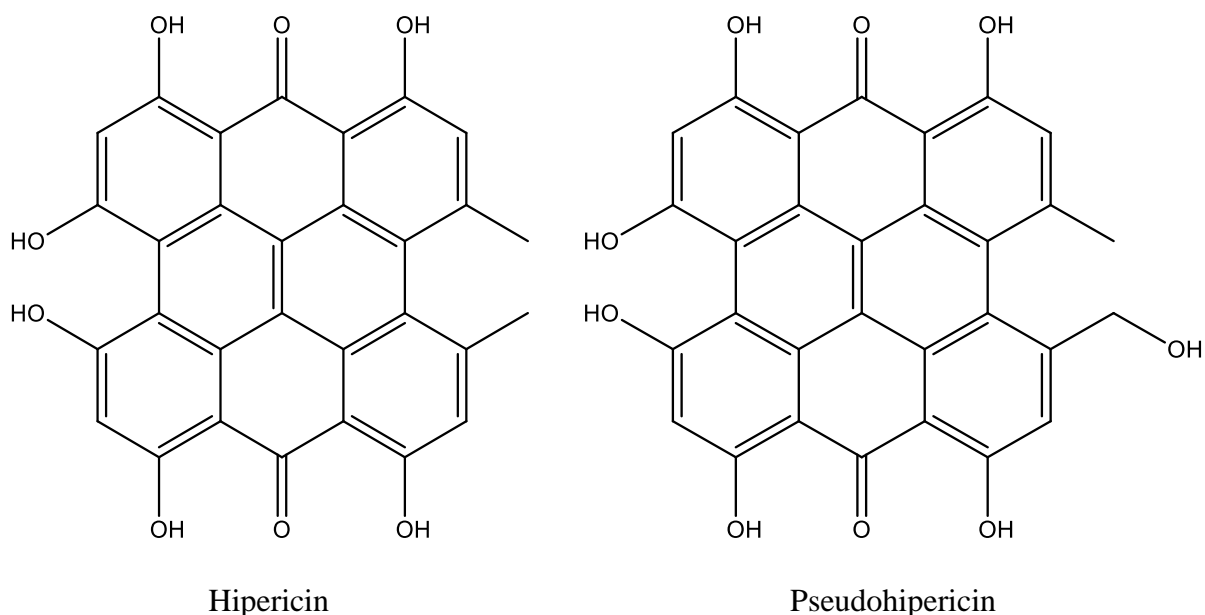
3.5. Hemijski sastav predstavnika roda *Hypericum* L.

Sekundarni metaboliti prisutni u različitim ekstaktima *H. perforatum* su već duži period predmet mnogobrojnih istraživanja, što je doprinelo izuzetno dobroj hemijskoj profilisanosti vrste.

Glavne biološki aktivne komponente prisutne u kantarionu su derivati floroglucinola (izraženi kao hiperforin; 4 - 6%), naftodiantroni (hipericin i pseudohipericin; 0,05 - 0,30%), tanini i proantocijanidini (6,5 - 15%), fenolne kiseline (kafena, ferulna i hlorogenska kiselina), etarsko ulje (0,05 - 1,0%), manje količine ksantona i aminokiselina i izuzeno značajan kompleks flavonoida, kako glikozilovanih, tako i u formi aglikona - hiperozid (0,5 - 2%), rutin (0,3 - 1,6%), kvercitrin (0,3%), izokvercitrin (0,3%), kvercetin, kempferol, biflavoni (I3,II8 - biapigenin, amentoflavon) [5, 8, 27, 28]. Dugi niz godina se smatralo da je *H. perforatum* jedina vrsta roda *Hypericum* koja u značajnim količinama sadrži hiperforin i rutin, zbog čega je korišten kao biološki izvor droge *Hyperici herba* [29]. Međutim, sa napretkom analitičkih metoda i instrumentacije rapidno se povećao broj ispitanih predstavnika roda *Hypericum* i došlo se do saznanja o vrstama koje poseduju, kako kvalitativni, tako i kvantitativni profil hemijskog sastava sličan zvaničnoj vrsti (npr. *H. adenotrichum*, *H. balearicum* i *H. maculatum*) [30]. Takođe, neophodno je pomenuti i problematiku nejasnog statusa podvrsta *H. perforatum* koje se propisuju kao oficijelni biološki izvor droge, s obzirom na značajne intraspecijske varijacije u sadržaju sekundarnih metabolita. Poznato je da sadržaj aktivnih principa u ekstraktima predstavnika roda *Hypericum* varira usled različitosti bioloških izvora podvrgnutih ekstrakciji, ali takođe, javljaju se i kvantitativne razlike među ekstraktima istih vrsta ili podvrsta. Naime, produkcija sekundarnih biomolekula u biljkama zavisna je od brojnih ekoloških faktora karakterističnih za stanište kao što su temperatura, osunčanost, sadržaj azota u zemljištu, kiselost zemljišta, ali i od fenofaze biljke (pre cvetanja, za vreme cvetanja, posle cvetanja) [31-34]. Posebnu pažnju zaslužuju i predstavnici roda *Hypericum* koji sadrže veće količine aktivnih principa (hipericin, hiperforin), što ih zahvaljujući njihovim biološkim i farmakološkim svojstvima svrstava u red potencijalno korisnih [35].

3.5.1. Hipericin

Hipericin je fototoksično jedinjenje crvene boje izolovano iz *H. perforatum* [36, 37]. Često se u terminologiji upotrebljava pojam "ukupni hipericini" koji označava zbirnu količinu hipericina i njegovog hiroksiderivata - pseudohipericina (slika 3) [38].

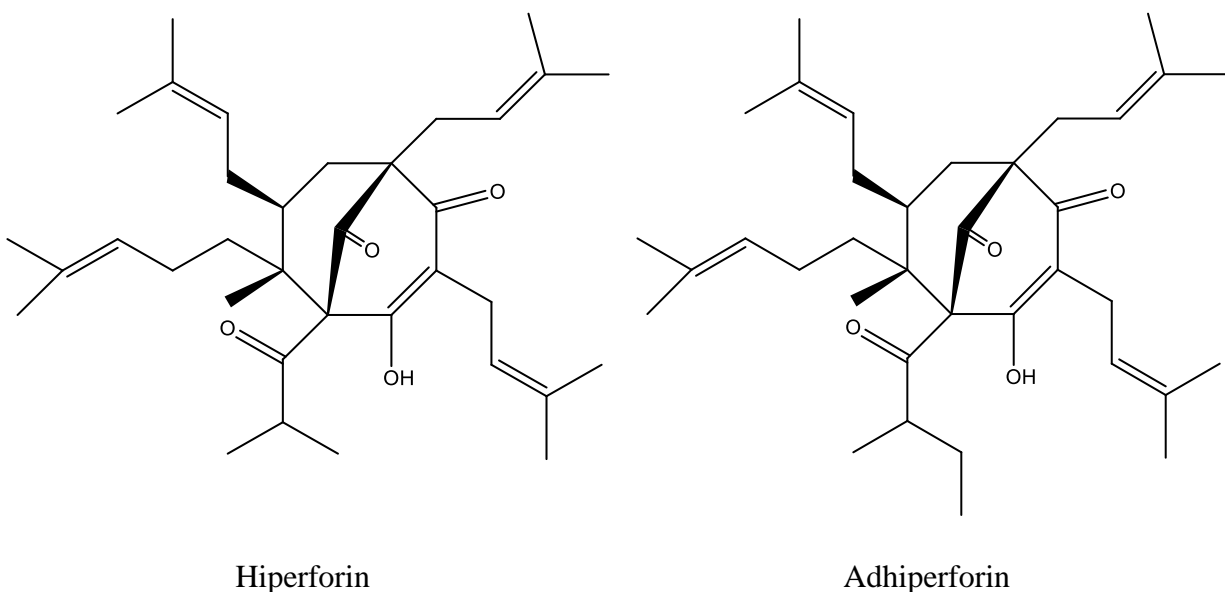


Slika 3. Hemijske strukture hipericina i pseudohipericina.

U vrstama roda *Hypericum*, hipericin je deponovan u tamno obojenim žlezdama [1]. Mnogobrojni biološki efekti kao što su antiviralni (pogotovo antiretroviralni), antidepresivni, antipsorijatični i antitumorski su dokazani za ovaj hemotaksonomski marker roda [28, 37, 39, 40]. Rezultati istraživanja o sadržaju hipericina u vrstama *H. montbretii*, *H. richeri*, *H. thasium* i *H. triquetrifolium* pokazuju sličnost sa *H. perforatum*, dok u vrstama *H. barbatum*, *H. rumeliacum*, *H. rocheli* i *H. boissieri* dostižu i nekoliko puta veće vrednosti nego kod oficijelnog biološkog izvora droge [38, 41].

3.5.2. Hiperforin

Hiperforin je floroglucinolski derivat (slika 4) smešten u providnim žlezdama listova *H. perforatum* [42]. Prethodna istraživanja sugerišu njegovo prisustvo isključivo kod vrste *H. perforatum* [43, 44], ali noviji podaci pokazuju da se javlja i kod *H. hirsutum*, *H. perfoliatum*, *H. hyssopifolium*, *H. triquetrifolium*, *H. montanum* i *H. tetrapterum*, doduše u značajno manjim količinama. Kvantifikovani sadržaj hiperforina je kod *H. montbretii* veoma sličan sadržaju kod *H. perforatum* [35, 45].



Slika 4. Hemijske strukture hiperforina i adhiperforina.

Ranija istraživanja su ukazivala na hiperforin kao aktivan princip odgovoran za antidepresivno dejstvo kantariona, pri čemu predloženi mehanizam delovanja podrazumeva inhibiciju preuzimanja monoaminskih neurotransmitera i posledični rast njihove koncentracije u sinaptičkoj pukotini [46]. Međutim, istraživanja su pokazala da i ekstrakti kantariona oslobođeni od hiperforina, takođe pokazuju antidepresivne efekte [47, 48]. Sa druge strane, za adhiperforin, koji je takođe prisutan u ekstraktima kantariona, i prema strukturi predstavlja jedinjenje vrlo slično hiperforinu (slika 4), dokazano je da smanjuje preuzimanje 5-hidroksitriptamina (5-HT), noradrenalina (NA) i dopamina (DA), te pokazuje rezultate antidepresivnog efekta u bihevioralnim testovima na životinjama, bez uticaja na spontanu lokomotornu aktivnost [49].

3.5.3. Etarsko ulje

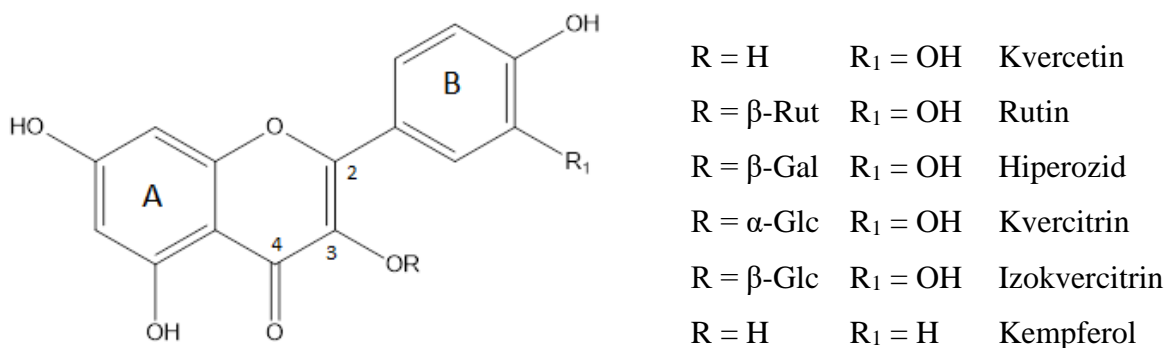
Etarska ulja su biljni sekundarni metaboliti koji predstavljaju kompleksne smeše više klasa isparljivih jedinjenja. Zbog velikog broja prisutnih komponenti uglavnom se karakterišu dominantnim komponentama [50]. U vrstama roda *Hypericum*, etarska ulja su smeštena u providnim žlezdama listova [42]. Različita istraživanja su pokazala da među jedinjenjima dominiraju seskviterpeni: E-kariofilen, germakren-D, kariofilen oksid, spatulenol i globulol. Od monoterpena najčešće komponente etarskih ulja vrsta roda *Hypericum* su α - i β - pinen [42]. Međutim, postoje i izuzeci. Dominantne komponente etarskog ulja vrste *H. barbatum* su

monoterpeni α -pinen, β -pinen i limonen [51], dok su kod *H. triquetrifolium*, *H. hirsutum*, *H. maculatum*, *H. richeri*, *H. foliosum*, *H. undulatum*, *H. perfoliatum* i *H. myrianthum* to n-alkani (n-oktan, n-nonan, n-undekan) [31, 52]. Brojna ispitivanja različitih bioloških aktivnosti etarskog ulja pojedinih vrsta *Hypericum* pokazala su antibakterijski, antifungalni, antiangiogeni, antioksidantni i insekticidni efekat [51-58].

3.5.4. Flavonoidi, biflavonoidi i ksantoni u vrstama roda *Hypericum*

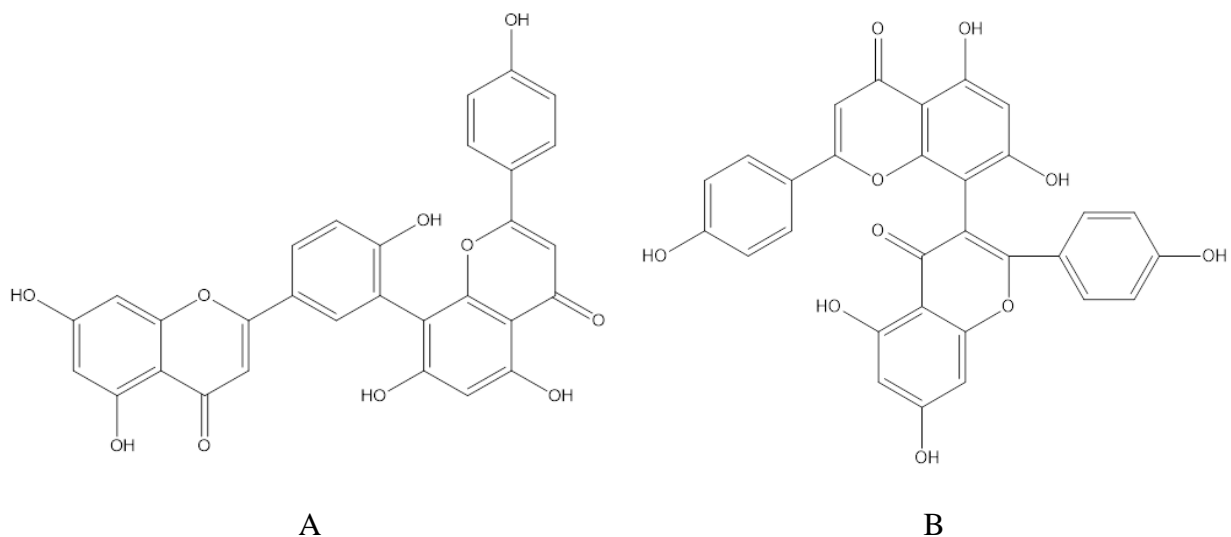
Flavonoidi su polifenolna jedinjenja različitih hemijskih struktura i osobina, široko rasprostranjena u biljkama. Do danas je identifikovano preko 4000 različitih flavonoida. Poseduju snažno antioksidantno dejstvo koje se ogleda kroz neutralizaciju slobodnih radikala, heliranje prelaznih metala i inhibiciju procesa lipidne peroksidacije, a sve to zahvaljujući hidroksilnoj grupi u položaju C3, dvostrukoj vezi između C2 i C3, karbonilnoj grupi u položaju C4 i postojanju više slobodnih hidroksilnih grupa u prstenovima A i B [59]. U vrstama roda *Hypericum* prisutni flavonoidi i njihovi glikozidi su zapravo derivati flavonola – kvercetin, kempferol, rutin, hiperozid, kvercitrin, izokvercitrin (slika 5) [14]. Glikozidi flavonola pokazuju spazmolitički efekat [60] i inhibitorno dejstvo na MAO-A, enzim zadužen za razgradnju aaminskih neurotransmitera [61]. Najzastupljenija flavonoidna jedinjenja u većini ekstraktata kantariona jesu rutin i hiperozid [62]. Rutin je po mnogim autorima odgovoran za antidepresivni efekat, ali prisustvo tog jedinjenja nije isključivo vezano za vrste roda *Hypericum* već i za druge droge koje nisu u fitoterapiji poznate po antidepresivnom dejstvu [63]. Pokazano je da se rutin veže za α_{2a} i α_{2c} adrenergičke receptore koji imaju vitalnu ulogu u regulaciji oslobađanja neurotransmitera iz simpatičkih nerava i adrenergičkih neurona u centralnom nervnom sistemu [64]. Međutim, sadržaj rutina u vrstama roda *Hypericum* značajno varira. Ispitivanjem *H. montbretti* utvrđeno je da je sadržaj rutina 10 puta viši nego kod *H. perforatum* [35]. Za hiperozid je u *in vitro* testovima dokazano da štiti kortikalne neurone od ishemije izazvane nedostatkom kiseonika i glukoze [65], odnosno da pokazuje anitinflamatorno, antikancersko i antioksidantno delovanje [66]. Tako na primer, nakon akutne i hronične primene hiperozida i izokvercitrina u dozama koje odgovaraju njihovom sadržaju u kantarionu, dobijeni su obećavajući rezultati u bihevioralnim testovima koji se koriste za ispitivanje antidepresivnog delovanja [67, 68]. Takođe, pokazano je da hiperozid pospešuje oralnu bioraspoloživost hipericina za 34% povećavajući mu rastvorljivost u polarnim ekstraktima [69-71]. U *in vitro* ispitivanjima je utvrđeno da kvercetin i kempferol, pri koncentracijama znatno

višim od onih u kojima su prisutni u kantarionu, inhibišu MAO-A. [72]. Dodatno, kvercetin pokazuje i afinitet prema dopaminskim receptorima (D₄) [64].



Slika 5. Flavonoidi i flavonoidni glikozidi prisutni u vrstama roda *Hypericum*

U pupoljcima i cvetovima različitih predstavnika roda *Hypericum* identifikovani su **biflavonoidi**, i to amentoflavon i I3,II8-biapigenin (slika 6) [73, 74]. U *in vitro* istraživanjima je pokazano da amentoflavon poseduje afinitet prema benzodiazepinskim receptorima, uporediv sa benzodiazepinima.



Slika 6. Hemijske strukture amentoflavona (A) i I3,II8-biapigenina (B)

Međutim, *in vivo* je utvrđena njegova mala bioraspodivnost, verovatno uzrokovana brzim metabolisanjem ili neprodiranjem kroz krvno-moždanu barijeru [75, 76]. Amentoflavon u *in vitro* ispitivanjima pokazuje afinitet i prema δ-opioidnim receptorima [64], odnosno, pokazuje antiinflamatorni potencijal, ali u značajno višim koncentracijama od onih u kojima se pojavljuje u kantarionu [77].

Ukupno 86 različitih **ksantona** je izolovano iz vrsta roda *Hypericum* [78, 79]. Kod *H. perforatum* su identifikovani kielkorin i 1,3,6,7-tetrahidroksiksanton. Ispitivanja većeg broja ksantona poreklom iz različitih bioloških izvora su pokazala da poseduju jak anti-MAO-A potencijal. Tako na primer, iz *H. brasiliense* je izolovan 1,5-dihidroksi ksanton koji se pokazao kao selektivni inhibitor MAO-A ($IC_{50} = 0,73 \mu M$). Međutim, ukoliko se razmotri nizak sadržaj ksantona u biljkama roda *Hypericum*, moglo bi se zaključiti da oni nisu odgovorni za antidepressivni efekat kantariona. Pored toga, u *in vivo* istraživanjima je pokazano da ksantoni poseduju antitumorsko, antibakterijsko i antigljivično dejstvo [73, 79].

3.6. Biološki potencijal vrsta roda *Hypericum*

3.6.1. Antioksidativni potencijal

Energiju neophodnu za metaboličku homeostazu aerobni organizmi obezbeđuju putem respiracije i ne mogu da opstanu bez kiseonika. Poznato je da je molekularni kiseonik izvor potencijalno štetnih agenasa - slobodnih radikala. Kao odgovor na toksično delovanje kiseonika, tokom evolucije je kod aerobnih organizama došlo do stvaranja složenih mehanizama antioksidativne zaštite, kao i mehanizama „popravke“ oksidativnih oštećenja. Oksidativni stres i antioksidativna zaštita se na ćelijskom nivou nalaze u stalnom ekvilibrijumu i funkcionišu izuzetno dobro dok ih neki od endogenih ili egzogenih faktora ne promeni [80]. Oksidativni stres može da inicira razvoj čitavog niza oboljenja među kojima su karcinom, arteroskleroza, reumatizam, kao i neurodegenerativna oboljenja [81-83]. Takođe, pojedina oboljenja, kao npr. *diabetes mellitus*, okarakterisana su hiperprodukcijom slobodnih radikala koji potom imaju ulogu u izazivanju komplikacija šećerne bolesti [84]. S obzirom na navedeno, inhibicija oksidativnih procesa i sposobnost jedinjenja i različitih preparata da kao egzogeni antioksidansi inhibišu štetne efekte slobodnih radikala predstavlja veoma često ispitivanu biološku aktivnost, pri čemu se posebna pažnja posvećuje ekstraktima i jedinjenjima biljnog porekla [82].

Egzogeni antioksidansi u organizmu mogu da neutrališu efekte prelaznih metala (gvožđe, bakar, hrom, vanadijum, kobalt) [85] i reaktivni vodonični radikal (H^{\bullet}), da inhibišu prooksidativne enzime i aktiviraju enzimsku neutralizaciju slobodnih radikala i singletnih oblika kiseonika [86]. Rezultati dosadašnjih ispitivanja potvrđuju značajan antioksidantni potencijal standardizovanog ekstrakta *H. perforatum* u procesima inhibicije LP u mesu. Pritom, postignuti efekti konzerviranja

vrlo su slični onim efektima koji su dobijeni primenom kombinacije butilovani hidroksianizol/butilovani hidroksitoluen (BHA/BHT) [87]. Međusobno poređenje rezultata ispitivanja antioksidativnog potencijala vrsta roda *Hypericum* ne predstavlja jednostavan zadatak, jer, iako se u različitim istraživanjima koriste test-sistemi zasnovani na istim eksperimentalnim principima, neretko se koncentracije generisanih slobodnih radikala značajno razlikuju. Ispitivanja su pokazala da tipična i sitnolisna podvrsta kantariona pokazuju antioksidativni potencijal sličan BHT-u u DPPH test-sistemu. Takođe, pojedina istraživanja [88] su pokazala sličnost u sposobnosti ekstrakata *H. perforatum* i *H. barbatum* da redukuju Mo(VI) do Mo(V), dok je antioksidativni potencijal *H. hirsutum*, *H. tetrapterum*, *H. maculatum* i *H. rumeliacum* bio 2-3 puta manji.

3.6.2. Antiinflamatorni potencijal

Inflamacija predstavlja složen odgovor tkiva na štetne stimulanse koji obuhvata aktivaciju ćelija imunološkog sistema i molekulskih medijatora odgovora kao i promene u funkcionisanju krvnih sudova [89]. Ciklooksigenaze 1 i 2 (COX-1 i COX-2) i lipooksigenaze (LOX) su ključni enzimi uključeni u put arahidonske kiseline i posledičnu produkciju medijatora zapaljenja - prostaglandina (PG) i leukotriena (LT). S obzirom na to da je COX-1 značajna u fiziološkoj sintezi prostanoida zaduženih za održavanje integriteta sluznice intestinuma, smatra se da zapravo inhibicija COX-2 i LOX dovodi do sprečavanja inflamatornog odgovora, kao i analgetičkih i antiperitičkih dejstava [90]. Rezultati dosadašnjih istraživanja svedoče o *in vitro* i *in vivo* antiinflamatornom potencijalu različitih predstavnika roda *Hypericum* (tabela 1).

Tabela 1. Antiinflamatorni potencijal vrsta roda *Hypericum*.

Ispitani agens	Biološki potencijal/farmakološko dejstvo	Referenca
3-geranil-1-(2'-metilpropanol) floriglucinol i 3-geranil-1-(2'-metilbutanol) floriglucinol izolovani iz <i>H. empetrifolium</i>	<i>in vitro</i> inhibicija COX-1 i nastanka leukotriena B4, inhibicija COX-2 i 5-LOX	[91]
etanolni ekstrakti <i>H. perforatum</i> , <i>H. gentianoides</i> , <i>H. densiflorum</i> , <i>H. beanie</i> i <i>H. patulum</i>	<i>in vitro</i> inhibicija sinteze PGE2 i produkcije NO u makrofagima miševa (RAW 264.7)	[92]
hlороformска frakcija metanolnog ekstrakta <i>H. canariense</i>	<i>in vivo</i> antiinflamatorna aktivnost	[93]
etanolni ekstrakt <i>H. perforatum</i> i <i>H. hirsutum</i>	<i>in vivo</i> antiinflamatorna aktivnost	[94]

3.6.3. Antimikrobni potencijal

Neracionalna upotreba lekova, ali i stalne mutacije patogena dovele su do smanjenja efikasnosti postojećih lekova. Pored toga, prisutna je i povećana učestalost infekcija izazvanih multiplo rezistentim sojevima. Stoga su istraživanja sa ciljem pronalaska novih potentnih

antimikrobnih agenasa uvek aktuelna. Većina prihvaćenih antibiotika pokazuje zadovoljavajuće efekte pri koncentracijama od 10 μ g/mL, dok se izolovana jedinjenja prirodnog porekla smatraju potentnim ukoliko pokazuju antibiotski potencijal u koncentracijama do 100 μ g/mL [95]. Biljni fenoli grade nerastvorne komplekse sa proteinima te se mogu vezati za bakterijske adhezine, sprečavajući njihov kontakt sa ćelijskim receptorima. Pored toga, tanini pokazuju afinitet prema proteinima bogatim prolinom, čime iskazuju potencijal inhibicije sinteze ćelijskog zida bakterija [96, 97]. Sa druge strane, glavnom frakcijom odgovornom za antimikrobno dejstvo etarskih ulja smatraju se oksidovani mono- i seskviterpeni [51, 98]. Prisustvo α - i β - pinena, i (E)-kariofilena u etarskom ulju mnogih vrsta roda *Hypericum* se povezuje sa antimikrobnim potencijalom tih vrsta [52, 57, 99]. Dostupna literatura svedoči o brojnim ispitivanjima antimikrobnog i antiparazitnog potencijala polarnih i nepolarnih ekstrakta i etarskih ulja vrsta roda *Hypericum* (tabela 2).

Tabela 2. Antibakterijski i antifungalni potencijal vrsta roda *Hypericum*.

Ispitani agens	Osetljivi test-sojevi bakterija/gljivica	Referenca
butanolni ekstrakt <i>H. perforatum</i>	<i>Helicobacter pylori</i>	[100]
hiperforin	meticilin rezistentni <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Sarcina lutea</i> , <i>Corynebacterium diphtheriae</i> , <i>Streptococcus agalactiae</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , klasični i rezistentni sojevi <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	[100-102]
metanolni ekstrakti <i>H. hirsutum</i> , <i>H. tetrapterum</i> , <i>H. olympicum</i> , <i>H. linarioides</i> , <i>H. rumeliacum</i>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>Aspergillus niger</i> , <i>Candida albicans</i>	[88]
metanolni ekstrakti <i>H. caprifoliatum</i> , <i>H. myrianthum</i> , etanolni ekstrakti <i>H. hircinum</i> subsp. <i>majus</i> , <i>H. humifusum</i> , <i>H. elodes</i> , <i>H. glandulosum</i> , <i>H. canariense</i> , <i>H. grandifolium</i> , <i>H. foliosum</i> i <i>H. calycinum</i> , etarska ulja <i>H. reflexum</i> , <i>H. canariense</i> i <i>H. grandifolium</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	[97, 102] [103]
metanolni ekstrakti <i>H. ternum</i> i <i>H. polyanthemum</i>	<i>Bacillus subtilis</i>	[97]
etanolni ekstrakti <i>H. elodes</i> i <i>H. hircinum</i> subsp. <i>majus</i>	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	[102]
etarsko ulje <i>H. perforatum</i>	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Sarcina lutea</i> i <i>Klebsiella pneumoniae</i>	[51, 104]
etarsko ulje <i>H. hyssopifolium</i>	<i>Brevibacillus brevis</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Streptococcus pyogenes</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	[105]
etarsko ulje <i>H. reflexum</i> , <i>H. canariense</i> i <i>H. grandifolium</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	[103]
etarsko ulje <i>H. barbatum</i>	<i>Escherichia coli</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Agrobacterium tumefaciens</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Pseudomonas talaasii</i> , <i>Salmonella enteritidis</i> , <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Micrococcus luteus</i> , <i>Sarcina lutea</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Candida albicans</i>	[51]
etarsko ulje <i>H. linarioides</i>	<i>Alternaria solani</i> , <i>Fusarium culmorum</i> , <i>Rhizoctonia solani</i> , <i>Fusarium equiseti</i>	[106]

U kliničkoj praksi u Rusiji za terapiju bakterijskih infekcija izazvanih *Staphylococcus aureus* je u upotrebi preparat baziran na acetonskom ekstraktu *H. perforatum* koji pokazuje bolju efikasnost od sulfanilamida [100].

Različite klase jedinjenja su označene kao nosioci antivirusnog delovanja vrsta roda *Hypericum*, pri čemu se fotoaktivacija hipericina navodi kao mehanizam delovanja [107]. Pritom, u nekoliko *in vitro* i *in vivo* istraživanja dokazana je aktivnost prema *Herpes simplex virus 1* i 2, HIV i *Cytomegalo* virusu [2, 107, 108]. Međutim, interesantno je da prilikom kliničkog ispitivanja primene hipericina kod pacijenata inficiranih HIV-om nije zabeležena antivirusna aktivnost [109]. S druge strane, potvrđena je efikasnost flavonoidnih i katehinskih ekstrakata kod virusa influence [110].

3.6.4. Antiproliferativni potencijal

Kancer predstavlja jedan od najčešćih uzroka mortaliteta širom sveta, sa pretpostavljenim porastom od 70% do 2030. godine [111]. Oboljenje se karakteriše nekontrolisanim rastom i deobom ćelija koje se neretko infiltriraju u tkiva i organe koji su udaljeni od primarnog žarišta. Konvencionalna terapija podrazumeva zračenje, hemioterapiju i hirurške metode [112]. Međutim, usled nedovoljne selektivnosti terapije prema ćelijama raka, dolazi do pojave neželjenih efekata u koje spada i oštećenje zdravih ćelija. Zbog toga se posebna pažnja posvećuje povećanju selektivne citotoksičnosti terapijskih agenasa prema ćelijama kancera, ali i novim agensima, naročito poreklom iz prirode [113-115]. Novija istraživanja su usmerena kako na antiproliferativne efekte lekovitih biljaka koje se od davnina koriste u fitoterapiji, tako i na efekte kombinovane primene prirodnih sirovina i antineoplastičnih lekova. Naime, moguća korist od kombinacije biljnih ekstrakata i citostatika jeste upotreba nižih koncentracija leka, koja bi doprinela manjoj toksičnosti prema zdravim tkivima s jedne, a većim citostatskim efektom prema ćelijama kancera, s druge strane. Takođe, poznato je i da biološki aktivne supstance biljnog porekla mogu uz antineoplastične lekove pokrenuti gensku ekspresiju koja će rezultirati multiplikovanjem antitumorskog efekta [116].

Jedan u nizu pristupa u delovanju novih antikancer agenasa predstavlja uticaj na angiogenezu, tj. proces koji uslovljava rast i metastaziranje tumora [117]. Literaturni podaci pokazuju da upravo hipericin i hiperforin imaju antiangiogeni potencijal [118-120]. Takođe, hipericin ispoljava sposobnost infiltracije u ćelije melanoma. Nakon deponovanja i fotoaktivacije u endoplazmatičnom retikulumu, mitohondrijama, lizozomima i melanozomima dovodi do poremećaja ćelijskog integriteta i apoptoze.

Prilikom ispitivanja antitumorskog potencijala sekundarnih metabolita različitih vrsta roda *Hypericum* velika pažnja je posvećena aktivnosti etarskih ulja (tabela 3). Naime, prema smernicama Nacionalnog instituta za karcinom (*eng.* National Cancer Institute - NCI), smatra se da etarsko ulje predstavlja potentan citotoksični agens ukoliko nakon inkubacije između 48 i 72h u kulturi kancerskih ćelija pokazuje IC₅₀ (koncentracija neophodna za ispoljavanje 50% određene aktivnosti) vrednosti niže od 20µg/mL [112]. Shodno ovoj preporuci Guedes i sar. [52] smatraju β-kariofilen komponentom najodgovornijom za antitumorsko delovanje etarskih ulja vrsta roda *Hypericum*.

Tabela 3. Antitumorski potencijal vrsta roda *Hypericum*.

Primenjeni agens	Antitumorski efekat	Referenca
etarsko ulje <i>H. reflexum</i>	citotoksičnost <i>in vitro</i> na A375*, MDA-MB 231*, HCT116*	[103]
etarsko ulje <i>H. grandifolium</i>	citotoksičnost <i>in vitro</i> na HCT116, MDA-MB 231	[103]
metanolni ekstrakt <i>H. grandifolium</i>	citotoksičnost <i>in vitro</i> na HCT116	[103]
metanolni ekstrakti <i>H. caprifoliatum</i> , <i>H. myrianthum</i> , <i>H. connatum</i>	citotoksičnost <i>in vitro</i> na HT-29*, H-460*	[58]
etarsko ulje <i>H. perforatum</i>	antiangiogeneza <i>in vivo</i> na horioalantoičnoj membrani jajeta (CAM)	[121]

*Maligno transformisane ćelijske linije: A375 - humani melanom, MDA-MB 231 - humani adenokarcinom dojke, HCT116 - humani kolorektalni karcinom, HT-29 - humani karcinom debelog creva, H-460 – humani karcinom pluća.

3.6.5. Antidepresivni potencijal

Značaj vodenih i vodeno-alkoholnih ekstrakata *H. perforatum* u terapiji blažih do umerenih oblika depresije je dobro ispitan i potvrđen kliničkim istraživanjima. Efikasnost preparata na bazi kantariona u navedenim indikacijama je uporediva sa tricikličnim antidepresivima i selektivnim inhibitorima preuzimanja serotonina (SSRI), dok su bezbednost i profil neželjenih dejstava povoljniji [7, 122, 123]. Ranije sprovedena istraživanja su kao aktivne principe odgovorne za antidepresivni potencijal kantariona identifikovala prvobitno hipericin, a potom i hiperforin [124, 125]. Međutim, trenutno prevladava mišljenje o antidepresivnom potencijalu kompleksa flavonoida za koje je potvrđeno da u kori mozga pacova povećavaju količine neurotransmitera [125]. Poslednja ispitivanja antidepresivnog potencijala vrsta roda *Hypericum* ukazuju na to da se ova farmakološka aktivnost ne mora nužno vezivati za *H. perforatum*, već je prisutna i kod drugih pripadnika roda (tabela 4).

Tabela 4. Antidepresivni potencijal vrsta roda *Hypericum*.

Ispitani agens	Farmakološka aktivnost	Referenca
hiperfoliatin izolovan iz <i>H. perforatum</i>	smanjeno vreme imobilizacije u FST*, potencijalno se inhibiše sinaptosomalno preuzimanje NA, DA; i 5-HT	[126]
ulginozin B izolovan iz <i>H. polyanthemum</i>	smanjeno vreme imobilizacije bez uticaja na lokomotorne aktivnosti, inhibicija sinaptosomalnog preuzimanja serotonina, DA i NA bez vezivanja za monoaminske transportere	[127]
petroletarski ekstrakt <i>H. caprifoliatum</i>	znaci antidepresivne aktivnosti u FST	[128, 129]
vodeno-alkoholni ekstrakt <i>H. enschiense</i>	smanjeno vreme imobilizacije u FST i TST* bez uticaja na lokomotornu aktivnost	[130]
metanolni ekstrakti <i>H. patulum</i> i <i>H. hookerianum</i>	povećanje spontane lokomotorne aktivnosti kod miševa uz smanjenje vremena spavanja indukovano pentobarbitonom	[131]
etanolni ekstrakt <i>H. calycinum</i>	smanjeno vreme imobilizacije u FST pri čemu su rezultati uporedivi sa trimipraminom i desipraminom	[132]
infuz i metanolni ekstrakt <i>H. grandifolium</i>	smanjeno vreme imobilizacije u FST	[133, 134]
heksanski ekstrakt <i>H. polyanthemum</i>	smanjeno vreme imobilizacije bez uticaja na lokomotorne aktivnosti	[127]

*FST (*eng.* Force swimming test) i TST (*eng.* Tail suspension test) - modeli bihevioralnih testova za procenu antidepresivnog efekta ispitivanih uzoraka na glodarima.

3.6.6. Inhibicija biološki značajnih enzima

Dokazano je da kantarion ima sposobnost smanjenja nivoa β -amiloidnih peptida ($A\beta$), gradivnih jedinica amiloidnih plakova, indukcijom njihovog glavnog transportera - P glikoproteina (P-gp). Patohistološki gledano, Alchajmerova bolest (AB) je povezana sa nagomilavanjem ($A\beta$) i τ proteina [135]. Podaci o potencijalu različitih vrsta roda *Hypericum* (npr. *H. perforatum*, *H. undulatum*, *H. androsaemum*, *H. maculatum*, *H. barbatum*, *H. richeri*, *H. olympicum*, *H. rumeliacum*) da inhibišu acetilholinesterazu (AChE) su dostupni, ali otežavajuću okolnost pri poređenju antiholinesteraznog potencijala predstavlja nekorišćenje pozitivne kontrole i nenavođenje aktivnosti upotrebljenog enzima [136-138]. Depresija je stanje često prisutno kod obolelih od Alchajmerove i Parkinsonove bolesti [139]. Dosadašnja istraživanja potvrđuju da inhibicija aktivnosti acetilholinesteraze i tirozinaze imaju terapijski značaj kod ova dva neurodegenerativna oboljenja. Alchajmerova bolest je skup neurodegenerativnih poremećaja koju karakteriše gubitak memorije, smanjivanje intelektualnih sposobnosti i na kraju potpuni gubitak svih kognitivnih funkcija. Zapaža se opadanje fluidnosti membrana, povećano poprečno vezivanje proteinskih lanaca, smanjena solubilnost membranskih proteina i vaskularizacija neurona. Sve ove promene su povezane sa peroksidacijom lipida, koja je posledica oksidativnog stresa [140]. Uzimajući u obzir antidepresivnu aktivnost preparata na bazi kantariona, kao i njihovu antioksidantnu aktivnost, potencijalno antiholinesterazno i antitirozinazno dejstvo bi značajno doprinelo povećanju njegovih terapijskih efekata [137].

S obzirom na generalni porast incidence obolelih od dijabetesa tipa 2 i metaboličkog sindroma kao bolesti modernog doba, postavlja se pitanje primene različitih jedinjenja prirodnog porekla u cilju održavanja normoglikemije. Inhibicijom enzima odgovornih za razgradnju ugljenih hidrata (α -amilaza i α -glukozidaza) smanjuje se postprandijalni porast nivoa glukoze u krvi kod pacijenata obolelih od dijabetesa tip 2 i onih sa latentnim dijabetesom. *Diabetes mellitus* je klinički sindrom koji je praćen stanjem hronično povišene koncentracije glukoze u krvi kao posledice apsolutnog ili relativnog deficita insulina i povišenim antioksidativnim statusom. Ključnu ulogu u patogenezi šećerne bolesti, pored hronično povišenog nivoa glukoze u krvi, imaju slobodni radikali i oksidativni stres, koji nastaju kroz autooksidaciju glukoze, neenzimsku glikozilaciju i redistribuciju jona prelaznih metala [141, 142].

4. Materijal i metode

4.1. Biljni materijal

Biljni materijal upotrebljen u istraživanju obuhvatio je uzorke 32 taksona iz roda *Hypericum* i 51 komercijalno dostupan uzorak monokomponentnih čajeva na bazi kantariona prikupljenih na teritoriji šireg prostora centralnog dela Balkanskog poluostrva (Srbija, Crna Gora, Makedonija, Albanija, zapadni delovi Bugarske, istočni delovi Bosne i Hercegovine i severni delovi Grčke), centralne Evrope (Austrija, Češka, Nemačka), Rusije i Turske tokom 2011., 2012., 2013., 2014., 2015. i 2016. godine. Ukupno je sakupljeno 503 uzorka, pri čemu su primerci istih vrsta uzorkovani sa više različitih lokaliteta i u različitim fazama ontogenetskog razvoja biljke (pre, za vreme i posle cvetanja). Vaučeri prikupljenih biljnih vrsta su identifikovani [16, 18, 19, 143-147] i deponovani u kolekciji primeraka jemstva (*eng.* Voucher collection) Herbarijuma Departmana za biologiju i ekologiju, Prirodno-matematičkog fakulteta Univerziteta u Novom Sadu (BUNS) [148]. Podaci o taksonima roda ispitanim u istraživanju, kao i svim prikupljenim uzorcima su dati u prilogima 2.1., 2.2. i 2.3.

4.2. Priprema biljnih vodeno-alkoholnih ekstrakata

Ekstrakcija aktivnih principa iz prikupljenih uzoraka izvršena je primenom maceracije 70% etanolom (m/m) u trajanju od 72h [149]. Nakon otparavanja rastvarača kvantifikovan je sadržaj suvog ekstrakta (s. e.). Za određivanje biološkog potencijala i preliminarnu hemijsku karakterizaciju dobijenih vodeno-alkoholnih ekstrakata pripremljeni su 10% vodeni rastvori (m/m), dok su za detaljnu hemijsku karakterizaciju putem tečne hromatografije, vodeno-alkoholni ekstrakti rastvoreni u koncentrovanom metanolu.

4.3. Hemijska karakterizacija vodeno-alkoholnih ekstrakata

4.3.1. Preliminarna hemijska karakterizacija

Preliminarna hemijska karakterizacija vodeno-alkoholnih ekstrakata obuhvatila je određivanje sadržaja ukupnih fenola i sadržaja ukupnih flavonoida na osnovu prethodno opisanih metoda [11]. Fenoli sa Folin Ciocaltau (FC) reagensom grade plavo obojen kompleks sa maksimumom apsorpcije na 760nm, dok flavonoidi sa Al^{3+} jonima formiraju žuto obojen

kompleks sa maksimumom aporpcije na 430nm. Na osnovu prethodno izrađenih kalibracionih krivi za galnu kiselinu i kvercetin, sadržaj ukupnih fenola je izražen kao miligram ekvivalenata galne kiseline po gramu suvog ekstrakta (mg EGK/g s. e.), dok je sadržaj flavonoida izražen kao miligram ekvivalenata kvercetina po gramu suvog ekstrakta (mg EK/g s. e.). Sva merenja su rađena u tri ponavljanja.

4.3.2. Detaljna hemijska karakterizacija visokoeфикаsnom tečnom hromatografijom (HPLC)

Za detaljnu hemijsku karakterizaciju vodeno-alkoholnih ekstrakata prikupljenih uzoraka odabrana je metoda tečne hromatografije na uređaju Agilent HP 1100 HPLC kuplovanim sa DAD (Diode Array) detektorom i autosemplerom (Agilent, Waldbronn, Nemačka). Separacija jedinjenja od interesa izvršena je na Zorbax CB-C18 koloni (4.6×150 mm, i. d., $5\mu\text{m}$ veličina čestica) na 25°C . Sadržaj hipericina (Hpc), hiperforina (Hpf), apigenina (Ap), naringenina (NA) i amentoflavona (Af) je kvantifikovan metodom I, pri čemu su kao rastvarači upotrebljeni 0,1% rastvor mravlje kiseline u vodi sa dodatkom 10mM NH_4COOH (A) i acetonitrila (B). Primenjena je gradijentna elucija (0min – 25% B, 6min – 100% B), pri čemu je protok mobilne faze iznosio 1mL/min. Injektovano je 10 μl ispitivanih ekstrakata, a eluirane komponente su tokom 15min detektovane na 270nm (Hpf, Ap, NA i Af) i 590nm (Hpc). Za određivanje sadržaja kvercetina (Kv), rutina (R), epikatehina (Ec), kafene (Kk), hlorogenske (Hk), ferulne (Fk), galne (Gk) i *p*-hidoksibenzojeve kiseline (Phb) upotrebljena je metoda II koja se zasnivala na gradijentnom tipu elucije (3,25min – 0% B; 8min – 12% B, 15min – 25% B, 15,8min – 30 %B, 25min – 90% B, 25,4min – 100% B) sa protokom mobilne faze od 1mL/min. Pritom, kao rastvarač A upotrebljen je 0,1% (v/v) rastvor sirćetne kiseline u vodi, a kao rastvarač B 0,1% (v/v) rastvor sirćetne kiseline u acetonitrilu. Injektovano je 10 μL uzorka. Eluirane komponente su tokom 30min detektovane na 280nm.

Pre injektovanja uzoraka pripremljene su kalibracione krive standarda svih kvantifikovanih komponenti (prilog 3). Uzorci su injektovani tri puta, a sadržaj analiziranih jedinjenja izražen je u mikrogramima po gramu suvog biljnog materijala ($\mu\text{g/g}$ s. b.). Primeri hromatograma dobijenih prilikom analiziranja različitih taksona roda *Hypericum* i komercijalno dostupnih monokomponentnih čajeva na bazi kantariona su dati u prilogu 4.

4.4. Određivanje biološkog potencijala vodeno-alkoholnih ekstrakata

4.4.1. Određivanje antioksidantnog potencijala

Fenoli se kao klasa sekundarnih biomolekula prisutnih u biljkama ubrajaju u grupu izuzetno potentnih antioksidanasa [150, 151]. *In vitro* ispitivanje antioksidativnog potencijala iziskuje upotrebu dva ili više test-sistema zbog kompleksnosti smeša biljnih ekstrakata i višestrukih mehanizama antioksidativnog delovanja. Određivanje sposobnosti neutralizacije 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) radikala je izuzetno pogodno za preliminarno ispitivanje antioksidantnog potencijala, ali, s obzirom da se radi o sintetskom jedinjenju koje nije prisutno u fiziološkim sistemima, radi potpunijeg uvida u sposobnost inhibicije oksidativnih procesa neophodno je primeniti i druge test-sisteme [5, 150] kao što su neutralizacija hidroksil (OH) i nitrozo (NO) radikala, inhibicija procesa lipidne peroksidacije (LP), sposobnost redukcije Fe^{3+} (FRAP), itd.

4.4.1.1. Ispitivanje sposobnosti neutralizacije DPPH, OH i NO radikala

Potencijal pripremljenih rastvora vodeno-alkoholnih ekstrakata da neutrališu DPPH, OH i NO radikale određen je spektrofotometrijski prema prethodno opisanim metodama [5]. Dodatkom rastućih količina ekstrakata u ljubičasto obojen rastvor stabilnog sintetskog DPPH[•] praćen je nestanak obojenja, odnosno prevođenje u žuto obojen neutralan oblik DPPH-H, na 515nm. Sposobnost neutralizacije OH[•] formiranih u Fentonovoj reakciji je praćena preko procesa degradacije 2-deoksi-D-riboze do malonildialdehida (MDA) i njegove reakcije sa tiobarbiturnom kiselinom (TBA), pri čemu nastaje jedinjenje sa maksimumom apsorpcije na 532nm. Nitrozo radikali su u korišćenom test-sistemu formirani dodatkom natrijum-nitroprusida, pri čemu deo slobodnih NO[•], koji nisu neutralisani dodatkom ispitivanog ekstrakta, sa Griess-ovim reagensom formira ružičasto obojen kompleks sa maksimumom apsorpcije na 546nm. Procenat neutralisanih slobodnih radikala (RSC (%)) je izračunat na osnovu jednačine (1):

$$\text{RSC (\%)} = 100 \times (1 - A/A_0) \quad \text{jednačina (1),}$$

gde je A apsorbanca reakcione smeše sa dodatim ispitivanim ekstraktom, dok je A_0 apsorbanca kontrolne smeše. Sva merenja su izvedena u tri ponavljanja.

4.4.1.2. Inhibicija procesa lipidne peroksidacije

Sposobnost ispitivanih ekstrakata da inhibišu proces lipidne peroksidacije je određen na osnovu prethodno opisane metode [11]. Za potrebe predloženog test-sistema OH[•] su formirani u Fentonovoj reakciji dok je kao model lipida u biološkim membranama poslužila suspenzija lipozoma. Procenat inhibicije procesa lipidne peroksidacije (I (%)) je izračunat na osnovu jednačine (2).

$$I (\%) = 100 \times (1 - A/A_0) \quad \text{jednačina (2),}$$

gde je A apsorbanca reakcione smeše sa dodatim ispitivanim ekstraktom, dok je A₀ apsorbanca kontrolne smeše. Sva merenja su izvedena u tri ponavljanja.

Ispitani antioksidantni potencijal ekstrakata iz stavki 4.4.1.1. i 4.4.1.2. upoređen je sa antioksidansima semisintetskog (askorbinska kiselina, kvercetin-dihidrat) i sintetskog (butilovanihidroksitoluen (BHT), propilgalat (PG)) porekla.

4.4.1.3. Sposobnost redukcije Fe³⁺ (FRAP-test)

Sposobnost ekstrakata da redukuju Fe³⁺ do Fe²⁺ je određena na osnovu prethodno opisane metode [152] u kojoj Fe²⁺ sa 2,4,6-tripiridil-S-triazinom (TPTZ) u rastvorima sa niskom pH vrednošću formira obojen kompleks sa maksimumom apsorpcije na 593nm. [153]. Ukratko, reakcione smeše su sadržavale FRAP reagens (TPTZ rastvoren u hlorovodoničnoj kiselini, FeCl₃, acetatni pufer (pH = 3,6)) i različite koncentracije ispitivanih ekstrakata. Isti postupak je primenjen za određivanje redukcionog potencijala askorbinske kiseline, s obzirom da je antioksidantni potencijal ekstrakata izražen kao miligram ekvivalenta askorbinske kiseline po gramu suvog ekstrakta (mg AAE/g s. e.). Sva merenja su izvršena u tri ponavljanja.

4.4.2. Inhibicija biološki važnih enzima

4.4.2.1. Inhibicija monoaminoooksidaze A i monoaminoooksidaze B

Potencijal ispitivanih ekstrakata da inhibišu aktivnost humane rekombinantne MAO-A i MAO-B je određen spektrofluorimetrijski prema prethodno opisanoj metodi [154], koja se zasniva na deaminaciji kinuramina, korišćenog kao supstrata, do 4-hidroksihinolina. Prilikom ispitivanja

inhibicije MAO-A konačne koncentracije enzima i supstrata u reakcionoj smeši su iznosile 5µg/mL i 80µM, redom, dok su u slučaju inhibicije MAO-B koncentracije enzima i supstrata iznosile 10µg/mL i 50µM. Ispitivani ekstrakti su u jednoj koncentraciji dodati u reakcionu smešu kako bi se odredio procenat inhibicije aktivnosti enzima (I (%)) na osnovu jednačine (3). Reakcione smeše koje su sadržale destilovanu vodu umesto ekstrakta su smatrane za kontrolne i u njima je aktivnost ispitivanih enzima podrazumevana kao potpuna. Kao pozitivne kontrole u oba testa su upotrebljeni standardi moklobemida i selegilina. Sva merenja su izvršena u tri ponavljanja.

$$I (\%) = 100 \times (1 - A/A_0) \quad \text{jednačina (3),}$$

gde je A apsorbancia reakcione smeše sa ispitivanim ekstraktom, a A_0 apsorbancia kontrolne smeše.

4.4.2.2. Inhibicija acetilholinesteraze

Sposobnost ispitivanih ekstrakata da inhibišu acetilholinesterazu (AChE) određena je modifikovanom Ellmanovom metodom [6, 155]. Reakciona smeša je sadržavala natrijum fosfatni pufer (pH = 7,2), indikator (5,5'-ditiobis-(2-nitrobenzojeva kiselina) - DTNB sa NaHCO_3) i komercijalni rastvor AChE (aktivnost enzima u finalnoj reakcionoj smeši je iznosila 8,15U/L). Ekstrakt je u reakcionu smešu dodavan u dve koncentracije dok je procenat inhibicije aktivnosti enzima (I (%)) izračunat na osnovu kontrolne smeše koja je sadržala destilovanu vodu umesto ekstrakta (jednačina (4)). Kao pozitivna kontrola je upotrebljen galantamin. Sva merenja su izvršena u 3 ponavljanja.

$$I (\%) = 100 \times (1 - A/A_0) \quad \text{jednačina (4),}$$

gde je A promena apsorbance ispitivane reakcione smeše sa ekstraktom u jedinici vremena, dok je A_0 promena apsorbance ispitivane kontrolne smeše u jedinici vremena.

4.4.2.3. Inhibicija α -amilaze

Modifikovana procedura proizvođača Sigma Aldrich opisana u istraživanju Kladar i sar. [11] je upotrebljena za određivanje sposobnosti ispitivanih ekstrakata da inhibišu α -amilazu. Reakcione smeše su sadržale obojeni skrob kao supstrat-indikator (*eng.* starch azure), α -amilazu svinjskog porekla (konačna aktivnost enzima u reakcionoj smeši je iznosila 0,6U/L) i natrijum fosfatni pufer (pH = 7,2) sa NaCl. Za svaki ispitivani ekstrakt dve koncentracije su dodavane u reakcionu smešu i nakon inkubacije u trajanju od 10 minuta reakcija je zaustavljena dodatkom

sirćetne kiseline (50%, m/m). Posle centrifugiranja epruveta (3500o/min, 20min) apsorbanca supernatanta je izmerena spektrofotometrijski na 595nm. Procenat inhibicije aktivnosti enzima (I (%)) je izračunat prema jednačini (5), pri čemu je smatrano da je potpuna aktivnost enzima prisutna u kontrolnim epruvetama u kojima se umesto ispitivanog ekstrakta nalazila destilovana voda. Akarboza je upotrebljena kao pozitivna kontrola. Sva merenja su izvršena u tri ponavljanja.

$$I (\%) = 100 \times (1 - A/A_0) \quad \text{jednačina (5),}$$

gde je A apsorbanca supernatanta reakcione smeše sa dodatim ispitivanim ekstraktom, a A_0 apsorbanca supernatanta kontrolne probe.

4.4.2.4. Inhibicija α -glukozidaze

Sposobnost ispitivanih ekstrakata da inhibišu aktivnost α -glukozidaze izolovane iz *Saccharomyces cerevisie* je određena metodom proizvođača Sigma Aldrich [156]. Reakcione smeše u datom testu su sadržale kalijum fosfatni puffer (pH = 6,8), rastvor glutationa (redukovani oblik), enzim α -glukozidazu (konačna aktivnost u reakcionoj smeši je iznosila 7,6U/L) i *p*-nitrofenil- α -D-glukozid (PNP-Gluc) koji je upotrebljen kao supstrat. Nakon dodatka dve različite koncentracije ispitivanih ekstrakata i inkubacije na 37°C u trajanju od 20min, reakcija je zaustavljena pomoću Na_2CO_3 . Apsorbance rezultujućih rastvora su izmerene na 400nm i procenat inhibicije aktivnosti enzima (I (%)) je izračunat prema jednačini (6), pri čemu je smatrano da je aktivnost enzima potpuna u reakcionim smešama koje nisu sadržavale ispitivane ekstrakte već destilovanu vodu. Akarboza je upotrebljena kao pozitivna kontrola. Sva merenja su izvršena u tri ponavljanja.

$$I (\%) = 100 \times (1 - A/A_0) \quad \text{jednačina (6),}$$

gde je A apsorbanca reakcione smeše sa ispitivanim ekstraktom, a A_0 apsorbanca kontrolne smeše.

4.4.3. Određivanje antiproliferativnog potencijala

4.4.3.1. Gajenje ćelijskih linija

Za ispitivanje antiproliferativnog efekta vodeno-alkoholnih ekstrakata vrsta roda *Hypericum* odabranih na osnovu sadržaja glavnih aktivnih principa upotrebljena je jedna ćelijska linija netransformisanih zdravih ćelija - MRC-5 (fibroblasti pluća fetusa, ECACC 84101801) i tri

linije maligno transformisanih ćelija: HeLa (epiteloidni karcinom cerviksa, ECACC No. 93021013), HT-29 (adenokarcinom debelog creva, ECACC No 91072201) i Hs-294 T (melanom, ATCC HTB-140). Ćelijske linije su umnožene u DMEM medijumu (Dulbeco Modified Eagle's Medium, Sigma) sa dodatkom 10% FCS (Foetal Calf Serum, Sigma Chemical Co., St. Louis, MO, USA), penicilina (100U/mL) i streptomicina (100µg/mL) na 37°C u inkubatoru (HeraCell, Heraeus) sa 95% vazduha i 5% CO₂ i visokom vlažnošću (<95%). Pasažirane su dva puta nedeljno u logaritamskoj fazi rasta, suspendovanjem u 0,1% rastvoru tripsina sa dodatkom 0,04% EDTA.

4.4.3.2. Ispitivanje antiproliferativnog potencijala

Citotoksičnost odabranih ekstrakata je određena sulforodamin B (SRB) testom [157, 158]. Ćelijske kulture su zasejane na mikrotitar ploče sa 96 otvora pri različitim gustinama sejanja - 5×10³ ćelija po otvoru za MRC-5 i Hs-294T, odnosno 4×10³ ćelija za HeLa i 6×10³ ćelija za HT-29, u ukupnoj zapremini od 180µL i preinkubirane u medijumu opisanom u stavci 4.4.3.1. sa dodatkom 5% FCS. Vodeno-alkoholni ekstrakti odabranih taksona roda *Hypericum* su rastvoreni u 0,9% rastvoru NaCl, dok je u kontrolnu grupu ćelija dodat samo NaCl. Prethodno su na navedenim ćelijskim linijama utvrđene EC₅₀ (koncentracije koje inhibišu rast 50% ćelija) vrednosti za bleomicin (BLM; Nippon Kayaku Company) na osnovu kojih je odabrana finalna koncentracija BLM od 100 µg/mL, za ispitivanje zajedničkog efekta odabranih ekstrakta i BLM na rast ćelijskih linija. Apsorbanca je izmerena na Multiscan Ascent spektrofotometru (Labsystems; Helsinki, Finska) pri talasnim dužinama od 540nm i 620nm. Efekti na rast ćelija su izračunati kao procenat u odnosu na kontrolu prema jednačini (7), i izraženi kao srednje vrednosti ± SD.

$$(At/Ac) \times 100 (\%)$$

jednačina (7),

gde je At apsorbanca ispitanog uzorka, a Ac apsorbanca kontrole. Na osnovu krivih koje prate odnos koncentracije ekstrakta i efekta na rast ćelija, pomoću softvera Biosoft CalcuSyn izračunate su EC₅₀ vrednosti. Na osnovu EC₅₀ vrednosti dobijenih za netumorske ćelije (NT) i odgovarajuće tumorske ćelije (T) izračunati su NT/T odnosi za ekstrakt, kombinaciju ekstrakta i leka, i lek.

4.5. Morfološka i mikromorfološka kontrola čajeva na bazi kantariona i određivanje stepena usitnjenosti

Morfološka analiza uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona prikupljenih sa tržišta geografske regije centralnog dela Balkanskog poluostrva izvršena je upotrebom binokularne lupe Zeiss Stemi 508 (Carl Zeiss AG, Oberkochen, Nemačka) opremljene kamerom Axiocam ERc 5s i Image Analyzing sistemom (Zen Blue). Izdvajanjem delova droge *Hyperici herba* i identifikacijom biološkog izvora dobijeni su podaci o različitim vrstama roda *Hypericum* prisutnim u ispitivanim čajevima sa aspekta podudaranja sa oficinalnim biološkim izvorom (*H. perforatum*). Određivanje stepena usitnjenosti komercijalno dostupnih monokomponentnih čajeva na bazi kantariona je sprovedeno u skladu sa preporukama dostupnim u Ph. Jug. IV [159].

4.6. Statistička obrada podataka

Dobijeni rezultati su obrađeni zahvaljujući organizovanoj bazi podataka kreiranoj u softverskom paketu Microsoft Excel, a koja je brojala 2082 unosa [160]. Sve sprovedene analize vršene su pomoću istog i statističkog paketa Statistica for Windows, v13 [161] metodama deskriptivne, univarijantne i multivarijantne statistike. Rezultati su izraženi kao aritmetička sredina \bar{x} , dok je mera varijacije među podacima izražena standardnom devijacijom (SD). Za potrebe predstavljanja distribucije kontinuiranih varijabli korišćeni su *Box-Plot* grafici (jednostavni i klaster) na kojima su označeni aritmetička sredina, medijana, interkvartilno rastojanje i *outlier*-i. Multivarijantne analize su obuhvatile analizu glavnih komponenti (*eng.* Principal Component Analysis - PCA), kanoničnu diskriminantnu analizu (*eng.* Canonical Discriminant Analysis - DA) i klustersku analizu (*eng.* Cluster Analysis) na parametrijske podatke. Korespondentna analiza (*eng.* Correspondence Analysis - CA) je primenjena kao neparametrijska multivarijantna analiza, pri čemu je prisustvo odgovarajućih sekundarnih metabolita u analizi označeno sa "1", a odsustvo sa "0". Klusterska analiza sprovedena je na vrednostima Mahalanobijusovih distanci izračunatih za parametrijske podatke u odabranim varijablama. Dobijene vrednosti prikazane su fenogramima metodom aglomerativnog politetičkog povezivanja sličnih vrednosti na osnovu Euklidove distance. Za testiranje varijanse pored standardnih testova uključenih u DA, vršeno je i multivarijantno testiranje varijanse (MANOVA).

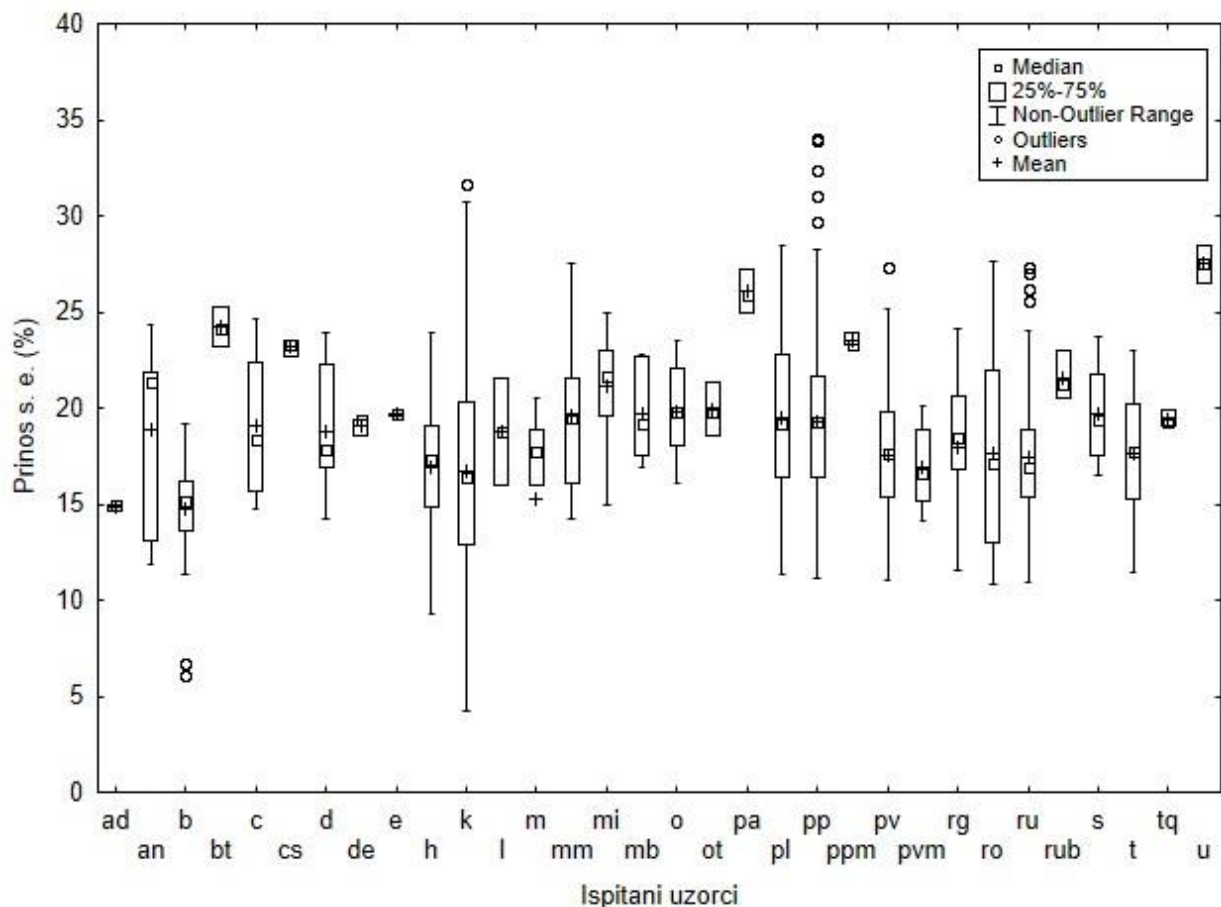
5. Rezultati i diskusija

5.1. Preliminarna hemijska karakterizacija ispitanih ekstrakata

5.1.1. Određivanje prinosa ekstrakcije (kvantifikacija suvog ekstrakta)

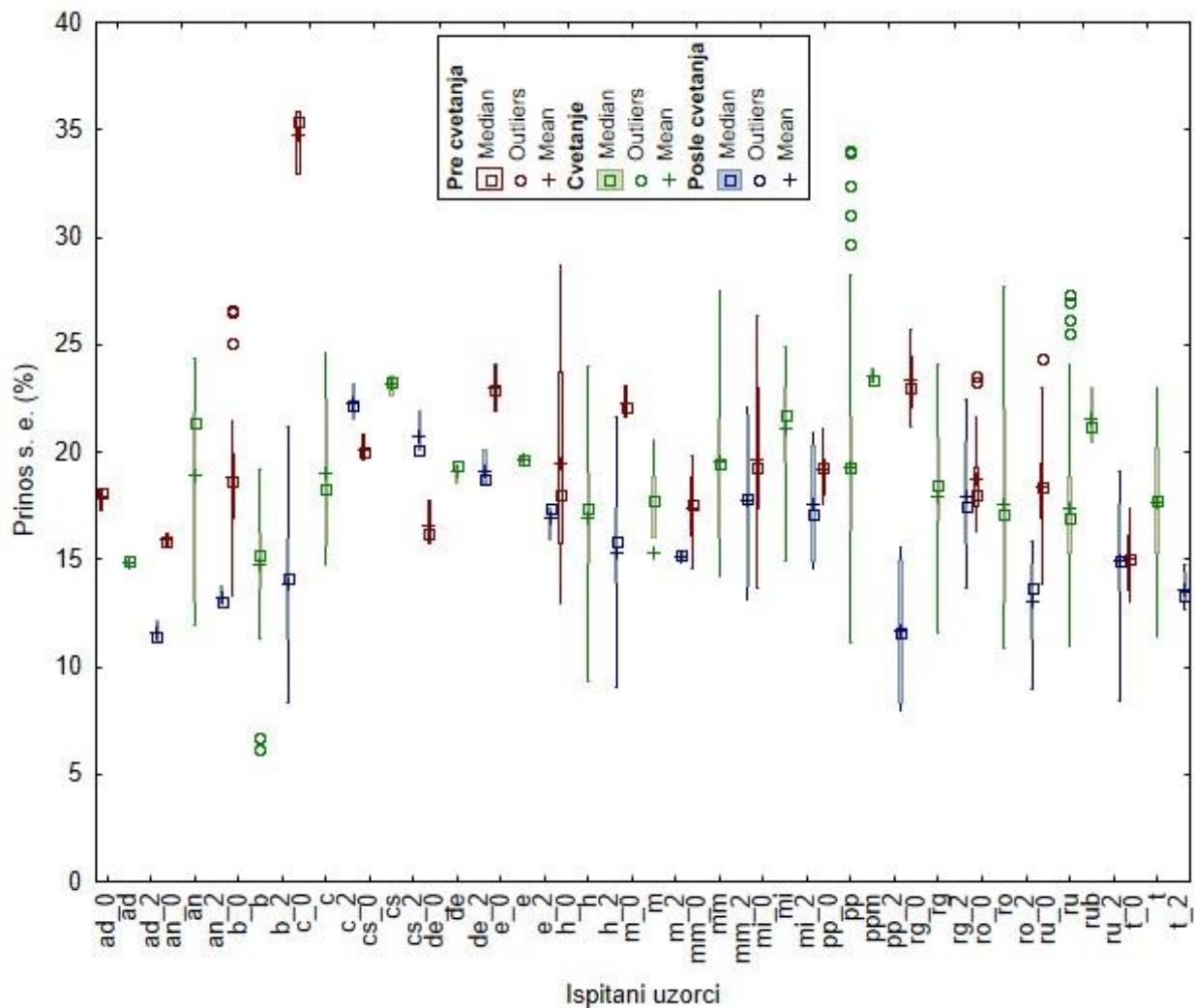
Količina jedinjenja koja će biti ekstrahovana iz biljnog materijala zavisi od nekoliko faktora kao što su metoda ekstrakcije i odabir ekstraktanta, stepen usitnjenosti droge, dužina trajanja ekstrakcije, temperatura, itd. Najčešći polarni ekstraktanti koji se koriste kod tipa čvrsto-tečne ekstrakcije kao što je maceracija su metanol, etanol i voda. Istraživanja su pokazala da se prilikom ekstrakcije aktivnih principa iz vrsta roda *Hypericum* uglavnom koriste smeše metanola i vode, odnosno etanola i vode, u odnosu 50-80%, v/v. U oba slučaja, ukoliko se sadržaj metanola (odnosno etanola) kreće od 50% pa naviše, količina hipericina u dobijenom ekstraktu ne varira značajno. Sa druge strane, dokazano je da sadržaj hiperforina umnogome zavisi od odnosa rastvarača, te da se najveći prinos dobija primenom 70% smeše metanola (ili etanola) i vode (v/v) [162], što je bio odlučujući faktor za odabir rastvarača primenjenog u ovom istraživanju. Rezultati kvantifikacije prinosa ekstrakcije su dati u prilogu 5, dok je odnos prinosa ekstrakcije među uzorcima različitih taksona roda *Hypericum* prikazan na slici 7.

Analizom dobijenih rezultata uočeno je da je prinos s. e. kod većine (~80%) ispitanih uzoraka varirao između 14 i 24%, što je saglasno sa rezultatima prethodnih istraživanja [88, 163, 164]. Međutim, nešto niži prinosi ekstrakcije su dobijeni kod uzoraka komercijalno dostupnih čajeva na bazi kantariona u odnosu na istraživanje Hernandez i sar. [138] gde je biljni materijal ekstrahovan u obliku dekokta. Sa druge strane, značajno viši sadržaj suvog ekstrakta je kvantifikovan kod *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* od opisanog u rezultatima istraživanja Radulović i sar. [88], gde je biljni materijal ekstrahovan metanolom. Dodatno, jasno su izražene i razlike između uzoraka istog taksona sakupljenih sa više različitih lokaliteta. Srednja vrednost i medijana prinosa s. e. za komercijalno dostupne uzorke monokomponentnih čajeva na bazi kantariona su iznosili oko 16%, što je iznad propisane minimalne vrednosti od 12% [162]. Takođe, slične vrednosti su zabeležene kod svih podvrsta i formi *H. perforatum*, izuzev kod uzorka *H. perforatum* subsp. *angustifolium* kod koga je prinos ekstrakcije iznosio preko 25%.



Slika 7. Prinosi ekstrakcije uzoraka različitih taksona roda *Hypericum*.

Odnosi razlika u prinosu ekstrakcije u zavisnosti od fenološke faze u kojoj su uzorci različitih predstavnika roda *Hypericum* sakupljeni, prikazani su na slici 8. Kod većine ispitanih taksona zapaženo je smanjenje količine ekstraktibilnih jedinjenja nakon perioda cvetanja (osim kod *H. calycinum* (c)). Takođe, kod najvećeg broja ispitanih uzoraka uočen je porast prinosa ekstrakcije kod uzoraka sakupljenih u cvetu u odnosu na one sakupljene pre cvetanja. Izuzetak su bili uzorci *H. androsaemum* (ad), *H. calycinum* (c), *H. elegans* (e), *H. hirsutum* (h), *H. montanum* (m), *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg) i *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* (ru). Naročito je značajan podatak o prinosu ekstrakcije kod uzoraka *H. calycinum* sakupljenih pre cvetanja koji je iznosio preko 35%, kao i činjenica da većina ispitanih uzoraka, bez obzira na fazu ontogenetskog razvoja u kojoj su prikupljeni, pokazuje sadržaj s. e. viši od 12%.

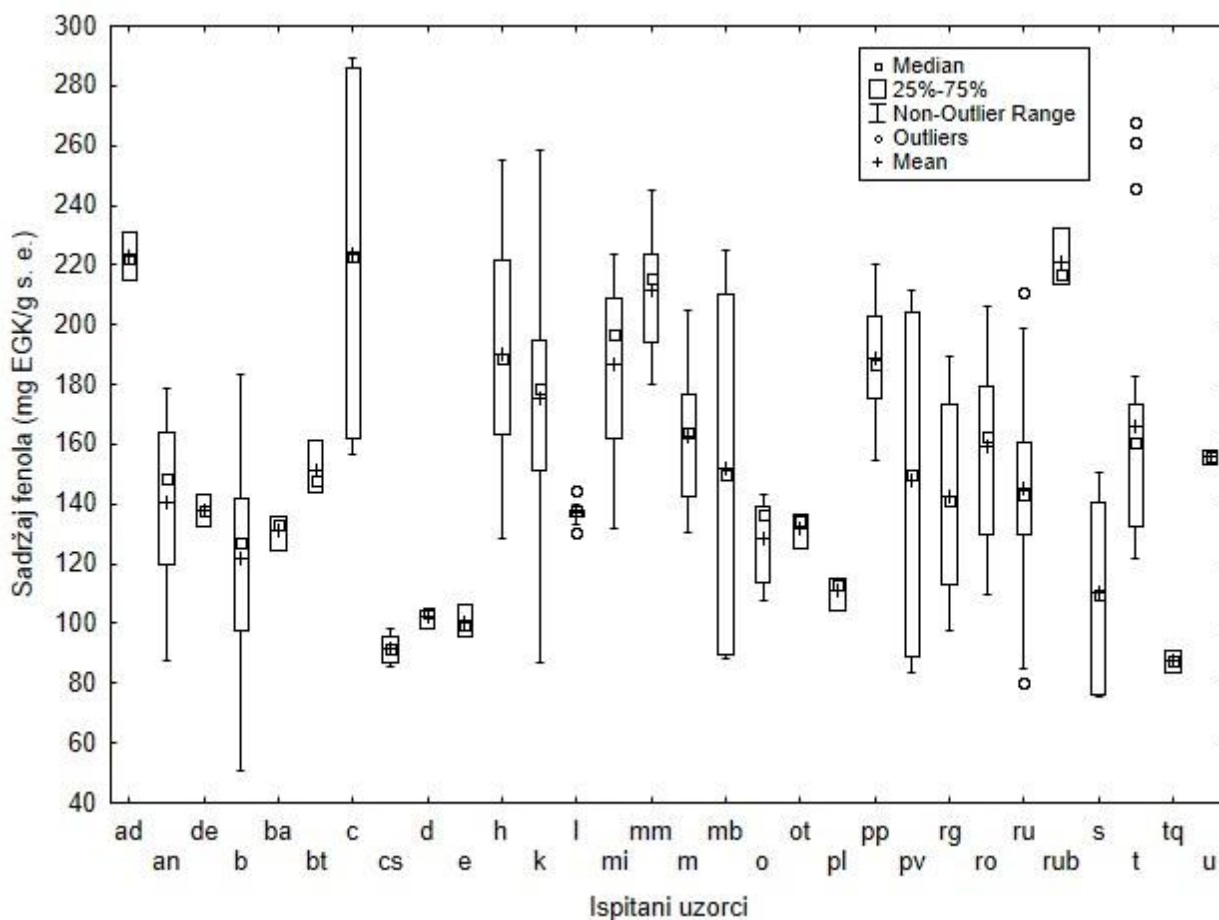


Slika 8. Prinos ekstrakcije kod predstavnika taksona roda *Hypericum* prikupljenih u različitim fenološkim fazama.

5.1.2 Sadržaj ukupnih fenola i flavonoida

Fenoli i flavonoidi predstavljaju izuzetno veliku i značajnu grupu sekundarnih metabolita biljaka. Do sada je identifikovano preko 8000 fenolnih jedinjenja, od jednostavnih sa jednim aromatičnim prstenom, do polimernih kompleksnih tanina i drugih složenih polifenolnih struktura. Pored značaja za samu biljku, pokazano je da ova jedinjenja ispoljavaju čitav niz bioloških aktivnosti koje mogu da doprinesu očuvanju zdravlja čoveka [32]. Rezultati kvantifikacije ukupnih fenola i flavonoida u uzorcima taksona roda *Hypericum* su dati u prilogu 6. Odnos sadržaja

ukupnih fenola kvantifikovanih u različitim taksonima roda *Hypericum* prikupljenim tokom perioda cvetanja, kao i variranje sadržaja između uzoraka istog taksona dati su na slici 9.

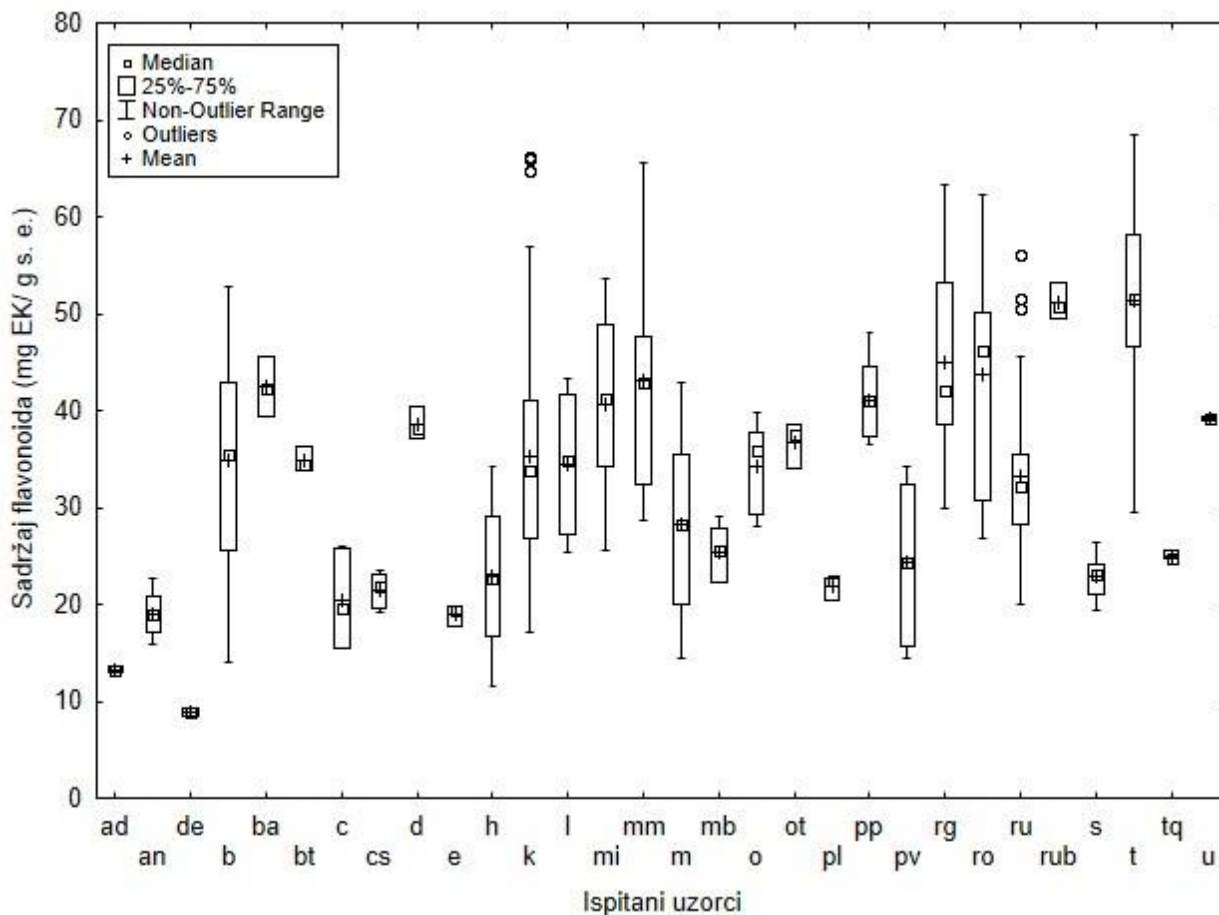


Slika 9. Kvantifikacija ukupnih fenola u uzorcima ispitanih taksona roda *Hypericum*.

U većini ispitanih uzoraka (>80%) detektovan je visok sadržaj fenolnih jedinjenja koji se uglavnom kretao preko 140mg EGK/g s. e., a u pojedinim uzorcima je iznosio i preko 280mg EGK/g s. e. (*H. calycinum*). Po visokom sadržaju fenola su se istakli i uzorci *H. androsaemum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. perforatum* subsp. *perforatum* i *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum*. Generalno, na sadržaj ukupnih fenola u biljnim ekstraktima izuzetno veliki uticaj ima izbor upotrebljenog ekstraktanta sa aspekta njegove polarnosti, ali i primenjeni metod ekstrakcije. Rezultati istraživanja su pokazali da se najviši sadržaj fenolnih i flavonoidnih komponenti u vrstama roda *Hypericum* postiže upotrebom metanola, etanola, kao i različitih smeša metanola/etanola i vode kao rastvarača [45, 137, 163]. Dobijeni rezultati su saglasni sa prethodno sprovedenim istraživanjima [45, 137, 163, 165, 166],

ali neophodno je naglasiti da je za većinu ispitanih taksona ovo jedno od prvih sveobuhvatnih istraživanja o kvantifikaciji ukupnih fenolnih komponenti. Sadržaj ukupnih fenola određen u komercijanim uzorcima je približno odgovarao količinama detektovanih u uzorcima *H. perforatum* subsp. *perforatum* i *H. hirsutum*, ali interesantno je da je kod uzoraka *H. perforatum* subsp. *veronense* i *H. perforatum* subsp. *latifolium* detektovana značajno niža količina fenolnih jedinjenja. Uzorci sa najnižim sadržajem fenolnih jedinjenja su bili *H. cerastioides*, *H. x desetangsii*, *H. elegans* i *H. triquetrifolium*. Značajne razlike su uočene i u sadržaju ukupnih fenola kod uzoraka istih taksona prikupljenih sa različitih lokaliteta, i to naročito kod *H. calycinum*, *H. montbretii* i *H. perforatum* subsp. *veronenese*.

Odnos sadržaja ukupnih flavonoida u uzorcima ispitanih taksona roda *Hypericum* prikupljenih tokom perioda cvetanja je predstavljen na slici 10. U većini analiziranih ekstrakata (>75%) zabeležen je visok sadržaj flavonoidnih jedinjenja (> 25mg EK/g s.e.), pri čemu su se posebno izdvojili pojedini uzorci *H. tetrapterum*, *H. rochelii*, *H. richeri* subsp. *grisebachii* i *H. maculatum* subsp. *maculatum* sa detektovanim sadržajem flavonoida višim od 60mg EK/g s. e. Kvantifikacija flavonoida u komercijalno dostupnim uzorcima je pokazala nešto niži sadržaj nego u uzorcima *H. perforatum* subsp. *perforatum*, ali značajno viši nego kod *H. perforatum* subsp. *veronenese* i *H. perforatum* subsp. *latifolium*. Takođe, dobijeni rezultati u kojima je sadržaj ukupnih flavonoida kod uzoraka *H. perforatum* subsp. *perforatum* viši nego kod uzoraka *H. perforatum* subsp. *veronense* su oprečni sa rezultatima istraživanja Filippini i sar. [32]. Interesantno je da je sadržaj ukupnih flavonoida kod *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum* bio izuzetno visok i značajno se razlikovao od onih kvantifikovanih u uzorcima *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum*. Uzorci sa najnižim sadržajem flavonoida bili su *H. androsaemum* i *H. degenii*. Slično kao i kod kvantifikacije ukupnih fenola, za većinu ispitanih taksona ovo predstavlja jednu od prvih analiza o kvantifikaciji ukupnih flavonoida. Ipak, dobijeni rezultati za *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. montbretii*, *H. olympicum*, *H. cerastoides* i *H. tetrapterum* generalno su saglasni sa prethodnim istraživanjima [137, 163, 166], odnosno u slučaju *H. perforatum* subsp. *perforatum* nešto viši [167]. Takođe, kod većine ispitanih uzoraka istih taksona uočene su razlike u sadržaju ukupnih flavonoida (naročito kod *H. rochelii* i *H. barbatum*) u zavisnosti od geografskog porekla biljnog materijala.



Slika 10. Rezultati kvantifikacije ukupnih flavonoida u ispitanim uzorcima taksona roda

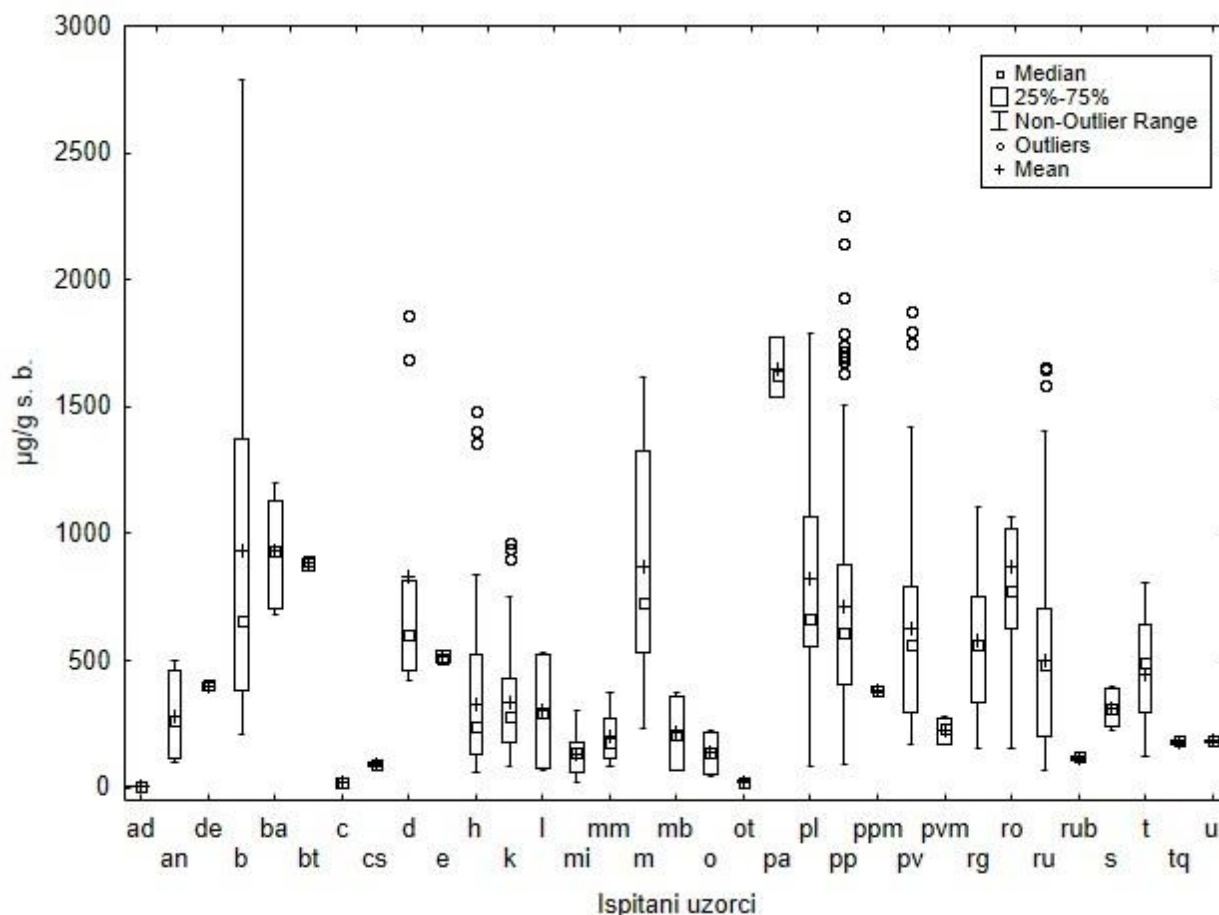
Hypericum.

5.2. Detaljna hemijska karakterizacija visokoefikasnom tečnom hromatografijom (HPLC)

5.2.1. Hipericin

Hipericini (hipericin i pesudohipericin) su sekundarni metaboliti prisutni isključivo u vrstama roda *Hypericum* i predstavljaju važan hemotaksonomski marker roda [38]. Uglavnom se sintetišu u čašičnim i krunicnim listićima i prašnicima [168]. Rezultati kvantifikacije hipericina u ispitivanim predstavnicima roda *Hypericum* prikupljenim za vreme cvetanja su dati u prilogu 5. Prisustvo hipericina je detektovano u svim ispitanim ekstraktima, ali je uočljiva velika varijabilnost sadržaja između pripadnika različitih taksona. Vrlo nizak sadržaj hipericina bio je

karakteristika ekstrakata *H. androsaemum*, *H. calycinum*, *H. olympicum* f. *tenuifolium*, *H. cerastioides* i *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum* (slika 11).



Slika 11. Sadržaj hipericina u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum*.

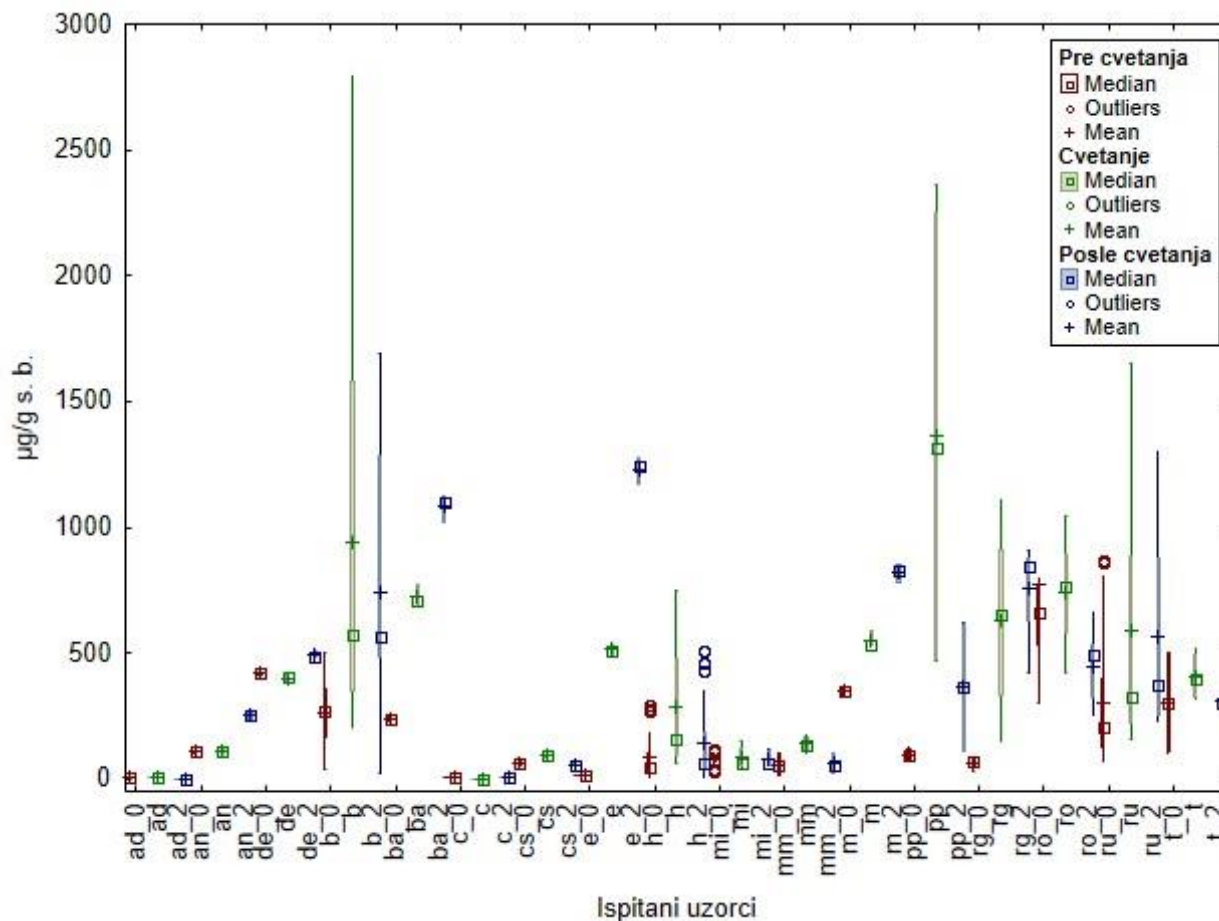
Prisustvo hipericina u tragovima kod *H. androsaemum* saglasno je sa prethodnim istraživanjima [14, 35]. Kod skoro 80% (79,53%) ispitanih ekstrakata sadržaj hipericina je bio iznad 200 µg/g s. b. što ih, posmatrajući ovaj sekundarni metabolit, čini pogodnim za pripremu standardizovanih ekstrakata na bazi kantariona. Uzimajući u obzir sve ispitane ekstrakte pojedinačnih taksona, najviši sadržaj hipericina je zabeležen kod *H. perforatum* subsp. *angustifolium*, značajno premašujući druge podvrste *H. perforatum* (subsp. *perforatum*, subsp. *veronense* i subsp. *latifolium*). Ovaj podatak je saglasan sa prethodno publikovanim rezultatima [32, 167]. Detektovane količine hipericina kod *H. perforatum* subsp. *perforatum* su bile u skladu sa prethodno ispitanim uzorcima iz Litvanije [169], Nemačke [170], Austrije [171] i Australije [172], ali takođe i značajno niže od biljnog materijala poreklom iz Turske, koji nije bio

determinisan do nivoa podvrste [35]. Objašnjenje se može naći u prethodno sprovedenim istraživanjima koja svedoče o velikom opsegu variranja sadržaja hipericina (0,01 - 4,06mg/g s. b.) kod *H. perforatum* subsp. *perforatum* [45, 94, 135, 172-178]. Sadržaj hipericina kvantifikovan kod *H. perforatum* subsp. *veronense* je bio nešto niži nego u rezultatima Sagratini i sar. [45] (1,72 i 1,12mg/g s. b.) Posmatrajući obe ispitane podvrste *H. maculatum* uočen je niži sadržaj hipericina (<300µg/g s. b.) nego kod svih podvrsta *H. perforatum* što odgovara rezultatima istraživanja Radušienė i sar. [179]. Međutim, kvantifikovani sadržaj hipericina kod *H. maculatum* subsp. *maculatum* je bio nešto viši nego u istraživanju Šmelcerović i sar. [41].

Po visokom sadržaju hipericina, pored *H. perforatum* subsp. *angustifolium*, izdvojili su se *H. barbatum*, doduše uz prisustvo velike varijabilnosti sadržaja kod ispitanih uzoraka, kao i *H. barbatum* f. *acutifolium* i *H. montanum*. Određen sadržaj hipericina kod *H. barbatum* odgovarao je prethodno publikovanim [94], odnosno nešto je viši nego u istraživanju Šmelcerović i sar. [41]. Rezultati prethodnih istraživanja o sadržaju hipericina kod *H. montanum* su oprečni – od njegovog odsustva [35] do značajnih količina (0,47 i 0,78mg/g s. b.) [45]. Sadržaj hipericina kod *H. hirsutum* određen u ovom istraživanju je delom bio saglasan sa dosadašnjim rezultatima [35, 94], odnosno nešto viši nego u istraživanjima Šmelcerović i sar. [41] i Sagratini i sar. [45] (0,03mg/g s. b.). Kvantifikacija hipericina u uzorcima *H. tetrapterum* pokazala je prisutnost viših količina od prijavljenih u prethodno publikovanim rezultatima Šmelcerović i sar. [41], odnosno rezultatima Sagratini i sar. [45] koji ga nisu detektovali. Za uzorke *H. linarioides* dobijene su slične, odnosno nešto više vrednosti sadržaja hipericina u odnosu na do sada publikovane [35, 41]. Sadržaj hipericina kod uzoraka *H. olympicum* i *H. richeri* subsp. *grisebachii* je u saglasnosti sa prethodnim rezultatima [94]. Kvantifikacija hipericina u uzorcima *H. triquetrifolium* je pokazala značajno niže količine nego u rezultatima Šmelcerović i sar. [35], ali istovremeno i nešto više nego u istraživanju Hosni i sar. [31] (100µg/g s. b.). Viši sadržaj hipericina je detektovan kod uzoraka *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* od publikovanog u rezultatima [41], dok su za uzorke *H. montbretii* dobijene nešto niže vrednosti [35]. Varijabilnost u sadržaju hipericina u uzorcima ispitanih taksona, ali i u rezultatima drugih istraživanja ukazuje na značajan uticaj abiotičkih ekoloških faktora na sintezu ovog sekundarnog metabolita koji predstavlja važan hemotaksonomski marker roda *Hypericum*. Analize su pokazale da je kod komercijalno dostupnih uzoraka čaja kantariona sadržaj hipericina bio niži nego kod svih podvrsta *H. perforatum*. Interesantno je da je kod hibridnog taksona *H. x desetangii*, i uzoraka roditeljskih vrsti, *H. perforatum* i *H. maculatum*, sadržaj hipericina bio

blizak količinama kvantifikovanim kod taksona *H. perforatum*. Međutim, kod većine ispitanih taksona uočena je varijabilnost u sadržaju hipericina u zavisnosti od generalnog geografskog porekla ispitanog biljnog materijala.

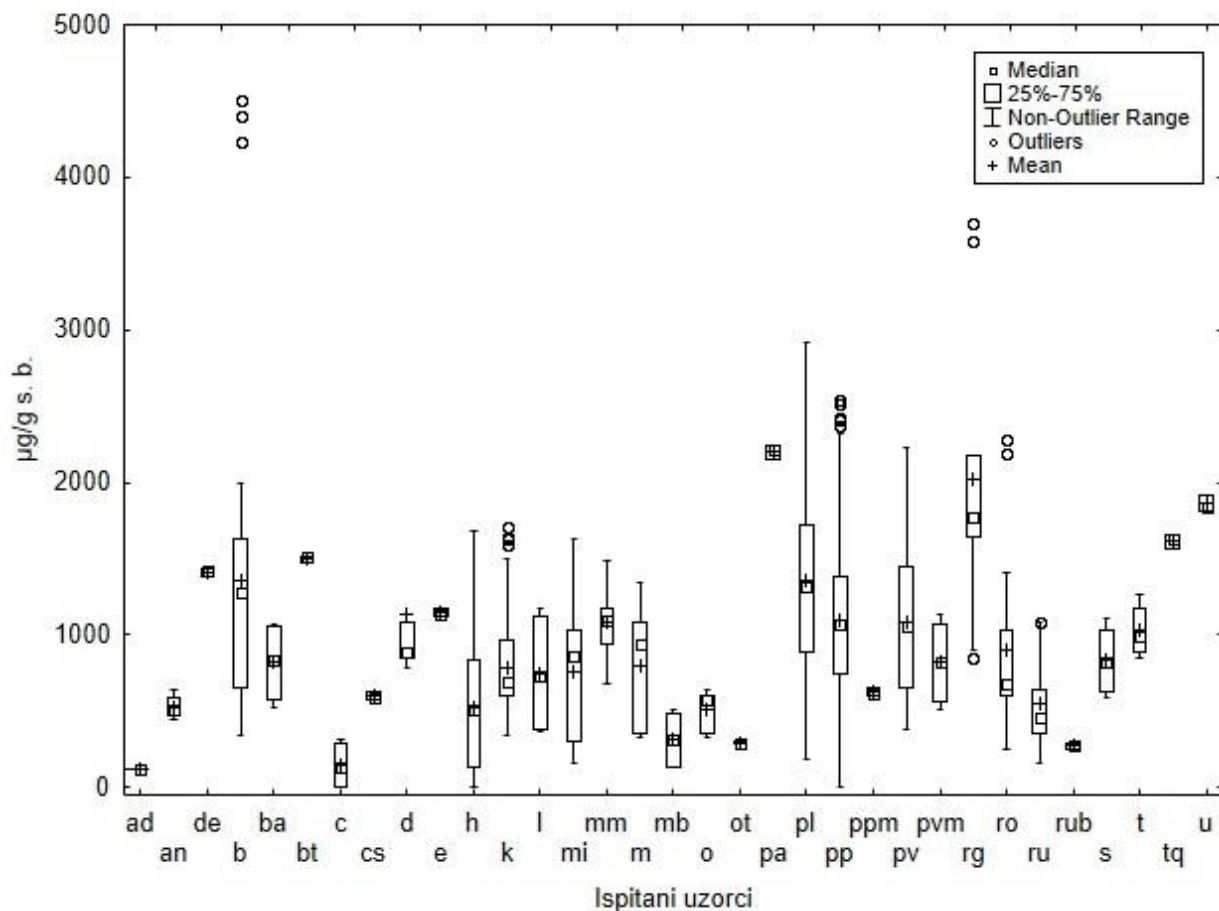
Rezultati kvantifikacije hipericina u ekstraktima ispitivanih uzoraka roda *Hypericum* prikupljenim u različitim fazama ontogenetskog razvoja su prikazani u prilogu 5. Kod većine ispitanih taksona (osim *H. annulatum* subsp. *annulatum* i *H. degenii*) uočeno je povećanje akumulacije ovog naftodiantrona do perioda razvitka cvetova, što je saglasno sa rezultatima ispitivanja akumulacije hipericina kod uzoraka *H. perforatum* subsp. *perforatum* i *H. perforatum* subsp. *angustifolium* [32]. Međutim, utvrđeno je da je najviši sadržaj Hpc kod *H. triquetrifolium* i *H. perforatum* subsp. *veronense* prisutan pre otvaranja cvetova i da tokom ontogeneze opada [31, 32]. Prema dinamici sinteze hipericina nakon otvaranja cvetova izdvojile su se dve grupe taksona. Kod *H. annulatum* subsp. *annulatum*, *H. degenii*, *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. elegans*, *H. montanum*, *H. richeri* subsp. *grisebachii* i *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* uočen je dalji porast sadržaja hipericina, dok u slučaju *H. barbatum*, *H. cerastioides*, *H. hirsutum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. rochelii* i *H. tetrapterum* je sadržaj hipericina opadao tokom ontogenetskog razvoja (slika 12). Dinamika akumulacije Hpc je naročito bila izražena kod ekstrakata *H. barbatum* f. *acutifolium* (231,37 - 1022,58 µg/g s. b.), *H. elegans* (17,44 - 1276,56 µg/g s. b.) i *H. perforatum* subsp. *perforatum* gde je sadržaj kvantifikovanog hipericina kod uzoraka sakupljenih u periodu cvetanja bio ~15 puta viši nego kod uzoraka sakupljenih pre cvetanja.



Slika 12. Promena sadržaja hipericina u uzorcima različitih taksona roda *Hypericum* tokom ontogenetskog razvoja.

5.2.2. Hiperforin

Rezultati kvantifikacije hiperforina u uzorcima ispitivanih predstavnika roda *Hypericum* su dati u prilogu 5. U većini ispitanih uzoraka prikupljenih za vreme cvetanja detektovano je prisustvo hiperforina, ali, slično kao i u slučaju hipericina, uočena je velika varijabilnost. Međutim, dobijeni rezultati su ukazali da sadržaj hiperforina odražava dovoljan nivo segregacije po taksonima. Generalno, vrlo nizak sadržaj hiperforina je odlika taksona *H. androsaemum* i *H. calycinum* što je saglasno sa literaturnim podacima [14, 35]. Doduše, neophodno je napomenuti da pojedini uzorci *H. hirsutum* i *H. perforatum* subsp. *perforatum* takođe spadaju u ovu grupu (slika 13).

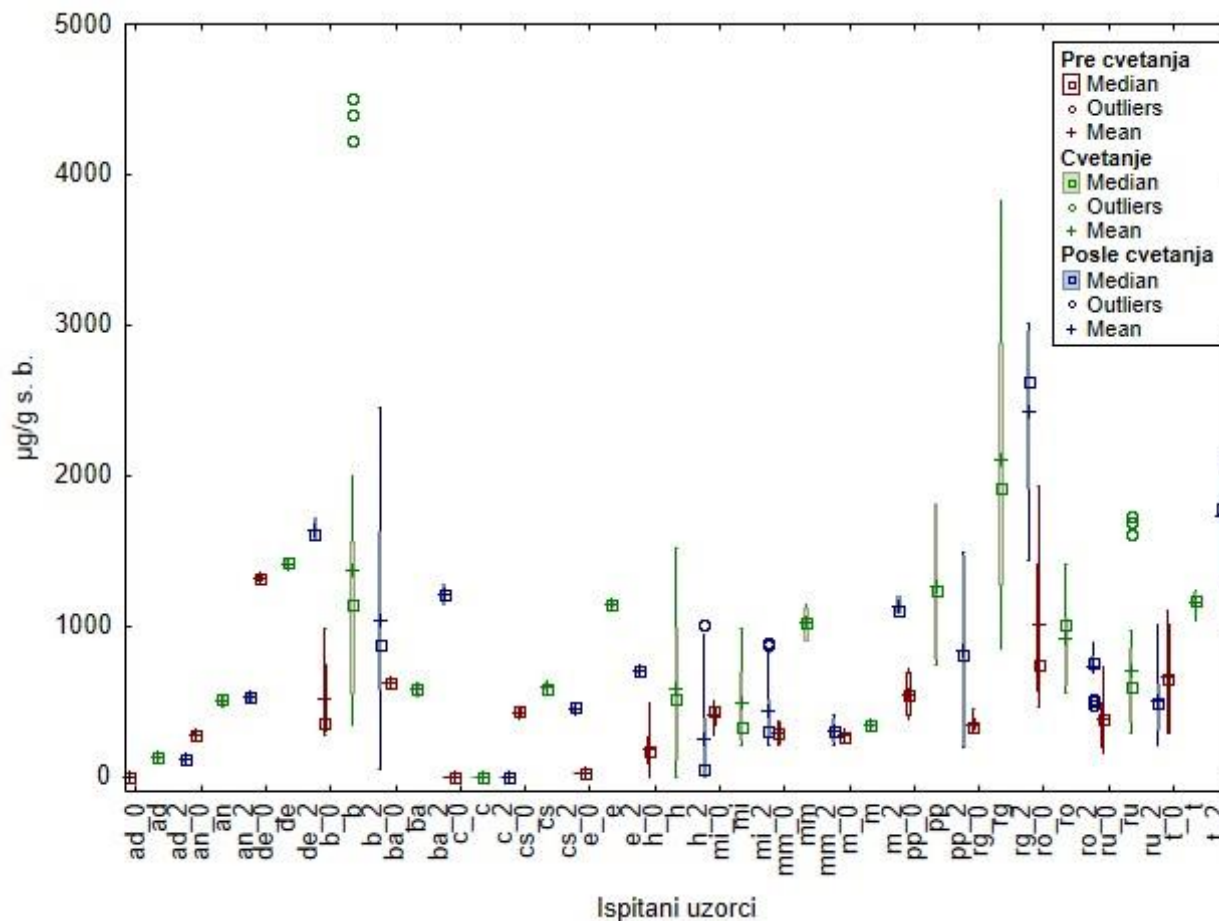


Slika 13. Sadržaj hiperforina u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum*.

Zapravo, prisustvo hiperforina je prema literaturnim podacima, uglavnom odlika predstavnika filogenetski mlađih sekcija [14, 30]. Uzimajući u obzir parametre kvaliteta postavljene za *Hyperici herbae extractum siccum quantificatum* u 8. Evropskoj farmakopeji, koji definišu maksimalan sadržaj hiperforina (6%) [21], svi ispitani taksoni bi mogli poslužiti kao biološki izvor droge. Uočljivo je da je sadržaj hiperforina niži od 250µg/g s. b. detektovan kod nešto više od 5% (6,76%) ispitanih uzoraka, dok se u 68,07% ispitanih ekstrakata nalazio u intervalu 250 – 1250µg/g s. b. Takođe, kod 5,35% ispitanih ekstrakata je kvantifikovani sadržaj hiperforina viši od 2000µg/g s. b. Kao i u slučaju kvantifikacije hipericina, ekstrakti *H. perforatum* subsp. *angustifolium* su se izdvojili po višem sadržaju hiperforina (>2000µg/g s. b.) od ekstrakata *H. perforatum* subsp. *latifolium*, *H. perforatum* subsp. *perforatum* i *H. perforatum* subsp. *veronense*. Određeni sadržaj hiperforina u ekstraktima *H. perforatum* subsp. *perforatum* je odgovarao prethodnim rezultatima ispitivanja ovog taksona [178], ali i bio niži od vrednosti

dobijenih u istraživanju Filippini i sar. [32], Sagratini i sar. [45] i Šmelcerović i sar. [35] (>5000 μ g/g s. b.). Takođe, znatno niže količine hiperforina su detektovane u ekstraktima *H. perforatum* subsp. *veronense* od do sada poznatih [45]. Sadržaj hiperforina u ekstraktima *H. hirsutum* je saglasan sa delom prethodno publikovanih rezultata [35], ali je i znatno viši u odnosu na istraživanja Šmelcerović i sar. [41] i Sagratini i sar. [45] (0,05mg/g s. b.). Detektovane količine hiperforina u uzorcima *H. montanum* su više od rezultata publikovanih od strane Šmelcerović i sar. [35], ali su saglasne sa rezultatima Sagratini i sar. [45], koji su ukazali na varijaciju sadržaja ovog floroglucinola u uzorcima taksona *H. montanum* (0,04 - 0,51mg/g s.b.). S obzirom na prethodno prikazanu varijabilnost u sadržaju hipericina u ovom taksonu, izgleda da je i sinteza floroglucinola pod izuzetnim uticajem spektra ekoloških faktora koji vladaju na staništima *H. montanum*. Određeni sadržaj hiperforina kod uzoraka *H. linarioides*, *H. barbatum*, *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* i *H. tetrapterum* je bio viši nego u dosadašnjim istraživanjima [35, 41, 45] što se može objasniti različitošću parametara primenjene ekstrakcije, dok je u slučaju *H. maculatum* subsp. *maculatum* nešto viši u odnosu na prethodno publikovane rezultate Šmelcerović i sar. [41]. Količine hiperforina u uzorcima *H. perforatum* subsp. *perforatum* su bile slične sa sadržajem kvantifikovanim u više od jedne trećine svih ispitanih ekstrakata. Po naročito visokom sadržaju hiperforina su se izdvojili taksoni *H. umbellatum*, *H. triquetrifolium*, *H. degenii*, *H. barbatum* (b7, >4000 μ g/g s. b.), *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg4, >3500 μ g/g s. b.) i *H. rochelii* (ro1, >2000 μ g/g s. b.). Detektovane visoke količine hiperforina u uzorcima *H. triquetrifolium* su u suprotnosti sa istraživanjima Šmelcerović i sar. [35] i Hosni i sar. [31] koji su odredili niže vrednosti, odnosno odsutnost ovog sekundarnog metabolita. Dodatno, kod većine ispitanih taksona, uočene su i velike varijacije u sadržaju Hpf u zavisnosti od geografskog porekla biljnog materijala upotrebljenog za pripremu ekstrakata.

Rezultati kvantifikacije hiperforina u uzorcima pojedinih taksona roda *Hypericum* prikupljenim u različitim fazama ontogenetskog razvoja su prikazani u prilogu 5. Kod većine ispitanih taksona sadržaj Hpf je rastao do perioda cvetanja što je saglasno sa rezultatima prethodnih ispitivanja *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. perforatum* subsp. *angustifolium*, *H. perforatum* subsp. *veronense*, *H. perfoliatum* i *H. origanum* (slika 14) [32, 180].



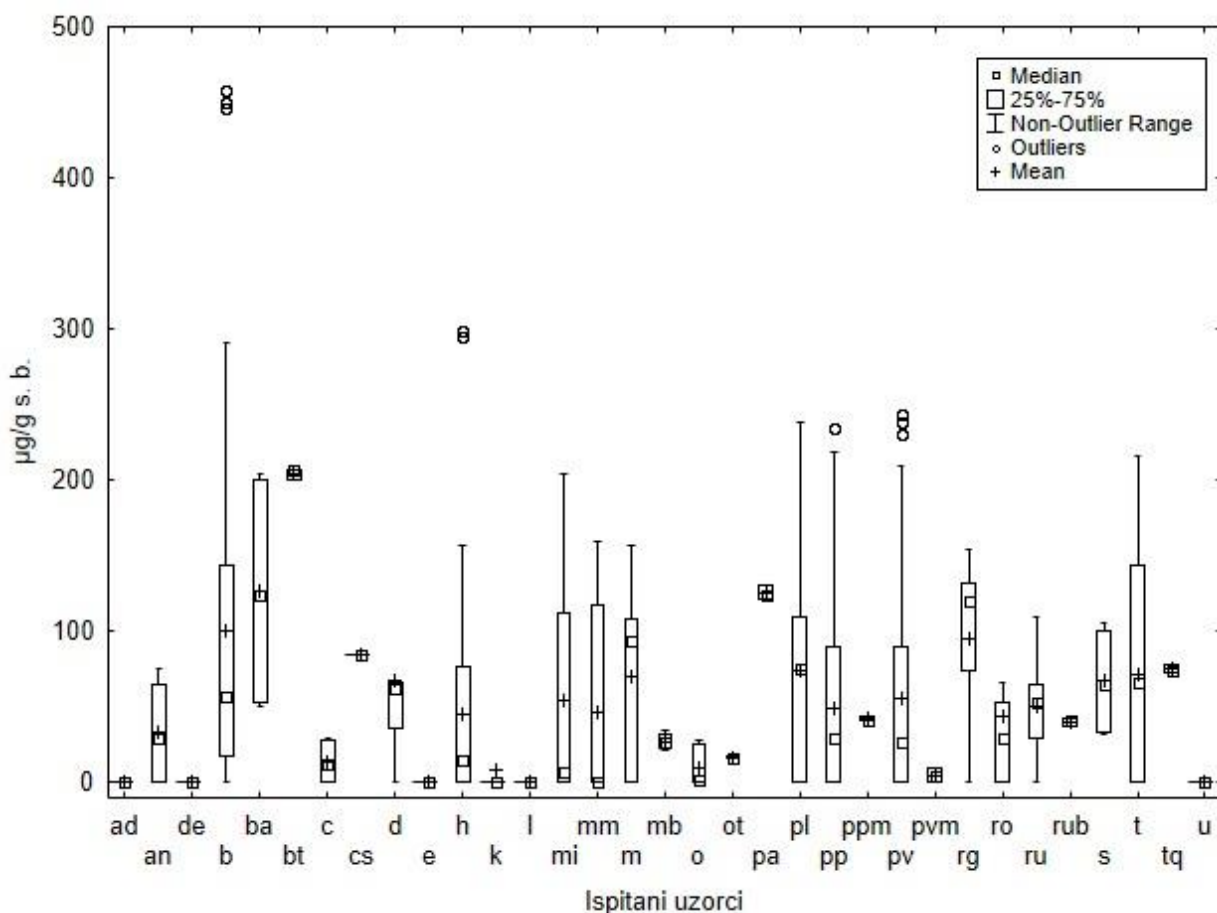
Slika 14. Promena sadržaja hiperforina u uzorcima različitih vrsta roda *Hypericum* tokom ontogenetskog razvoja

Izuzetak su bili uzorci *H. barbatum* f. *acutifolium* i *H. maculatum* subsp. *immaculatum* kod kojih je detektovani sadržaj Hpf bio nešto viši kod biljaka sa neotvorenim cvetovima. Dinamika akumulacije hiperforina posle perioda cvetanja je u velikoj meri pratila dinamiku akumulacije hipericina. Tako je kod uzoraka *H. androsaemum*, *H. barbatum*, *H. elegans*, *H. hirsutum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. rochelii* i *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* sadržaj Hpf nakon cvetanja opadao, dok je u slučaju uzoraka *H. annulatum* subsp. *annulatum*, *H. degenii*, *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. cerastioides*, *H. montanum*, *H. richeri* subsp. *grisebachii* i *H. tetrapterum*, rastao. Kao i u slučaju hipericina, izuzetna dinamika akumulacije hiperforina je uočena kod uzoraka *H. elegans* (17,41 - 1135,66µg/g s. b.), s tim da je maksimalan sadržaj hiperforina određen u uzorcima prikupljenim tokom perioda cvetanja, za razliku od hipericina, čiji je najviši sadržaj detektovan u

uzorcima prikupljenim posle perioda cvetanja. Prema dinamici akumulacije su se izdvojili i *H. richeri* subsp. *grisebachii* (~ 300 - 2400 $\mu\text{g/g}$ s. b.) i *H. perforatum* subsp. *perforatum* kod koga je sa otvaranjem cvetova došlo do udvostručavanja sadržaja hiperforina.

5.2.3. Amentoflavon

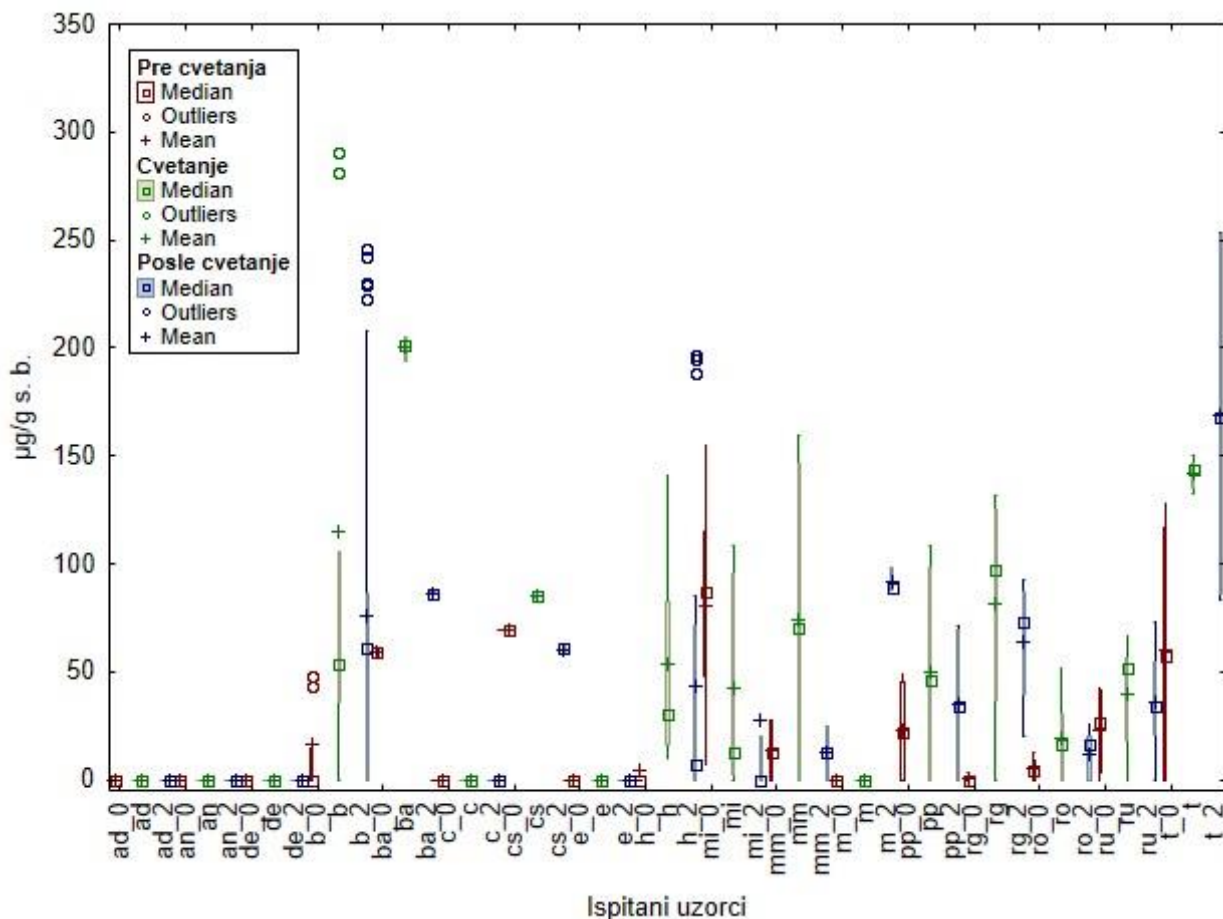
Rezultati kvantifikacije amentoflavona u uzorcima taksona roda *Hypericum* su dati u prilogu 5. Kod preko 35% (36,90%) ispitanih uzoraka prikupljenih za vreme cvetanja amentoflavon nije detektovan, ili je njegov sadržaj bio niži od 5 $\mu\text{g/g}$ s. b.. Takav je bio slučaj uzoraka *H. androsaemum*, *H. degenii*, *H. elegans*, *H. linarioides*, *H. perforatum* subsp. *veronense* var. *microphyllum*, *H. umbellatum*, ali i komercijalno dostupnih čajeva na bazi kantariona (slika 15).



Slika 15. Sadržaj amentoflavona u uzorcima ispitanih taksona roda *Hypericum*.

Ekstrakti *H. perforatum* subsp. *angustifolium* su se izdvojili po višem sadržaju amentoflavona u odnosu na ostale podvrste *H. perforatum*. Posmatrajući ekstrakte dobijene iz uzoraka istog taksona prikupljenih sa različitih lokaliteta, uočljive su izuzetno velike varijacije koje su naročito izražene kod *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. barbatum*, *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. hirsutum*, *H. montanum*, *H. tetrapterum* i kod svih ispitanih podvrsta *H. perforatum*. Kvantifikovani sadržaj amentoflavona je kod skoro 40% (39,44%) ispitanih uzoraka bio viši od 50 μ g/g s. b. Naročito visok sadržaj Af je detektovan u ekstraktima *H. barbatum* (b7, >400 μ g/g s. b), *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. hirsutum* (h21, ~300 μ g/g s. b.), *H. tetrapterum* i kod pojedinih ekstrakata podvrsta *H. perforatum*. Detektovane količine amentoflavona u ekstraktima *H. olympicum*, *H. hirsutum*, *H. perforatum* subsp. *perforatum* i *H. triquetrifolium* su saglasne sa rezultatima prethodno objavljenih istraživanja [31, 76]. Prema istraživanju Crockett i Robson [14], prisustvo amentoflavona je karakteristika većine filogenetskih sekcija ispitanih u ovom radu, ali očigledno je da se to pravilo ne može primeniti na sve taksone unutar sekcija jer su zabeležene razlike u sadržaju Af između različitih taksona pripadnika iste sekcije, kao i velike intrataksonske varijacije ispitanih uzoraka.

Rezultati kvantifikacije amentoflavona u predstavnicima roda *Hypericum* prikupljenim u različitim fazama ontogenetskog razvoja su prikazani u prilogu 5. Amentoflavon nije detektovan kod 55,55% uzoraka prikupljenih pre cvetanja, 31,48% za vreme cvetanja i 38,88% posle cvetanja. Pored taksona kod kojih Af nije bio prisutan niti u jednoj fenofazi ontogeneze, uglavnom je uočen porast sadržaja amentoflavona do perioda cvetanja osim kod uzoraka *H. maculatum* subsp. *immaculatum* kod kojih je najviši sadržaj amentoflavona detektovan u uzorcima sakupljenim pre perioda cvetanja (slika 16). Pritom, kod uzoraka *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. cerastioides*, *H. hirsutum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. richeri* subsp. *grisebachii*, *H. rochelii* i *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* je nakon cvetanja opadao sadržaj Af, dok je kod uzoraka *H. barbatum*, *H. montanum* i *H. tetrapterum* posle cvetanja zabeleženo povećanje akumulacije ovog sekundarnog metabolita. Rezultati dosadašnjih istraživanja o dinamici akumulacije Af u vrstama roda *Hypericum* su raznoliki. Ispitivanja *H. triquetrifolium* su pokazala snižavanje sadržaja do perioda otvaranja cvetova i dostizanje maksimalnih vrednosti posle cvetanja [31]. Takođe, prisutno je mišljenje da se biapigenini akumuliraju uglavnom u polenu *Hypericum* vrsta te da nakon cvetanja njihov sadržaj opada [181].

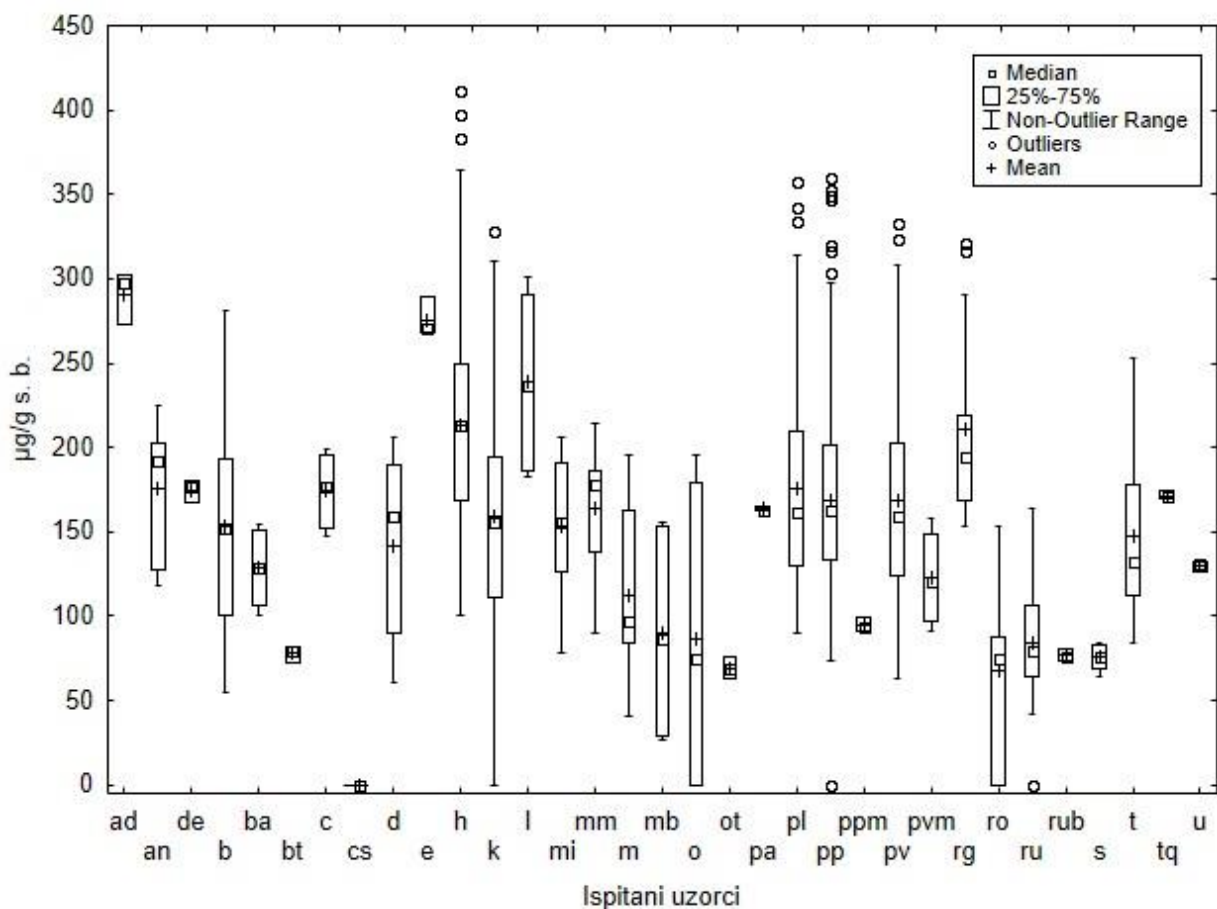


Slika 16. Promena sadržaja amentoflavona u uzorcima ispitanih taksona roda *Hypericum* tokom ontogenetskog razvoja.

5.2.4. Kvercetin

Rezultati kvantifikacije sadržaja kvercetina u ekstraktima ispitivanih taksona roda *Hypericum* su dati u prilogu 5. U većini uzoraka prikupljenih za vreme cvetanja detektovano je prisustvo kvercetina, osim kod *H. cerastioides*, i pojedinih ekstrakata *H. olympicum* (o2), *H. perforatum* subsp. *perforatum* (pp2, pp92), *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* (ru23) i pojedinih komercijalno dostupnih čajeva na bazi kantariona (k4). Kod svega 3,38% ispitanih ekstrakata je detektovani sadržaj kvercetina niži od 50 µg/g s. b., dok se kod preko 50% (57,09%) ispitanih ekstrakata kretao u intervalu 100 - 200 µg/g s. b. Pored već navedenih taksona, niži sadržaj kvercetina je uočen i kod *H. barbatum* conf. *H. thaesium*, *H. montbretii*, *H. olympicum*, *H.*

olympicum f. *tenuifolium*, *H. perforatum* subsp. *perforatum* var. *microphyllum*, *H. rochelii*, *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum*, *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum* i *H. spruneri* (slika 17).



Slika 17. Sadržaj kvercetina u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum*.

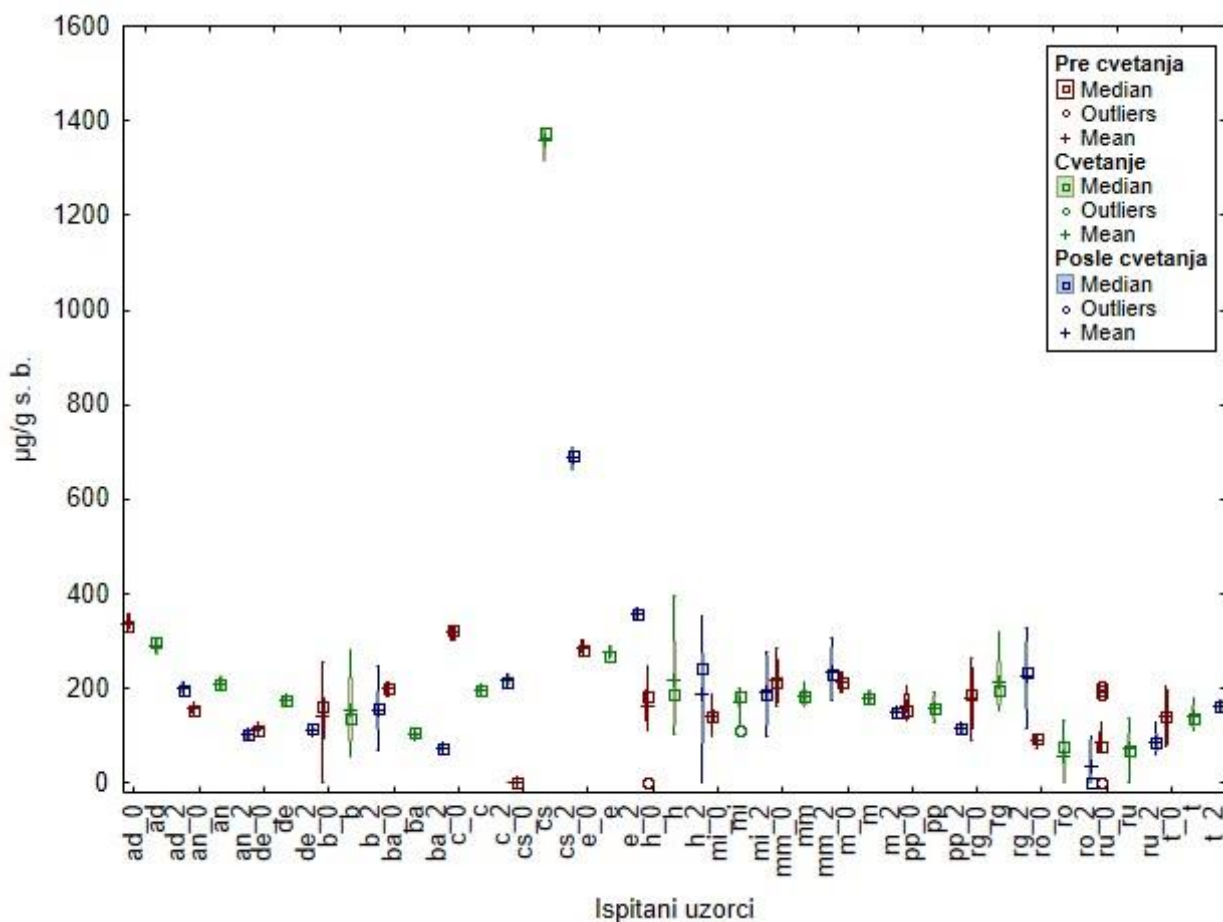
Kod sve četiri ispitane podvrste *H. perforatum* sadržaj kvercetina je ujednačen i iznosi prosečno oko 160µg/g s. b. Sličan sadržaj kvercetina je određen i kod *H. annulatum* subsp. *annulatum*, *H. degenii*, *H. barbatum*, *H. calycinum*, *H. x desetangsii*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. triquetrifolium* i monokomponentnih čajeva na bazi kantariona. Kvantifikovani sadržaj kvercetina u ekstraktima *H. perforatum* subsp. *perforatum* je u saglasnosti sa rezultatima prethodnih ispitivanja [43, 182, 183], odnosno nešto niži od vrednosti prijavljenih od strane Šmelcerović i sar. [35] i Maleš i sar. [167]. Oprečna mišljenja o odsutnosti [32] odnosno prisutnosti [45] kvercetina u uzorcima *H. perforatum* subsp. *perforatum* i *H. perforatum* subsp. *veronense* se mogu objasniti velikom varijacijom sadržaja koja je vezana za *H. perforatum* subsp. *perforatum* (0,05 - 24,12mg/g s. b.) [179, 184]. Očigledno je da je sinteza

kvercetin u predstavnicima roda *Hypericum* pod izuzetnim uticajem abiotičkih ekoloških faktora vezanih za stanište biljke. Takođe, prema prethodnim istraživanjima znatno viši sadržaj kvercetina je detektovan kod subsp. *perforatum* u odnosu na subsp. *angustifolium* [167], dok se sa druge strane kao takson sa najvišim sadržajem kvercetina navodi *H. perforatum* subsp. *veronense* [45]. Određeni sadržaj kvercetina kod uzoraka *H. triquetrifolium* je bio niži od količina kvantifikovanih u prethodnim istraživanjima Šmelcerović i sar. [35] (3,51mg/g s. b.) i Hosni i sar. [31] (>2000 µg/g s. b.). U uzorcima *H. hirsutum* kvantifikovani sadržaj kvercetina je u nivou rezultata prethodnih ispitivanja [45] ili niži (2,58mg/g s. b.) [35]. Uzorci *H. montanum* su pokazali niži sadržaj kvercetina od rezultata istraživanja Šmelcerović i sar. [35] (0,57mg/g s. b.) i Sagratini i sar. [45] (1,06 i 1,55mg/g s. b.). Takođe, znatno niži sadržaj kvercetina u odnosu na postojeće rezultate je detektovan kod uzoraka taksona *H. androsaemum*, *H. montbretti* i *H. linarioides* [35], dok su u slučaju *H. tetrapterum* dobijene slične vrednosti [45].

Značajan je podatak da je kod skoro 10% (9,48%) ispitanih ekstrakata sadržaj kvercetina iznosio >250µg/g s. b. Taksoni naročito bogati ovim sekundarnim metabolitom su *H. androsaemum* i *H. elegans*, ali je visok sadržaj kvercetina detektovan i u pojedinim uzorcima *H. hirsutum* (h4, >350µg/g s. b.), *H. perforatum* subsp. *latifolium* i subsp. *perforatum*, kao i kod *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg5, >300µg/g s. e). Kod većine ispitanih taksona uočene su razlike u sadržaju kvercetina između uzoraka poreklom sa različitih lokaliteta.

Rezultati kvantifikacije kvercetina u uzorcima pojedinih taksona roda *Hypericum* prikupljenih u različitim fazama ontogenetskog razvoja su prikazani u prilogu 5. Kod većine ispitanih uzoraka (*H. barbatum*, *H. cerastioides*, *H. hirsutum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. montanum*, *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. richeri* subsp. *grisebachii*, *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* i *H. tetrapterum*) sadržaj kvercetina nije značajnije varirao u zavisnosti od fenofaze prikupljenog biljnog materijala (slika 18). Smanjenje akumuliranih količina Kv tokom ontogeneze je karakteristika uzoraka *H. androsaemum*, *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. calycinum* i *H. rochelii*, što je saglasno sa dinamikom akumulacije Kv u *H. perforatum* subsp. *angustifolium* [32]. Sa druge strane, uzorci *H. annulatum* subsp. *annulatum* i *H. degenii* su okarakterisani porastom sadržaja kvercetina do perioda otvaranja cvetova, nakon čega isti opada. Ovakav trend je saglasan sa rezultatima ispitivanja uticaja ontogeneze na sadržaj kvercetina kod *H. triquetrifolium* [31]. Takođe, rezultati prethodno sprovedenih istraživanja svedoče o povećanju sadržaja rutina i kvercetina do perioda otvaranja cvetova usled njihove uloge

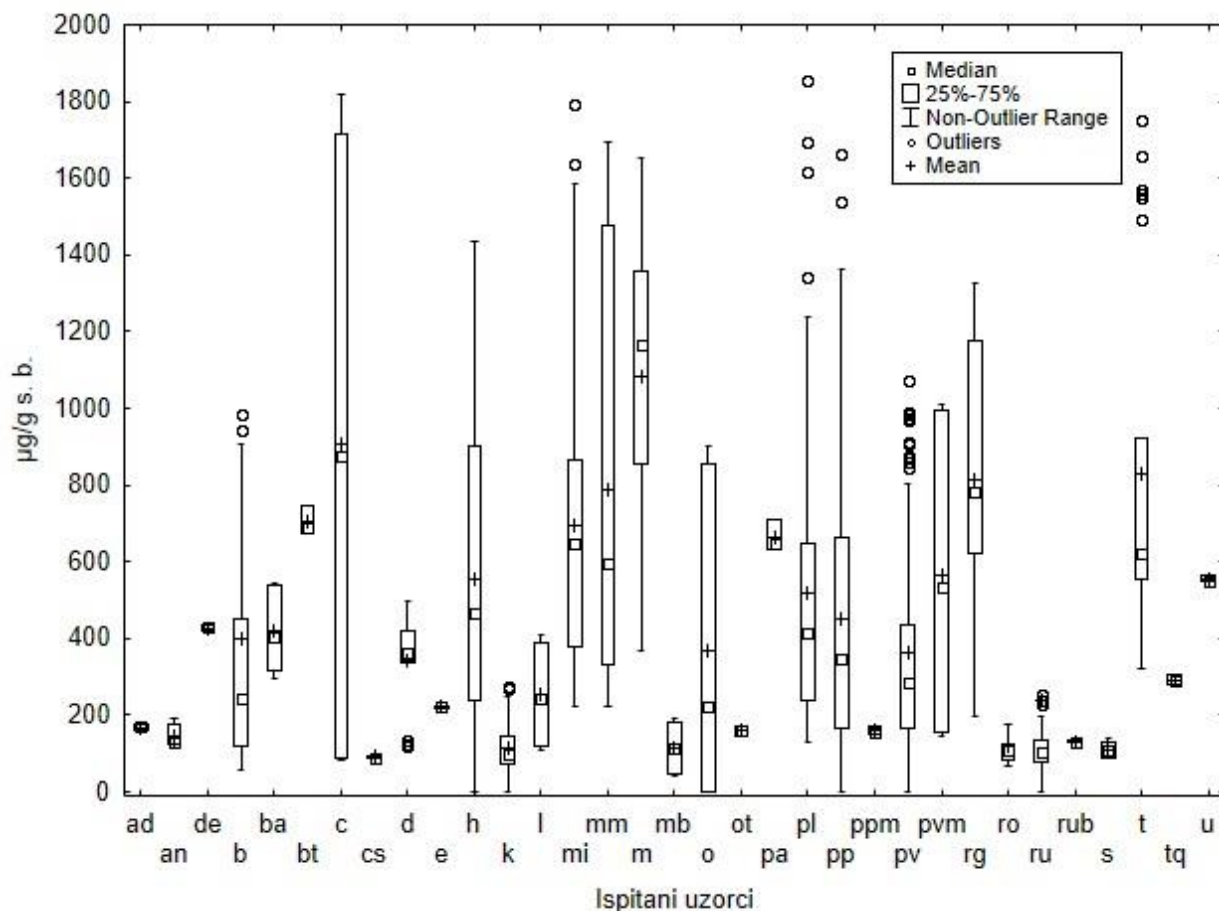
da privlače oprašivače i obezbeđuju zaštitu od UV zračenja [185, 186]. Jedino kod uzoraka *H. elegans* uočen je porast sadržaja kvercetina nakon perioda cvetanja.



Slika 18. Promena sadržaja kvercetina u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum* tokom ontogenetskog razvoja.

5.2.5. Rutin

Rezultati kvantifikacije rutina u ispitivanim uzorcima roda *Hypericum* su dati u prilogu 5. Rutin je bio prisutan u većini ispitanih uzoraka prikupljenih za vreme cvetanja (slika 19), osim kod pojedinih uzoraka *H. hirsutum* (h39), *H. olympicum* (o3), *H. perforatum* subsp. *perforatum* (pp6, pp22, pp74), *H. perforatum* subsp. *veronense* (pv10), *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* (ru6) i komercijalno dostupnih uzoraka (k6, k31).



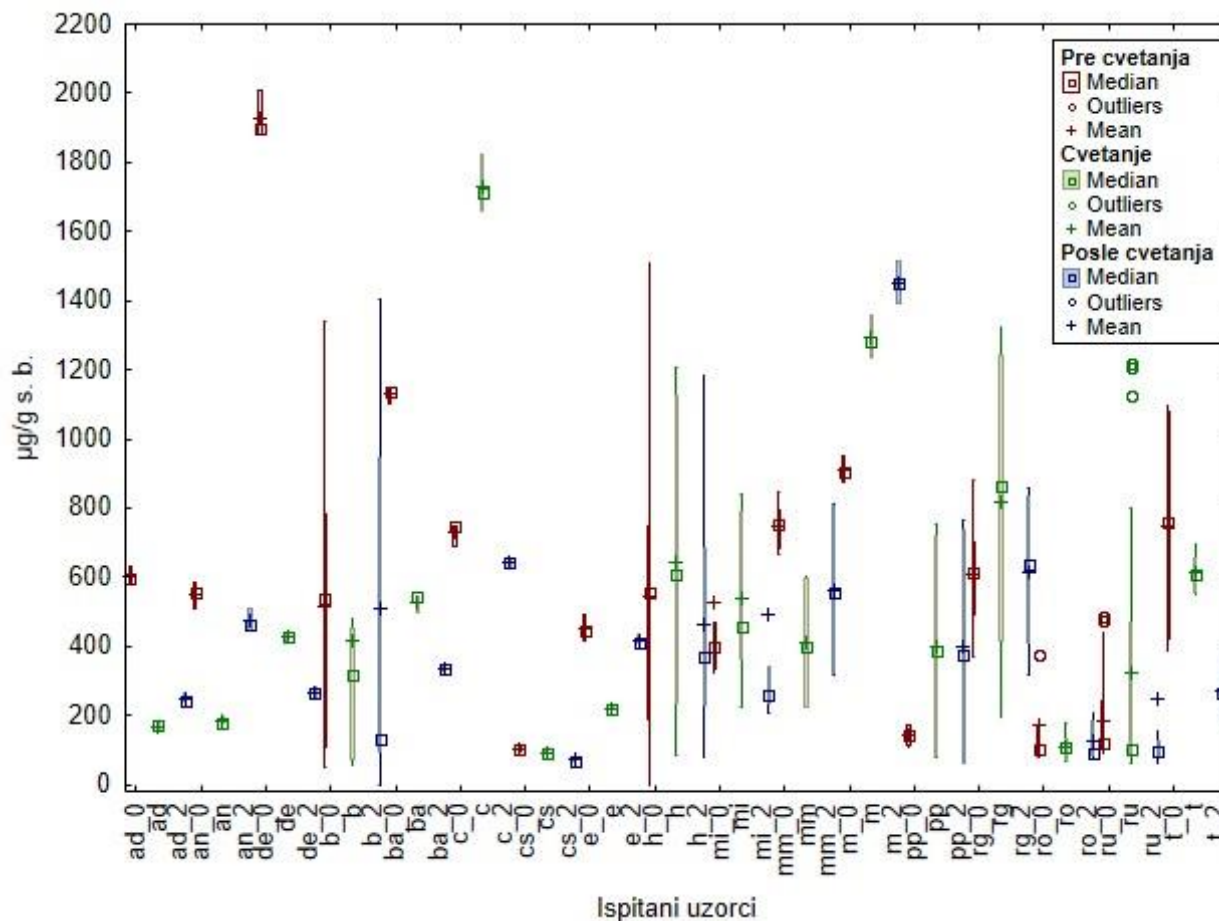
Slika 19. Sadržaj rutina u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum*.

Svega 2,82% ispitanih ekstrakata je sadržavalo manje od 50 µg/g s. b. rutina, dok je od 50 do 200 µg/g s. b. rutina bilo prisutno u 36,06% ispitanih ekstrakata, čemu su najviše doprineli komercijalano dostupni uzorci i taksoni *H. montbretii*, *H. rochelii*, *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* i *H. spruneri*. Ekstrakti *H. perforatum* subsp. *angustifolium* (~700 µg/g s. b. rutina) su se izdvojili u odnosu na tri preostale ispitane podvrste *H. perforatum* (~400 µg/g s. b. rutina). Od 300 - 500 µg/g s. b. rutina je kvantifikovano kod 17,28% ispitanih ekstrakata, i to pretežno kod sakupljenih uzoraka taksona *H. degenii*, *H. barbatum*, *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. x desetangsii*, *H. hirsutum*, *H. linarioides*, *H. olympicum* i *H. triquetrifolium*. Više od 600 µg/g s. b. rutina je kvantifikovano u 26,76% ispitanih ekstrakata, pri čemu su se, kao naročito bogati ovim sekundarnim metabolitom izdvojili taksoni *H. barbatum* conf. *H. thaesium*, *H. montanum*, *H. richeri* subsp. *grisebachii*, ali i pojedini ekstrakti *H. calycinum* (c1, >1800 µg/g s. b.), *H. hirsutum* (h38, >1400 µg/g s. b.), obe ispitane podvrste *H. maculatum* (mi10, mm5, mm6), *H. perforatum*

subsp. *latifolium* (pl11, pl13, pl19), *H. perforatum* subsp. *perforatum* (pp39, pp92) i *H. tetrapterum* (t3, t7). Uočene su značajne varijacije u sadržaju rutina među uzorcima istog taksona poreklom sa različitih geografskih lokaliteta.

Detektovani sadržaj rutina u uzorcima *H. perforatum* subsp. *perforatum* je u saglasnosti sa delom objavljenih rezultata [167, 178, 182, 183]. Međutim, prema Filippini i sar. [32] rutin nije dokazan kod *H. perforatum* subsp. *perforatum*. Objašnjenje se može potražiti u velikom variranju sadržaja rutina u ovom taksonu (0 – 34,71mg/g s. b.) [45, 169, 173, 179, 184, 187]. Takođe, mišljenje je da je odsustvo rutina kod *H. perforatum* subsp. *perforatum* karakteristika biljaka koje rastu na nižoj nadmorskoj visini [43, 181]. Detektovani sadržaj rutina u *H. perforatum* subsp. *veronense* odgovara prethodno publikovanim rezultatima [45], dok dobijeni rezultati u slučaju *H. perforatum* subsp. *angustifolium* nisu saglasni sa prethodnim koji navode odsustvo rutina u tom taksonu [32, 167]. Određeni sadržaj rutina u *H. maculatum* subsp. *maculatum* je viši nego u istraživanju Martonfi i sar. [188] koji navode njegovu prisutnost samo u tragovima. Takođe, više rutina je kvantifikovano kod uzoraka *H. montanum* u odnosu na istraživanja Šmelcerović i sar. [35] i Segratini i sar. [45] čiji rezultati svedoče o variranju sadržaja ovog sekundarnog metabolita (0,06 - 0,24mg/g s. b.). Pored toga, i u slučaju uzoraka *H. androsaemum* kvantifikovane su veće količine rutina u odnosu na do sada publikovane [35]. Određeni sadržaj rutina u ekstraktima *H. hirsutum*, *H. linarioides* i *H. triquetrifolium* je u saglasnosti sa rezultatima dosadašnjih istraživanja [35, 45], iako u slučaju *H. triquetrifolium* Hosni i sar. [31] navode značajno više količine (>12000µg/g s. b.). Kvantifikacija rutina u uzorcima *H. tetrapterum* pokazala je više vrednosti u odnosu na prethodne rezultate (0,05mg/g s. b.) [45], dok je kod ekstrakta *H. montbretii* detektovan značajno niži sadržaj od rezultata Šmelcerović i sar. [35] (>30mg/g s. b.).

Rezultati kvantifikacije rutina u uzorcima predstavnika roda *Hypericum* prikupljenih u različitim fazama ontogenetskog razvoja su prikazani u prilogu 5. Najviši sadržaj rutina u uzorcima sakupljenim pre cvetanja je karakteristika taksona *H. androsaemum*, *H. annulatum* subsp. *annulatum*, *H. degenii*, *H. barbatum*, *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. cerastioides*, *H. elegans*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* i *H. tetrapterum* (slika 20), što je saglasno sa rezultatima koji opisuju dinamiku akumulacije R kod *H. perforatum* subsp. *veronense* tokom ontogeneze [32].

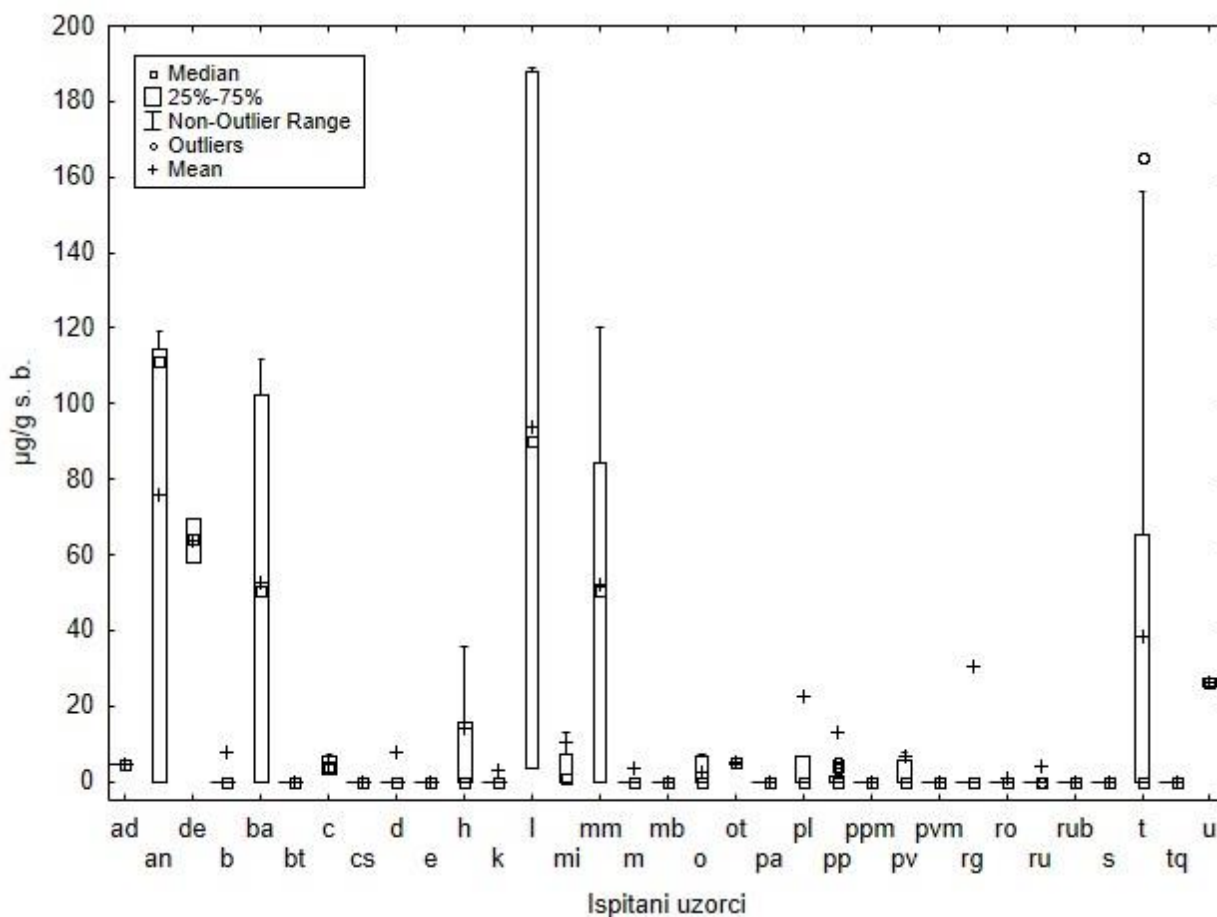


Slika 20. Promena sadržaja rutina u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum* tokom ontogenetskog razvoja.

Sa druge strane, kod *H. calycinum*, *H. hirsutum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. perforatum* subsp. *perforatum* i *H. richeri* subsp. *grisebachii* najviše količine rutina su detektovane u uzorcima sakupljenim za vreme cvetanja, kao što je dokazano i u rezultatima prethodnih ispitivanja *H. triquetrifolium* [31]. Kod većine ispitanih taksona zabeležen je pad akumulacije rutina nakon perioda cvetanja, osim kod *H. androsaemum*, *H. annulatum* subsp. *annulatum*, *H. elegans* i *H. maculatum* subsp. *maculatum*. Za uzorke *H. montanum* je karakterističan konstantan porast sadržaja ovog sekundarnog metabolita.

5.2.6. Apigenin

Rezultati kvantifikacije apigenina u ekstraktima taksona roda *Hypericum* su dati u prilogu 5. Kod 73,24% ispitanih uzoraka prikupljenih za vreme cvetanja apigenin nije detektovan, dok je u 8,26% ispitanih ekstrakata detektovan nizak sadržaj (2,5 - 10 μ g/g s. b.). U toj grupi se nalaze uzorci *H. androsaemum*, *H. calycinum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. olympicum*, *H. perforatum* subsp. *latifolium* i *H. perforatum* subsp. *veronense* (slika 21).

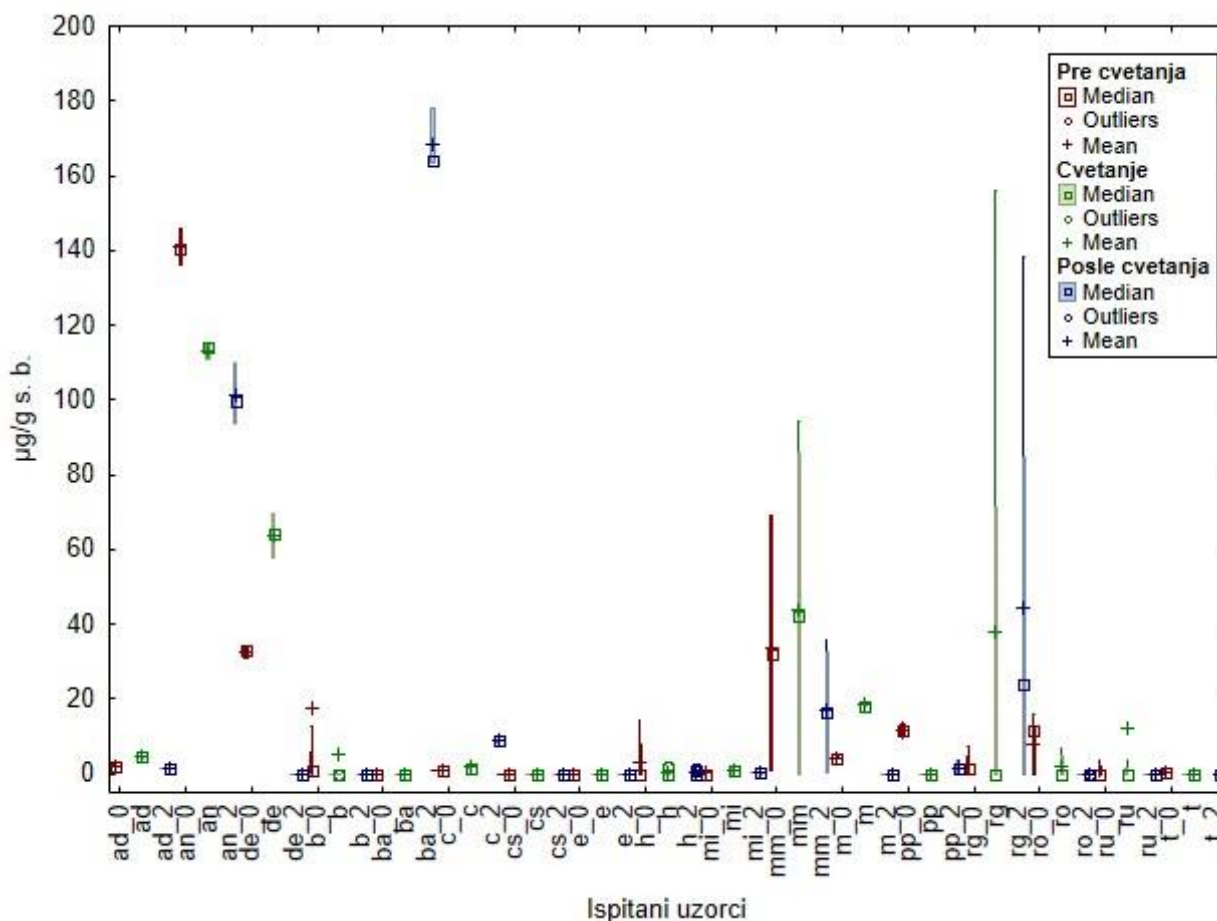


Slika 21. Sadržaj apigenina u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum*.

Sa druge strane, prema znatno višem sadržaju apigenina su se izdvojili samo pojedini ekstrakti *H. annulatum* subsp. *annulatum* (an1, an3), *H. degenii* (de1), *H. barbatum* f. *acutifolium* (ba5), *H. linarioides* (l2), *H. maculatum* subsp. *maculatum* (mm2, mm3, mm4, mm5, mm7), *H. tetrapterum* (t6) i *H. umbellatum* (u1). Međutim, neophodno je napomenuti da kod taksona kod kojih postoje uzorci sa visokim sadržajem apigenina, takođe postoje i oni kod kojih apigenin nije

detektovan. Kvantifikacija apigenina je pokazala njegovo odsustvo kod uzoraka *H. triquetrifolium* za razliku od prethodno publikovanih rezultata Hosni i sar. [31] ($\sim 1500 \mu\text{g/g}$ s. b.), što ukazuje na veliku varijabilnost i nestabilnost sinteze ovog sekundarnog metabolita, kao i sposobnost dimerizacije u pojedinim vrstama roda *Hypericum* [189].

Rezultati kvantifikacije apigenina u predstavnicima roda *Hypericum* prikupljenih u različitim fazama ontogenetskog razvoja su prikazani u prilogu 5. Apigenin nije detektovan kod 72,22% uzoraka sakupljenih pre perioda cvetanja, 79,63% za vreme cvetanja i 88,89% posle cvetanja (slika 22).



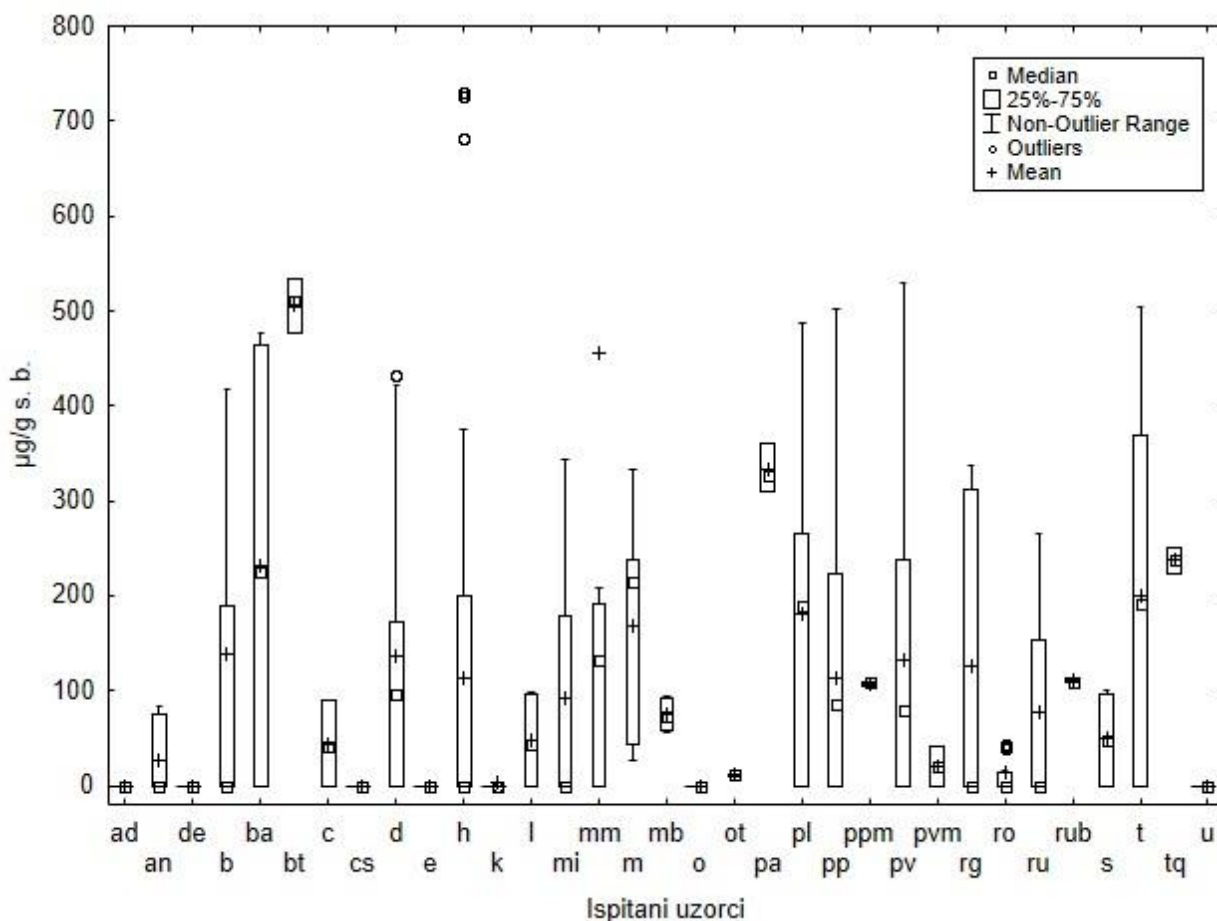
Slika 22. Promena sadržaja apigenina u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum* tokom ontogenetskog razvoja.

Mada kod većine taksona apigenin nije detektovan tokom ontogeneze, najviši sadržaj Ap u uzorcima prikupljenim za vreme cvetanja bio je karakteristika taksona *H. androsaemum*, *H. deganii*, *H. maculatum* subsp. *maculatum* i *H. montanum*. Rezultati prethodnih ispitivanja *H.*

triquetrfolium [31] su takođe pokazali najvišu akumulaciju ovog sekundarnog metabolita kod biljaka sa otvorenim cvetovima. Sa druge strane, taksoni *H. annulatum* subsp. *annulatum*, i *H. perforatum* subsp. *perforatum* su bili okarakterisani najvišom akumulacijom apigenina u vegetativnoj fazi, pre perioda cvetanja.

5.2.7. Naringenin

Rezultati kvantifikacije naringenina u prikupljenim uzorcima roda *Hypericum* su dati u prilogu 5. Kod više od polovine (50,70%) ispitanih uzoraka prikupljenih za vreme cvetanja naringenin nije detektovan (slika 23).

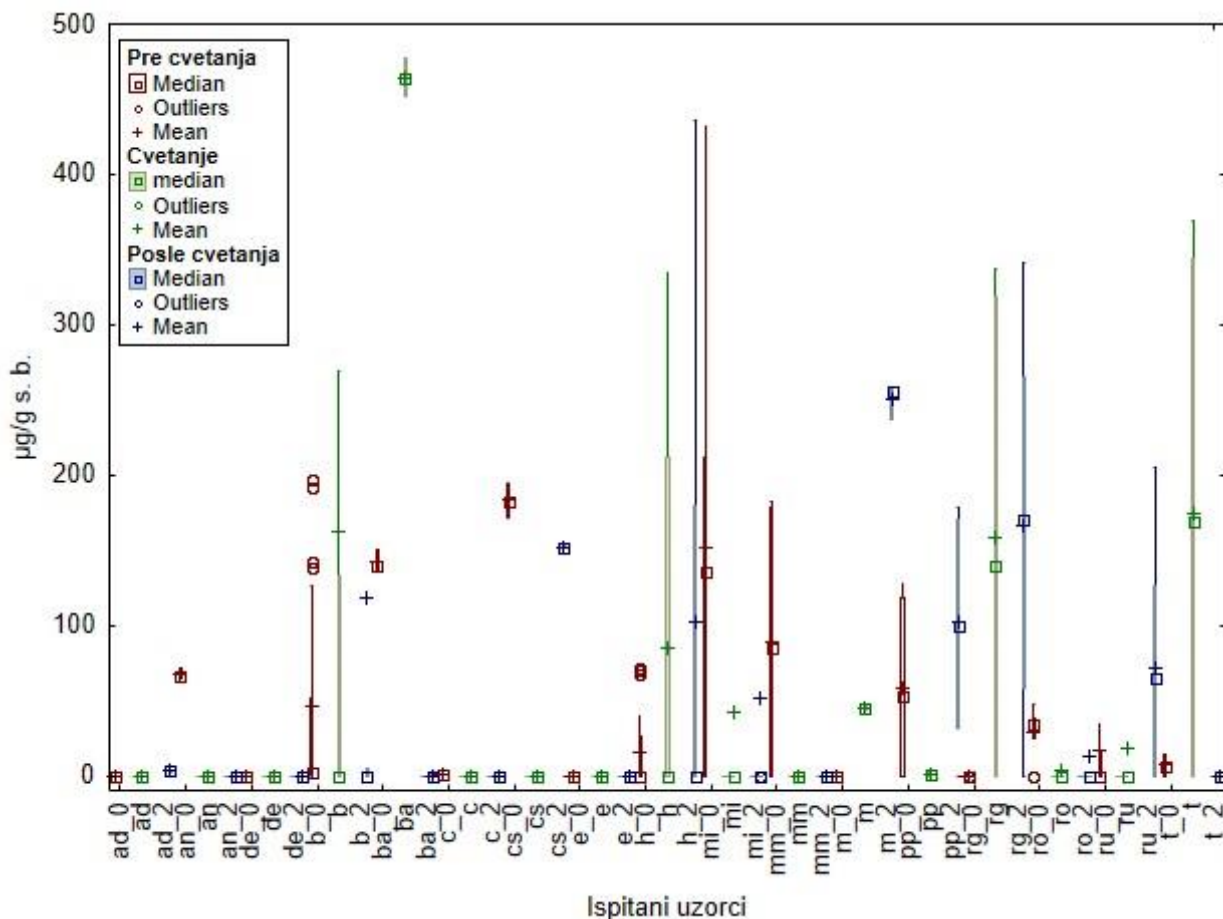


Slika 23. Sadržaj naringenina u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum*.

Nizak sadržaj naringenina (10 - 100 $\mu\text{g/g s. b.}$) je kvantifikovan kod oko 10% (10,61%) ispitanih ekstrakata i bio je karakterističan za taksone *H. annulatum* subsp. *annulatum*, *H. calycinum*, *H. x desetangii*, *H. linarioides*, *H. montbretii*, *H. olympicum* f. *tenuifolium*, *H.*

perforatum subsp. *veronense* var. *microphyllum* i *H. spruneri*. Interesantno je da naringenin nije detektovan kod većine komercijalno dostupnih uzoraka, ali je kod svih ispitanih podvrsta *H. perforatum* bio zastupljen ($>100\mu\text{g/g}$ s. b.), i to naročito kod *H. perforatum* subsp. *angustifolium* ($>300\mu\text{g/g}$ s. b.). Prema visokom sadržaju naringenina su se izdvojili i ekstrakti uzoraka *H. barbatum* conf. *H. thaesium* ($>400\mu\text{g/g}$ s. b.) i *H. triquetrifolium* ($>200\mu\text{g/g}$ s. b.). Kod ostalih taksona kao što su *H. barbatum*, *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. x desetangsii*, *H. hirsutum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. montanum*, *H. richeri* subsp. *grisebachii* i *H. tetrapterum* su takođe prisutni pojedini ekstrakti sa visokim sadržajem naringenina, ali i oni kod kojih naringenin nije detektovan. Odsustvo naringenina u *H. androsaemum* je saglasno sa rezultatima istraživanja Jabeur i sar. [190]. Međutim, kao i u slučaju apigenina, epikatehina i pojedinih fenolnih kiselina, mali broj sprovedenih istraživanja je bio posvećen kvantifikaciji naringenina u pojedinim predstavnicima roda *Hypericum*. S obzirom na relativno odsustvo ovog sekundarnog metabolita u predstavnicima roda *Hypericum*, može se zaključiti da on ne predstavlja značajan hemotaksonomski marker roda.

Rezultati kvantifikacije naringenina u pojedinim uzorcima roda *Hypericum* prikupljenim u različitim fazama ontogenetskog razvoja su prikazani u prilogu 5. Naringenin nije detektovan kod 57,41% uzoraka sakupljenih pre perioda cvetanja, 74,07% za vreme cvetanja i 62,96% posle cvetanja. Ukoliko se u obzir uzmu taksoni kod kojih je naringenin bio prisutan bar u jednom stadijumu ontogeneze, dve glavne grupe taksona se izdvajaju u odnosu na dinamiku akumulacije ovog sekundarnog metabolita. Kod uzoraka *H. androsaemum*, *H. montanum*, *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. richeri* subsp. *grisebachii* i *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* najviši sadržaj naringenina je određen u periodu posle cvetanja (slika 24). Nasuprot tome, kod uzoraka *H. annulatum* subsp. *annulatum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum* i *H. rochelii* kvantifikovane količine naringenina najviše su u periodu pre cvetanja, a tokom ontogeneze njihov nivo se snižava. Jedino su taksoni *H. barbatum* f. *acutifolium* i *H. tetrapterum* okarakterisani maksimalnim sadržajem NA kod uzoraka sa potpuno otvorenim cvetovima.

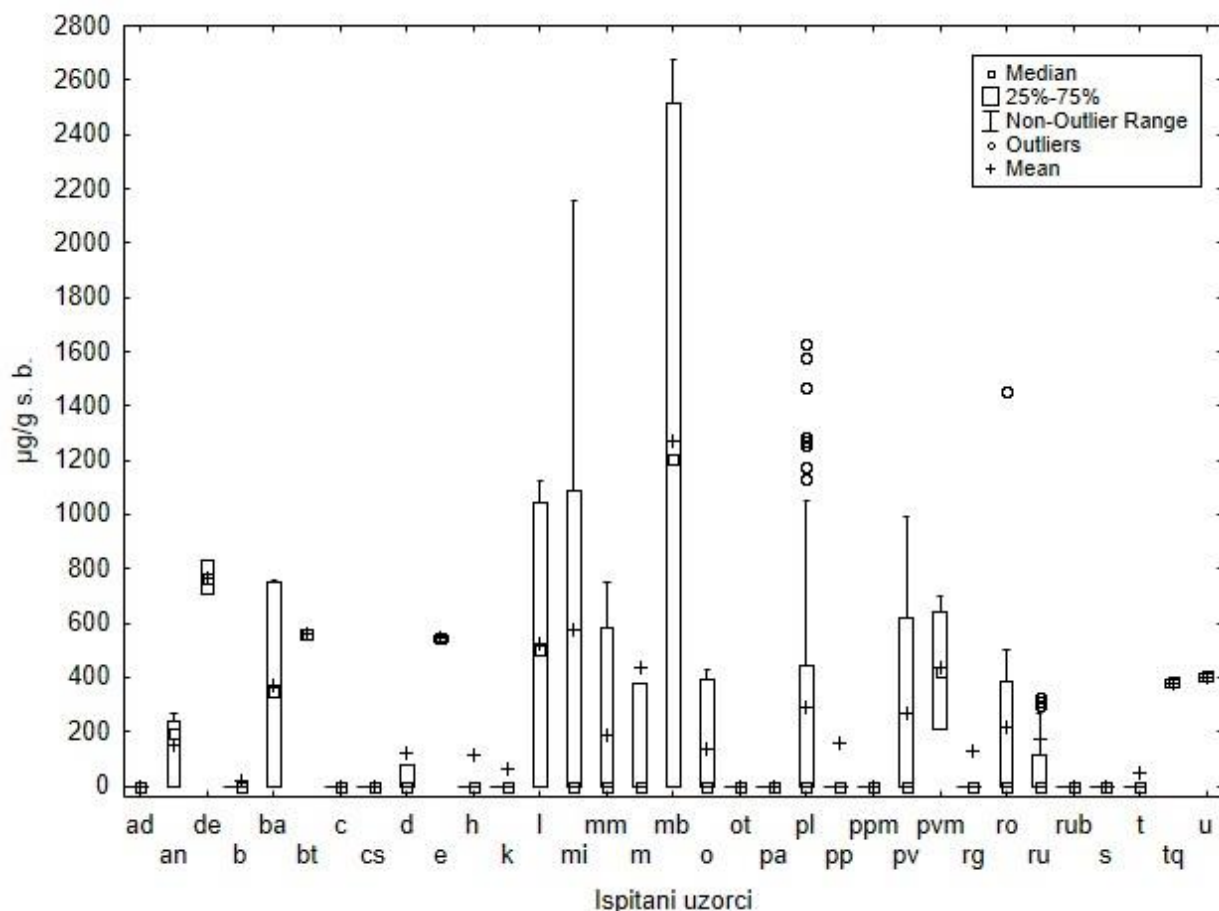


Slika 24. Promena sadržaja naringenina u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum* tokom ontogenetskog razvoja.

5.2.8. Epikatehin

Rezultati kvantifikacije epikatehina u vodeno-alkoholnim ekstraktima predstavnika roda *Hypericum* su dati u prilogu 5. Kod 71,55% ispitanih uzoraka prikupljenih za vreme cvetanja epikatehin nije detektovan, dok je kod pojedinih taksona postojala izražena varijabilnost među uzorcima poreklom sa različitih lokaliteta koja se ogledala u postojanju ekstrakata u kojima epikatehin nije detektovan, ali i ekstrakata u kojima je njegov sadržaj dostizao visoke vrednosti (slika 25). Takav je slučaj kod uzoraka *H. annulatum* subsp. *annulatum*, *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. x desetangsii*, *H. linarioides*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. maculatum*

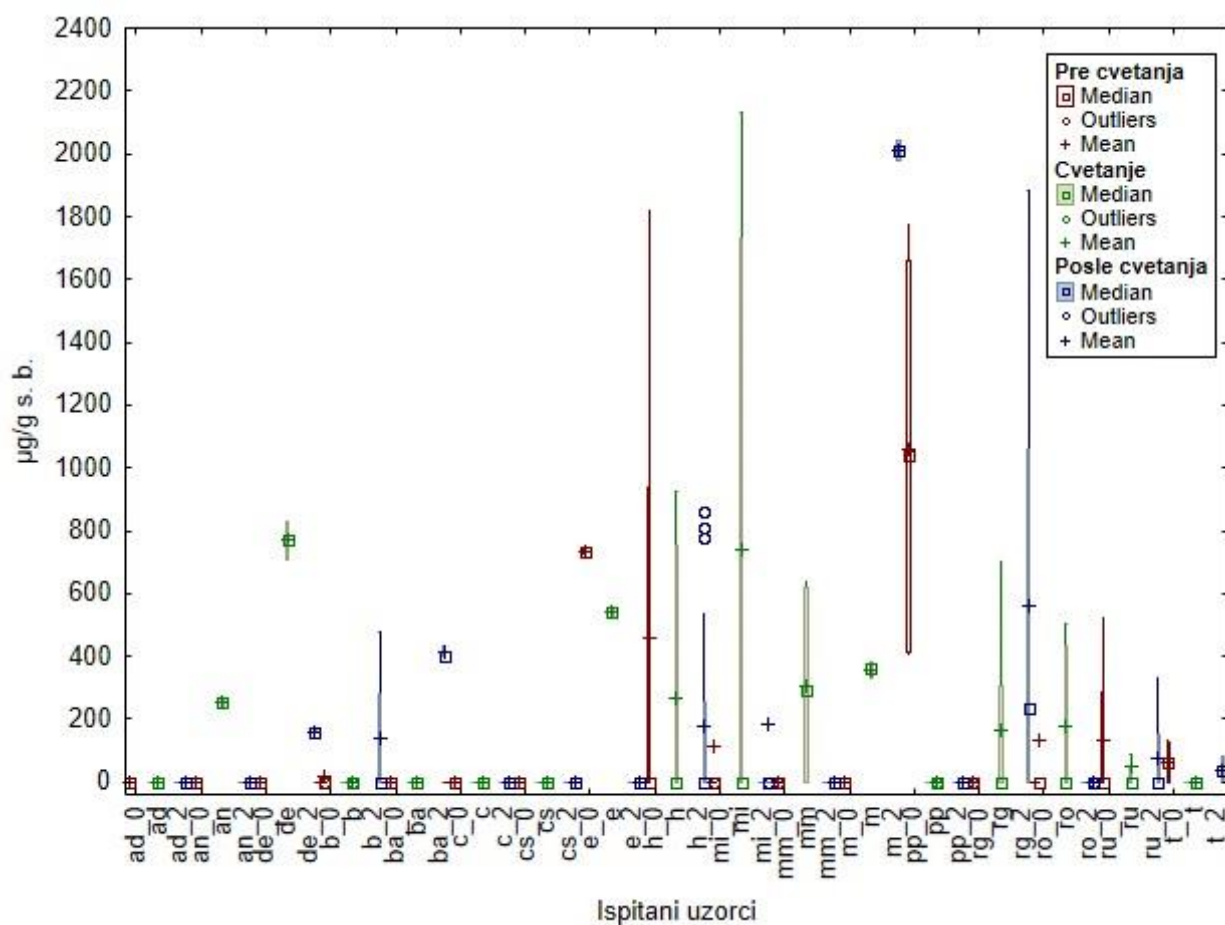
subsp. *immaculatum*, *H. montanum*, *H. montbretii*, *H. olympicum*, *H. perforatum* subsp. *latifolium*, *H. perforatum* subsp. *veronense*, *H. rochelii* i *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum*.



Slika 25. Sadržaj epikatehina u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum*.

Prethodna ispitivanja su pokazala značajne varijacije u sadržaju ovog sekundarnog metabolita među uzorcima istog taksona. Rezultati kvantifikacije epikatehina kod *H. montbretii* pokazuju variranje sadržaja od 1,54 do 4,35mg/g s. b. [33], što je saglasno sa rezultatima ovog istraživanja, dok je u slučaju *H. androsaemum* primećeno da porast nadmorske visine staništa pozitivno utiče na sintezu Ec (0,11 – 2,64mg/g s. b.) [191]. Takođe, potvrđeno je da u zavisnosti od biljnog organa *H. olympicum* upotrebljenog za ekstrakciju (list, cvet, stabljika) sadržaj epikatehina može varirati u intevalu 0,09 - 0,81mg/g s. b. [192]. Međutim, rezultati Kalogeropoulos i sar. [193] daju podatke o sadržaju epikatehina u metanolnom ekstraktu *H. perforatum* subsp. *perforatum* od čak 118,9mg/g s. e.

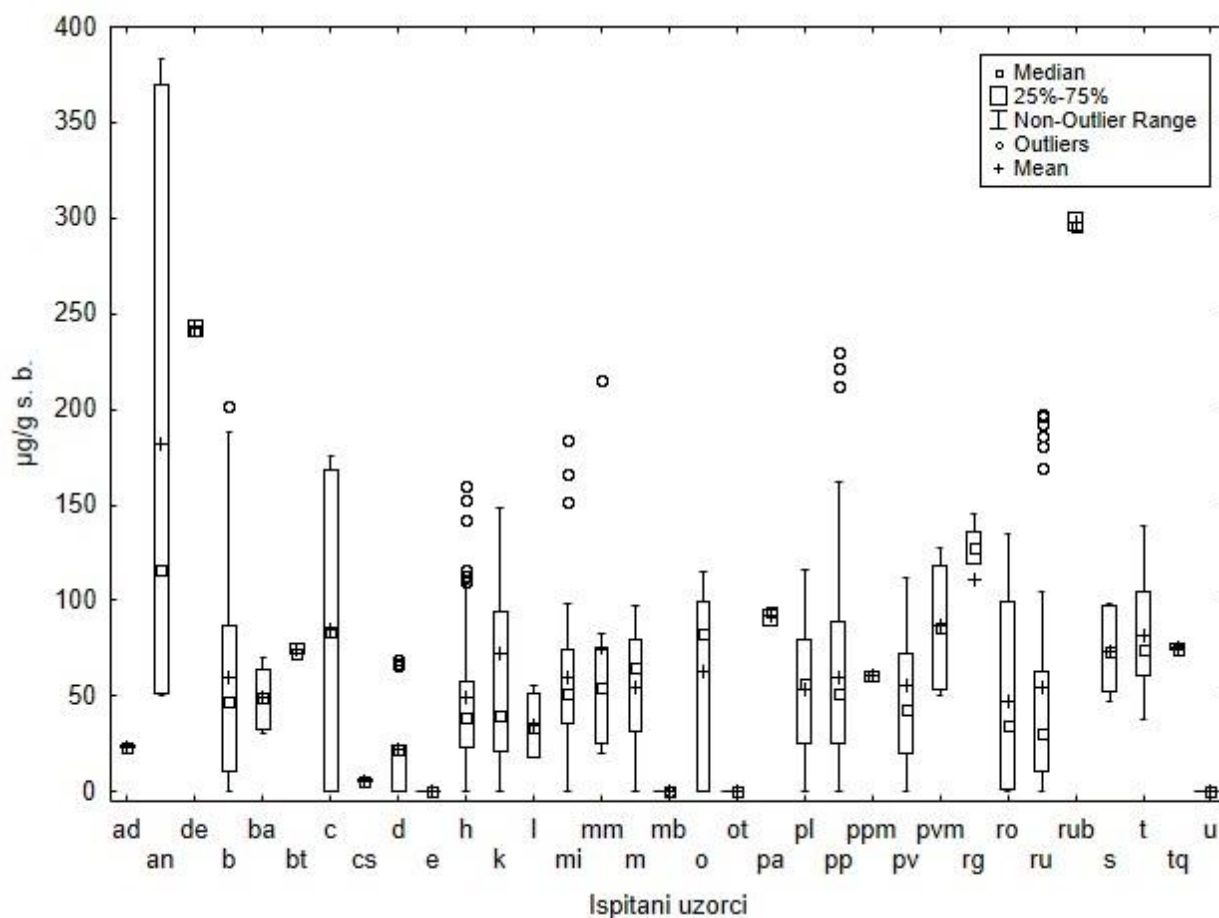
Rezultati kvantifikacije epikatehina u pojedinim predstavnicima roda *Hypericum* prikupljenim u različitim fazama ontogenetskog razvoja su prikazani u prilogu 5. Epikatehin (Ec) nije detektovan kod 75,93% uzoraka sakupljenih pre perioda cvetanja, 72,22% za vreme cvetanja i 68,52% posle cvetanja. Najviši sadržaj Ec pre perioda cvetanja i njegov pad tokom ontogeneze je karakteristika taksona *H. elegans*, *H. perforatum* subsp. *perforatum* i *H. tetrapterum* (slika 26). Nasuprot tome, u uzorcima *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. montanum* i *H. richeri* subsp. *grisebachii* akumuliranje Ec raste nakon perioda cvetanja. Najviši sadržaj epikatehina tokom perioda cvetanja je karakteristika uzoraka taksona *H. annulatum* subsp. *annulatum*, *H. degenii* i *H. maculatum* subsp. *maculatum*.



Slika 26. Promena sadržaja epikatehina u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum* tokom ontogenetskog razvoja.

5.2.9. Galna kiselina

Rezultati kvantifikacije galne kiseline u vodeno-alkoholnim ekstraktima predstavnika roda *Hypericum* su dati u prilogu 5. Galna kiselina nije detektovana kod 13,80% uzoraka prikupljenih za vreme cvetanja, dok je njen sadržaj bio niži od $100\mu\text{g/g}$ s. b. kod 82,44% ispitanih ekstrakata. Taksoni u kojima nije kvantifikovan, ili je sadržaj galne kiseline izuzetno nizak, su: *H. elegans*, *H. montbretii*, *H. olympicum* f. *tenuifolium*, *H. umbellatum*, *H. cerastioides* i *H. androsaemum* (slika 27).

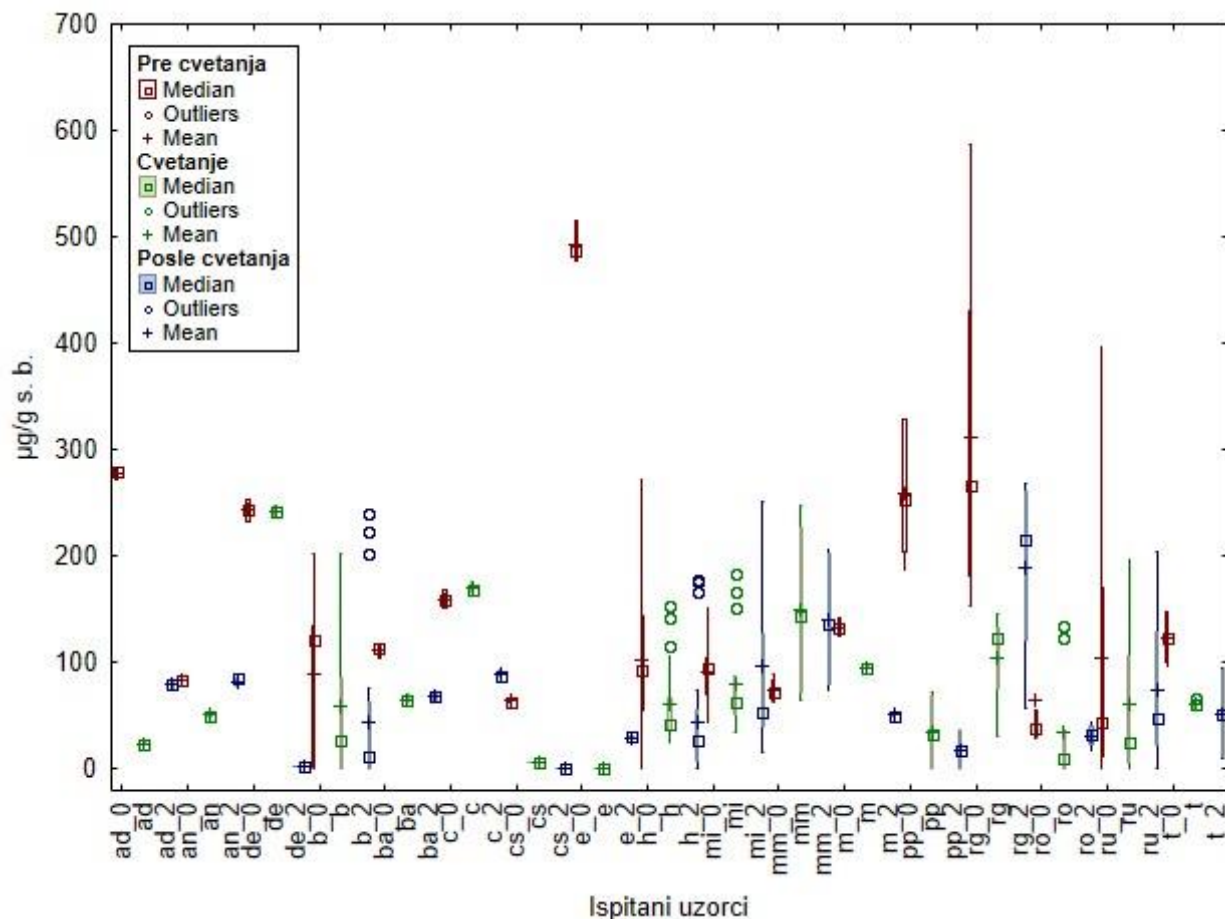


Slika 27. Sadržaj galne kiseline u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum*.

Rezultati kvantifikacije galne kiseline u ekstraktima *H. androsaemum* su saglasni sa prethodnim istraživanjima [164]. Međutim, u ovom istraživanju galna kiselina nije prisutna u ekstraktima *H. montbretii* za razliku od prethodno publikovanog istraživanja Öztürk i sar. [163] koji su u infuzu cvetova i listova kvantifikovali $30\mu\text{g/g}$ s. b., odnosno $100\mu\text{g/g}$ s. b. Sadržaj galne

kiseline u komercijalno dostupnim čajevima na bazi kantariona je sličan sa kvantifikovanim količinama u *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. perforatum* subsp. *veronense* i *H. perforatum* subsp. *latifolium*, dok je kod uzoraka *H. perforatum* subsp. *angustifolium* detektovan dvostruko viši sadržaj. Prethodna ispitivanja su pokazala da sadržaj galne kiseline u metanolnom ekstraktu cvetova *H. perforatum* subsp. *perforatum* iznosi ~50µg/g s. b. [163], odnosno 0,52mg/g suvog metanolnog ekstrakta [193]. Uporedive količine galne kiseline sa svim podvrstama *H. perforatum* (izuzev subsp. *angustifolium*) su detektovane i kod *H. barbatum*, *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. montanum*, *H. spruneri* i *H. tetrapterum*. Taksoni sa detektovanim naročito visokim sadržajem galne kiseline su *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum* (~300µg/g s. b.) i *H. degenii* (~250 µg/g s. b.), ali i ekstrakt *H. annulatum* subsp. *annulatum* (an4 , >350µg/g s. b.). Međutim, neophodno je napomenuti izraženu varijabilnost u sadržaju galne kiseline kod različitih uzoraka istog taksona, naročito kod *H. annulatum* subsp. *annulatum*, *H. calycinum*, *H. olympicum* i *H. rochelii*. Takođe, kvantifikacija galne kiseline u slučaju *H. perfoliatum* je pokazala najviši sadržaj kada je kao solvent upotrebljena smeša hloroforma i metanola (9:1) [194].

Rezultati kvantifikacije galne kiseline u ispitivanim uzorcima roda *Hypericum* prikupljenim u različitim fazama ontogenetskog razvoja su prikazani u prilogu 5. Kod većine ispitanih taksona uočen je pad sadržaja galne kiseline tokom perioda koji prethodi cvetanju, dok je jedino kod *H. maculatum* subsp. *maculatum*, zabeležena njena povećana akumulacija tokom naznačenog perioda (slika 28). Međutim, kod taksona *H. androsaemum*, *H. annulatum* subsp. *annulatum*, *H. elegans*, *H. richeri* subsp. *grisebachii*, *H. rochelii* i *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* nakon perioda cvetanja uočen je porast sadržaja Gk, dok je u slučaju preostalih ispitanih taksona nastavljen trend smanjenja sadržaja.

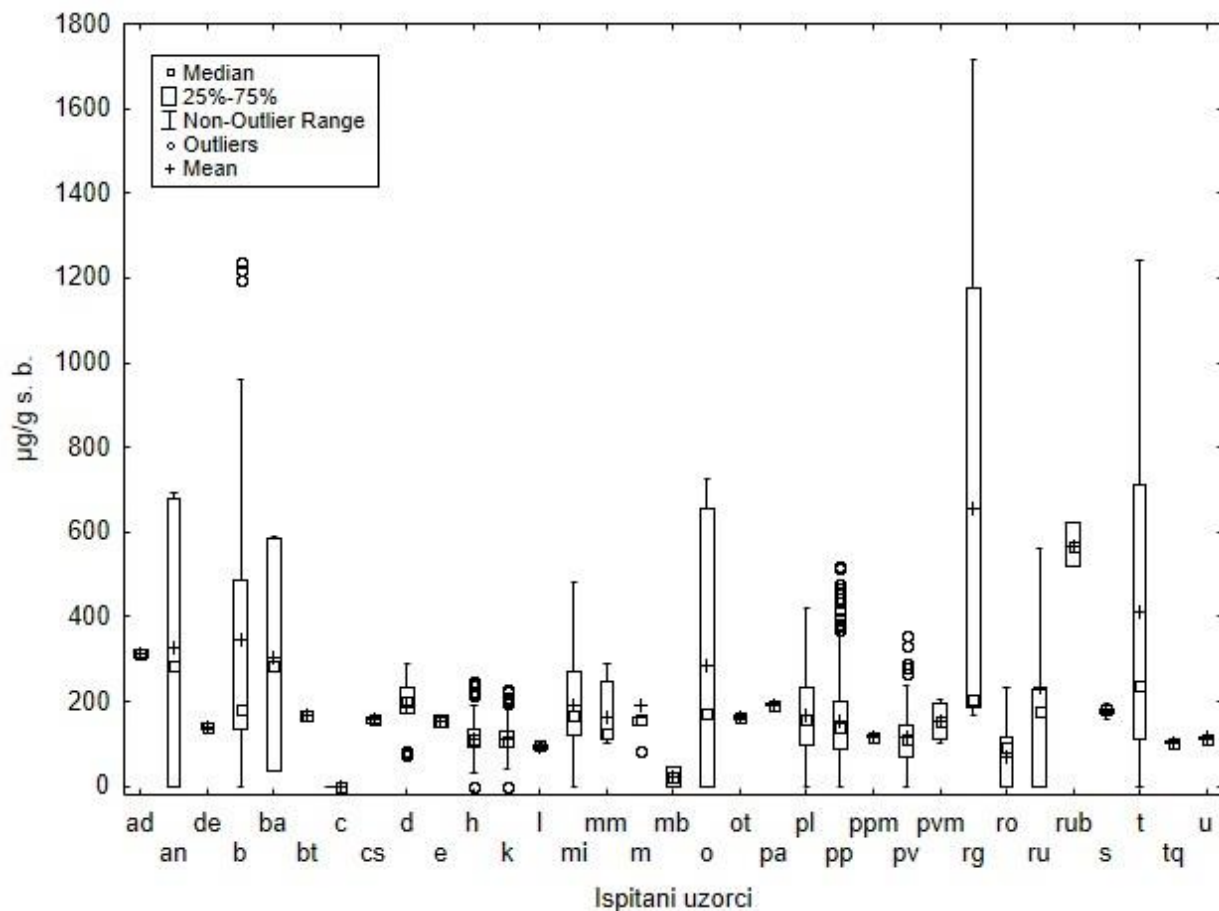


Slika 28. Promena sadržaja galne kiseline u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum* tokom ontogenetskog razvoja.

5.2.10. Hlorogenska kiselina

Hlorogenska kiselina spada u najčešće određivane fenolne kiseline u vrstama roda *Hypericum* [163]. Smatra se jednim od jedinjenja odgovornim za antidepresivni efekat kantariona jer je njen metabolit, kafena kiselina, modulator α_1 adrenergičkih receptora [195]. Rezultati kvantifikacije sadržaja hlorogenske kiseline u vodeno-alkoholnim ekstraktima taksona roda *Hypericum* su dati u prilogu 5. Kod 11,83% ispitanih uzoraka prikupljenih za vreme cvetanja hlorogenska kiselina nije detektovana, dok je kod 2,16% detektovani sadržaj bio niži od $50 \mu\text{g/g s. b.}$ (slika 29). Kod 71,92% ispitanih ekstrakata se sadržaj hlorogenske kiseline nalazio u intervalu $50 - 250 \mu\text{g/g s. b.}$, gde su se izdvojili pojedini uzorci taksona *H. degenii*, *H. barbatum* conf. *H.*

thaesium, *H. cerastioides*, *H. x desetangsii*, *H. elegans*, *H. hirsutum*, *H. linarioides*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. montanum*, *H. olympicum* f. *tenuifolium*, sve četiri ispitane podvrste *H. perforatum*, *H. rochelii*, *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum*, *H. spruneri*, *H. triquetrifolium*, *H. umbellatum*, kao i komercijalno dostupni uzorci čajeva na bazi kantariona.



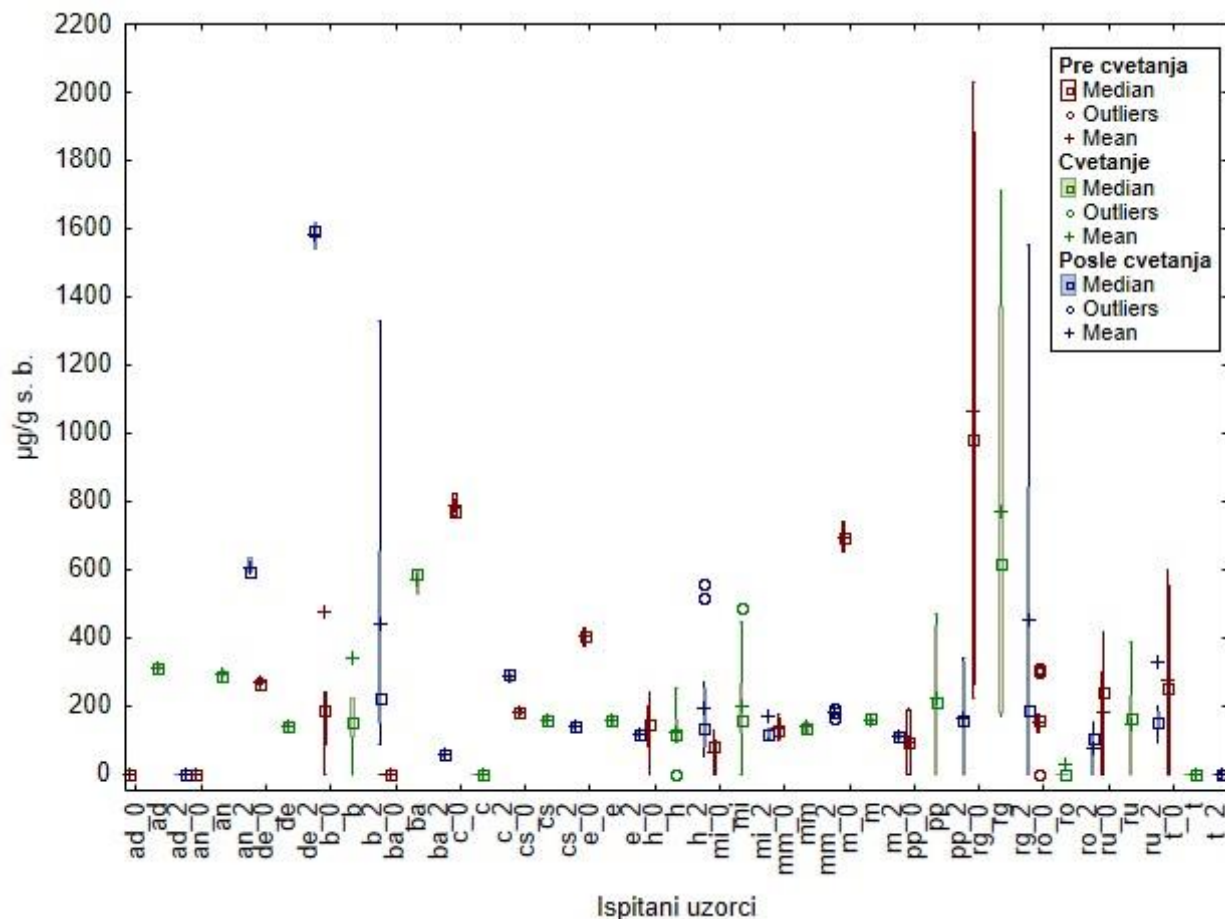
Slika 29. Sadržaj hlorogenske kiseline u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum*.

Sadržaj Hk iznad $500\mu\text{g/g s. b.}$ je detektovan kod 4,79% ispitanih ekstrakata i to kod *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum*, ali i pojedinih ekstrakata *H. annulatum* subsp. *annulatum* (an3, $>600\mu\text{g/g s. b.}$), *H. barbatum* (b7, $>1000\mu\text{g/g s. b.}$), *H. olympicum* (o1, $>650\mu\text{g/g s. b.}$), *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg5, $>1500\mu\text{g/g s. b.}$) i *H. tetrapterum* (t5, $>900\mu\text{g/g s. b.}$). Navedeni taksoni su ujedno bili i oni kod kojih su najviše bile izražene međusobne varijacije u pogledu sadržaja Hk.

Detektovani sadržaj hlorogenske kiseline kod ekstrakata *H. perforatum* subsp. *perforatum* je bio saglasan sa delom prethodno sprovedenih istraživanja [196-198], odnosno nešto niži [45, 178, 193]. Objašnjenje se može naći u podacima koji svedoče o velikom variranju količine Hk kod

ovog taksona (0 - 2,19mg/g s. b.) [173, 187, 198]. U slučaju uzoraka *H. perforatum* subsp. *angustifolium* kvantifikovani sadržaj hlorogenske kiseline je u saglasnosti sa rezultatima istraživanja Maleš i sar. [167]. Međutim, rezultati istih autora navode da je kod *H. perforatum* subsp. *perforatum* prisutno dvostruko više Hk, dok je, prema istraživanju Filippini i sar. [32] *H. perforatum* subsp. *angustifolium* bogatiji ovim sekundarnim metabolitom. Značajno niže količine hlorogenske kiseline su kvantifikovane kod *H. perforatum* subsp. *veronense*, *H. montanum*, *H. hirsutum*, *H. tetrapterum*, *H. triquetrifolium* i *H. androsaemum* nego u prethodnim istraživanjima [31, 45, 191], pri čemu se takođe mogu uočiti i razlike u sadržaju između uzoraka istog taksona. U slučaju ekstrakta *H. triquetrifolium*, određeni sadržaj Hk je značajno niži od rezultata dobijenih za metanolni ekstrakt (36mg/g s. b.) [163], što se delimično može objasniti različitošću u polarnosti rastvarača primenjenih za ekstrakciju, ali ne sme se zanemariti ni dokazani uticaj niskih temperatura na povećanje sinteze hlorogenske kiseline [199].

Rezultati kvantifikacije hlorogenske kiseline u ispitivanim uzorcima roda *Hypericum* prikupljenim u različitim fazama ontogenetskog razvoja su prikazani u prilogu 5. Fenofaza prikupljenog biljnog materijala nije značajnije uticala na sadržaj Hk kod uzoraka *H. barbatum*, *H. cerastioides*, *H. hirsutum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum* i *H. maculatum* subsp. *maculatum* (slika 30). Najviši sadržaj Hk pre perioda cvetanja, koji je postepeno tokom ontogeneze opadao, karakterističan je za uzorke *H. elegans*, *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum*, *H. richeri* subsp. *grisebachii*, *H. tetrapterum* i *H. montanum*, a prema rezultatima prethodno sprovedenih istraživanja, i za *H. triquetrifolium* [31] i *H. perforatum* subsp. *angustifolium* [32]. Kod uzoraka *H. androsaemum*, *H. barbatum* f. *acutifolium* i *H. perforatum* subsp. *perforatum* zabeležen je porast akumulacije Hk do perioda cvetanja, a potom opadanje sadržaja, za razliku od uzoraka *H. calycinum* i *H. rochelii* kod kojih je otvaranje cvetova donelo snižavanje sadržaja Hk i dalji rast tokom ontogeneze, slično kao kod *H. perforatum* subsp. *veronense* [32]. Prethodna istraživanja potvrđuju maksimalnu akumulaciju Hk u uzorcima *H. perforatum* subsp. *perforatum* prikupljenim za vreme cvetanja. U uzorcima *H. annulatum* subsp. *annulatum* i *H. degenii* najviši sadržaj Hk je detektovan posle cvetanja.



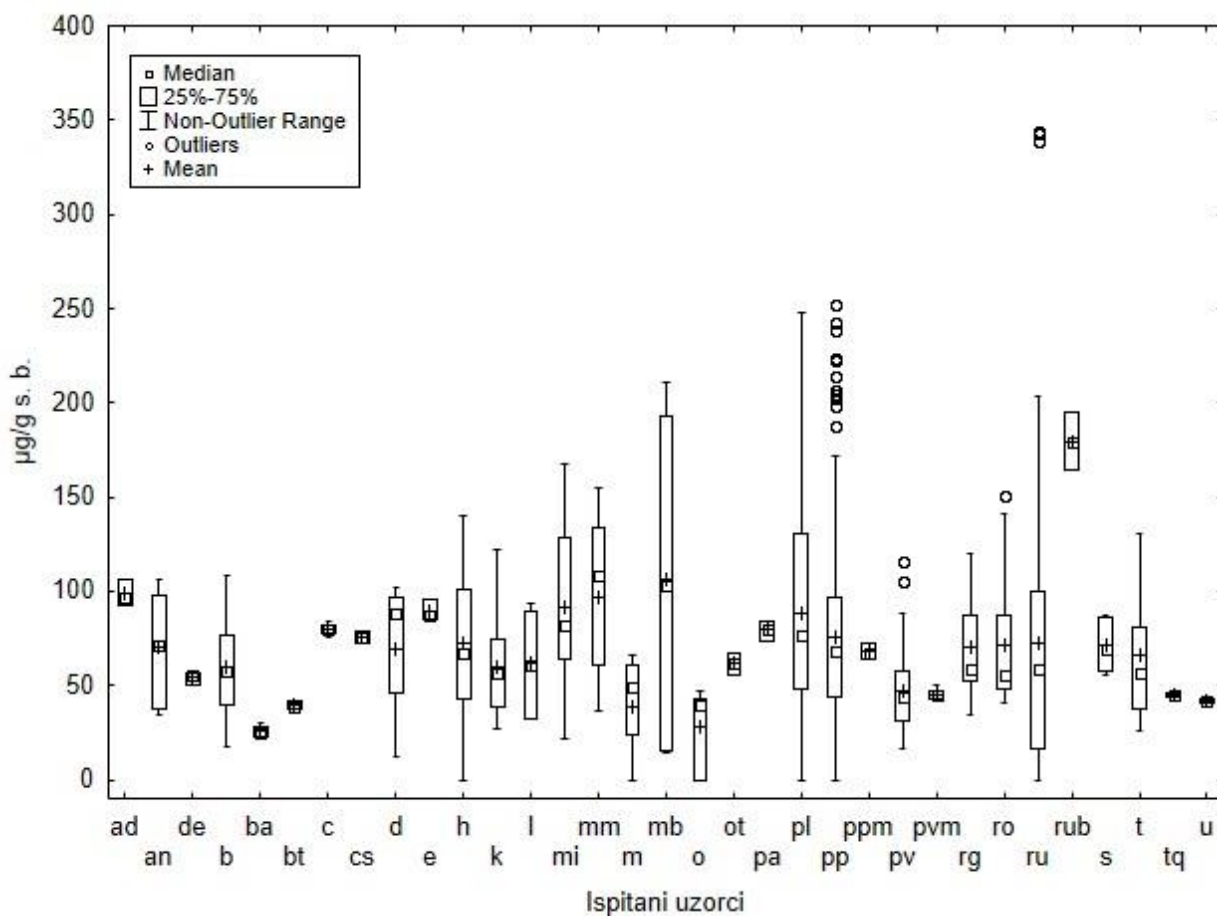
Slika 30. Promena sadržaja hlorogenske kiseline u uzorcima različitih predstavnika roda

Hypericum tokom ontogenetskog razvoja.

5.2.11. Kafena kiselina

Prema delu istraživača, jedina fenolna kiselina pored hlorogenske kiseline, koja je prisutna u vrstama roda *Hypericum*, je kafena kiselina [200]. Rezultati kvantifikacije kafene kiseline u vodeno-alkoholnim ekstraktima predstavnika roda *Hypericum* su dati u prilogu 5. Kod 3,94% ispitanih uzoraka prikupljenih za vreme cvetanja nije detektovana Kk, dok je kod 32,96% određeni sadržaj Kk bio niži od $50\mu\text{g/g s. b.}$ U tom koncentracionom opsegu su se izdvojili taksoni *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. barbatum* conf. *H. thaesium* i *H. olympicum* (slika 31). Sadržaj Kk kod ekstrakata sakupljenih uzoraka vrste *H. olympicum* je u saglasnosti sa prethodno detektovanim količinama u listu ($0,01\text{mg/g s. b.}$) i cvetu ($0,03\text{mg/g s. b.}$) ovog taksona [192]. U slučaju 58,50%

svih ispitanih ekstrakata sadržaj Kk se kretao u intervalu 50 - 150 μ g/g s. b. Pritom, uočljiva je sličnost sadržaja Kk kod komercijalno dostupnih čajeva na bazi kantariona i svih ispitanih podvrsta *H. perforatum*, izuzev subsp. *veronense*, gde je detektovan nešto niži sadržaj (70,89 - 115,53 μ g/g s. b.).

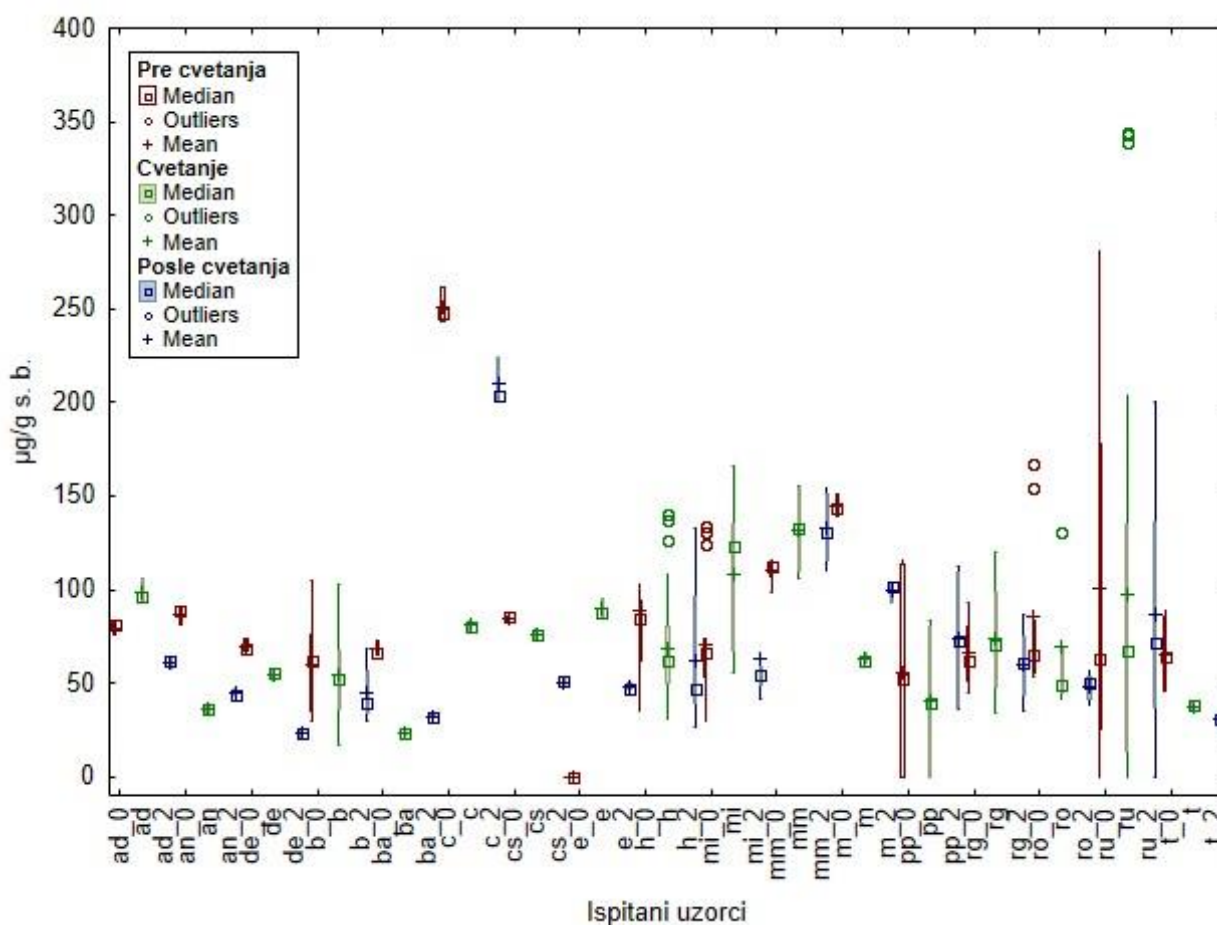


Slika 31. Sadržaj kafene kiseline u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum*.

Količine kafene kiseline kod uzoraka *H. perforatum* subsp. *perforatum* odgovaraju rezultatima istraživanja Kalogeropoulos i sar. [193], odnosno su nešto više od vrednosti dobijenih u istraživanjima Maleš i sar. [167], gde je takođe detektovana viša akumulacija ovog sekundarnog metabolita kod *H. perforatum* subsp. *angustifolium* u odnosu na *H. perforatum* subsp. *perforatum*. Određeni sadržaj Kk kod ekstrakta *H. androsaemum* je sličan vrednostima objavljenim u radu Cirak i sar. [191] koji su ukazali na povećanje sinteze ove fenolne komponente sa porastom nadmorske visine staništa uzorkovanog biljnog materijala (0,06 - 0,35mg/g s. b.). Najviši sadržaj kafene kiseline je kvantifikovan kod uzoraka *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum* (>150 μ g/g s. b.).

b.), kao i kod pojedinih ispitivanih uzoraka *H. montbretii* (mb1, >190 $\mu\text{g/g}$ s. b.), *H. perforatum* subsp. *latifolium* (pl6, >230 $\mu\text{g/g}$ s. b.), *H. perforatum* subsp. *perforatum* (pp1, >240 $\mu\text{g/g}$ s. b.) i *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* (ru17, >200 $\mu\text{g/g}$ s. b.). Međutim, uočljiva je i velika varijabilnost u sadržaju kafeine kiseline među različitim uzorcima istog taksona, i to naročito kod *H. montbretii*, obe ispitane podvrste *H. maculatum*, *H. perforatum* subsp. *latifolium* i *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum*.

Rezultati kvantifikacije kafeine kiseline u ispitivanim uzorcima predstavnika roda *Hypericum* prikupljenim u različitim fazama ontogenetskog razvoja su prikazani u prilogu 5 i na slici 32.



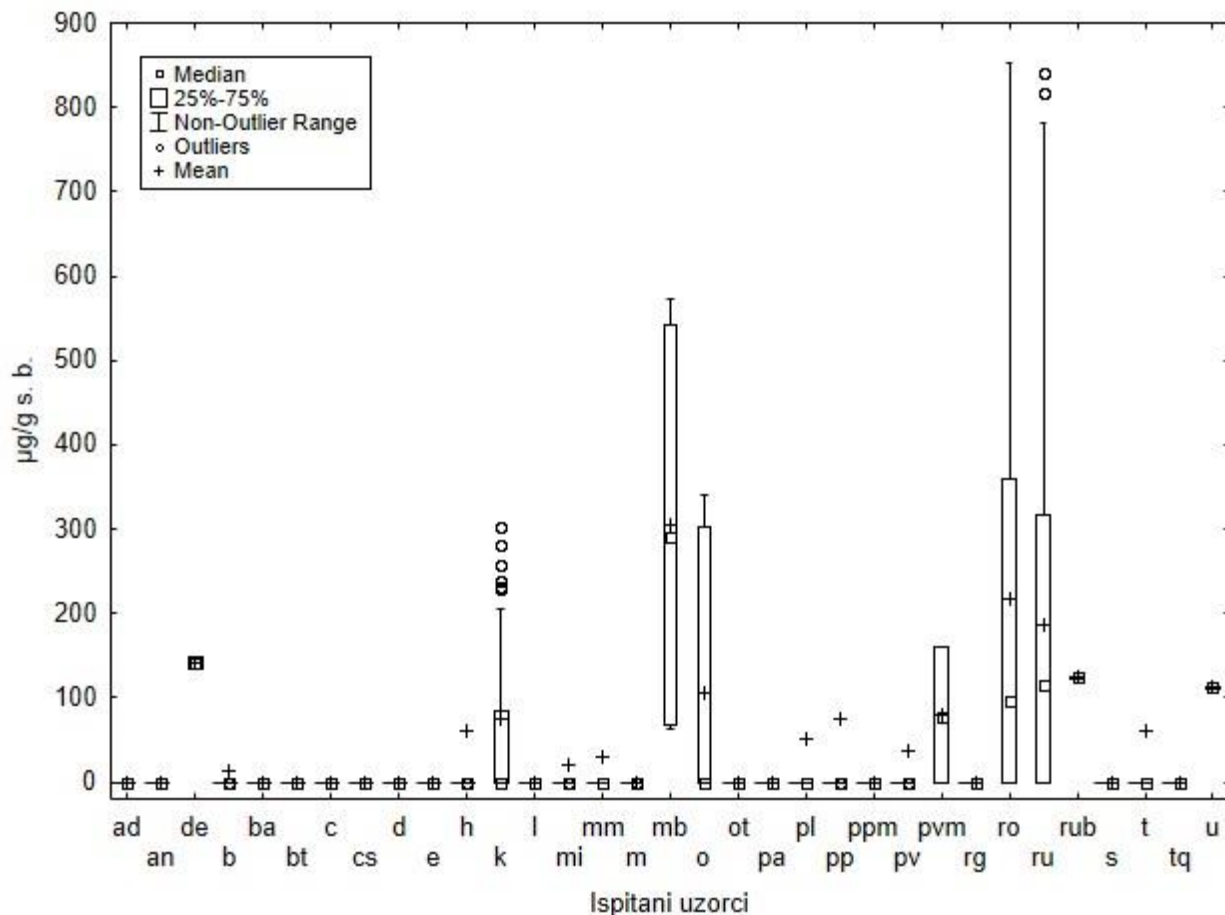
Slika 32. Promena sadržaja kafeine kiseline u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum* tokom ontogenetskog razvoja.

Kod najvećeg broja ispitanih taksona najviši sadržaj Kk je detektovan u periodu pre cvjetanja, s tim da se kod *H. degenii*, *H. barbatum*, *H. cerastioides*, *H. hirsutum* i *H. tetrapterum*

kontinuirano smanjivao tokom ontogeneze, dok je u slučaju *H. annulatum* subsp. *annulatum*, *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. calycinum*, *H. montanum* i *H. rochelii*, nakon perioda cvetanja uočeno povećanje sinteze ovog jedinjenja. Najviši sadržaj Kk u uzorcima prikupljenim za vreme cvetanja je karakteristika taksona *H. androsaemum*, *H. elegans*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum* i *H. richeri* subsp. *grisebachii*. Jedino je kod taksona *H. perforatum* subsp. *perforatum* i *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* jasno uočljivo da je sadržaj kafene kiseline najviši u uzorcima sakupljenim posle perioda cvetanja.

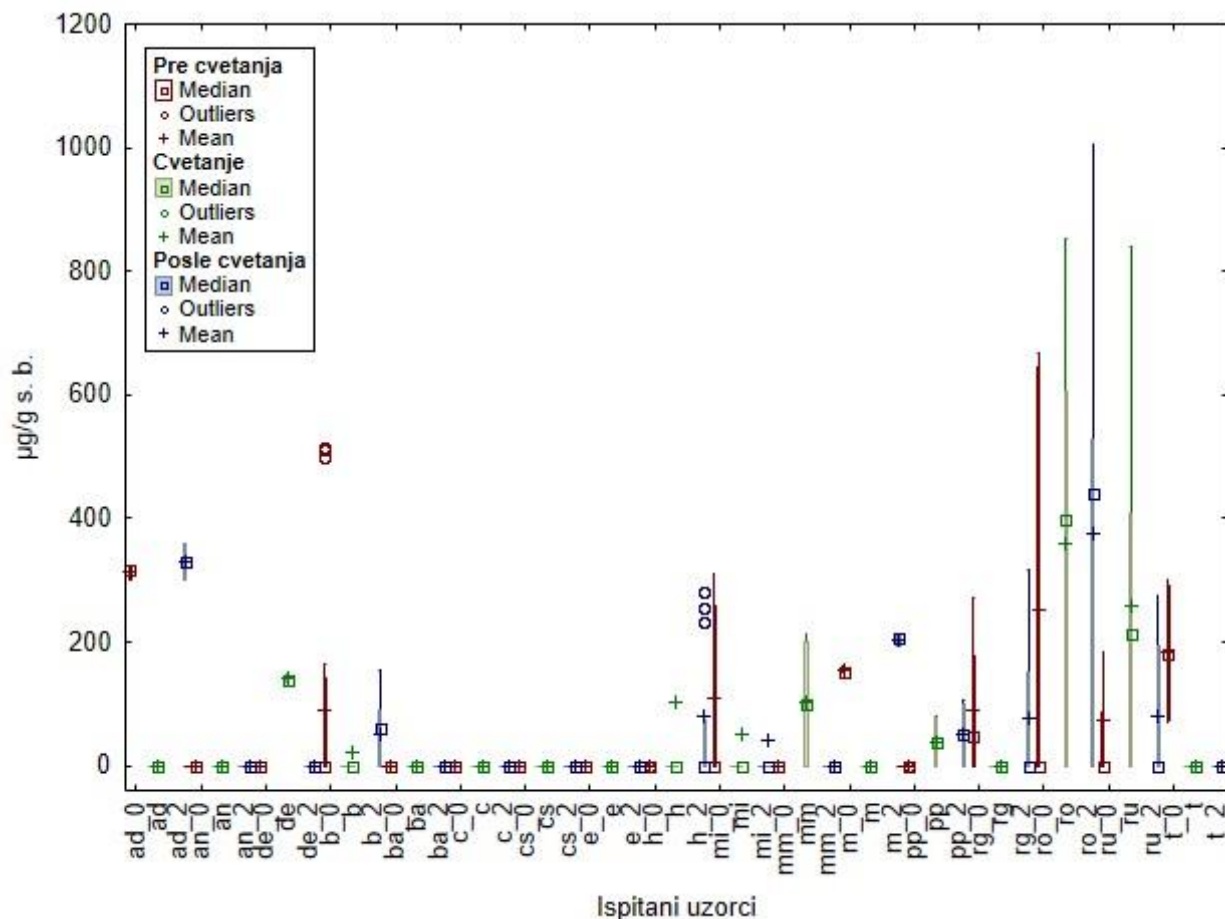
5.2.12. Ferulna kiselina

Rezultati kvantifikacije ferulne kiseline u ispitivanim ekstraktima predstavnika roda *Hypericum* su dati u prilogu 5. U 78,31% ispitanih uzoraka prikupljenih za vreme cvetanja nije detektovano prisustvo ferulne kiseline, dok su značajnije količine (do ~1000µg/g s. b.) bile prisutne kod pojedinih uzoraka *H. degenii*, *H. montbretii*, *H. olympicum*, *H. perforatum* subsp. *veronense* var. *microphyllum*, *H. rochelii*, *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum*, *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum*, *H. umbellatum* i komercijalno dostupnih čajeva na bazi kantariona (slika 33). Nizak sadržaj ferulne kiseline može biti posledica upotrebe polarnog rastvarača (etanol, 70% m/m) za ekstrakciju s obzirom na rezultate istraživanja Del Monte i sar. [194] koji su utvrdili prisustvo Fk jedino u hloroformskom ekstraktu *H. perfoliatum*, dok u slučaju upotrebe metanola i smeše hloroform:metanol (9:1) za ekstrakciju, Fk nije detektovana. Odsustvo ferulne kiseline iz većine ekstrakata *H. perforatum* subsp. *perforatum* je saglasno sa rezultatima Žugić i sar. [196], za razliku od rezultata istraživanja Öztürk i sar. [163] koji navode sadržaj od 0,1% u suvom metanolnom ekstraktu listova, rezultata Hosni i sar. [197] koji navode sadržaj od 0,7mg/g s. b., odnosno onih objavljenih u radu Kalogeropoulos i sar. [193] koji su u metanolnom ekstraktu detektovali 0,62mg/g s. e. Kvantifikovani sadržaj Fk u ekstraktima *H. montbretii* je u saglasnosti sa količinama dobijenim za metanolni ekstrakt listova (0,6% s. e.) [163], ali u navedenom istraživanju nije detektovano prisustvo ferulne kiseline u cvetovima. Neophodno je napomenuti da je kod dela ispitanih uzoraka kvantifikovani sadržaj ferulne kiseline bio iznad 500µg/g s. b. (h26, h32, k25, mb1, pl11, pp29, pp34, pp39, pp66, pp94, pp107, ro5, ro10, ru12, ru26, t2) pri čemu su varijacije u količinama najizraženije kod uzoraka taksona *H. montbretii*, *H. olympicum*, *H. rochelii*, *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum*, kao i kod uzoraka komercijalno dostupnih monokomponentnih čajeva na bazi kantariona.



Slika 33. Sadržaj ferulne kiseline u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum*.

Rezultati kvantifikacije ferulne kiseline u ispitivanim uzorcima predstavnika roda *Hypericum* prikupljenim u različitim fazama ontogenetskog razvoja su prikazani u prilogu 5. Fk nije detektovana kod 72,22% uzoraka sakupljenih pre perioda cvetanja, 70,37% za vreme cvetanja i 64,81% posle cvetanja. Međutim, uzorci *H. androsaemum*, *H. barbatum*, *H. montanum*, *H. perforatum* subsp. *perforatum* i *H. rochelii* su pokazali najviši sadržaj Fk posle perioda cvetanja, koji je u slučaju poslednja dva navedena taksona kontinuirano rastao tokom ontogeneze (slika 34). Najviše količine ferulne kiseline tokom perioda cvetanja bile su karakteristika taksona *H. degenii*, *H. maculatum* subsp. *maculatum* i *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum*, dok u slučaju uzoraka *H. richeri* subsp. *grisebachii* i *H. tetrapterum* najviši sadržaj Fk određen je u periodu pre cvetanja, ali je tokom ontogenetskog razvoja opadao.

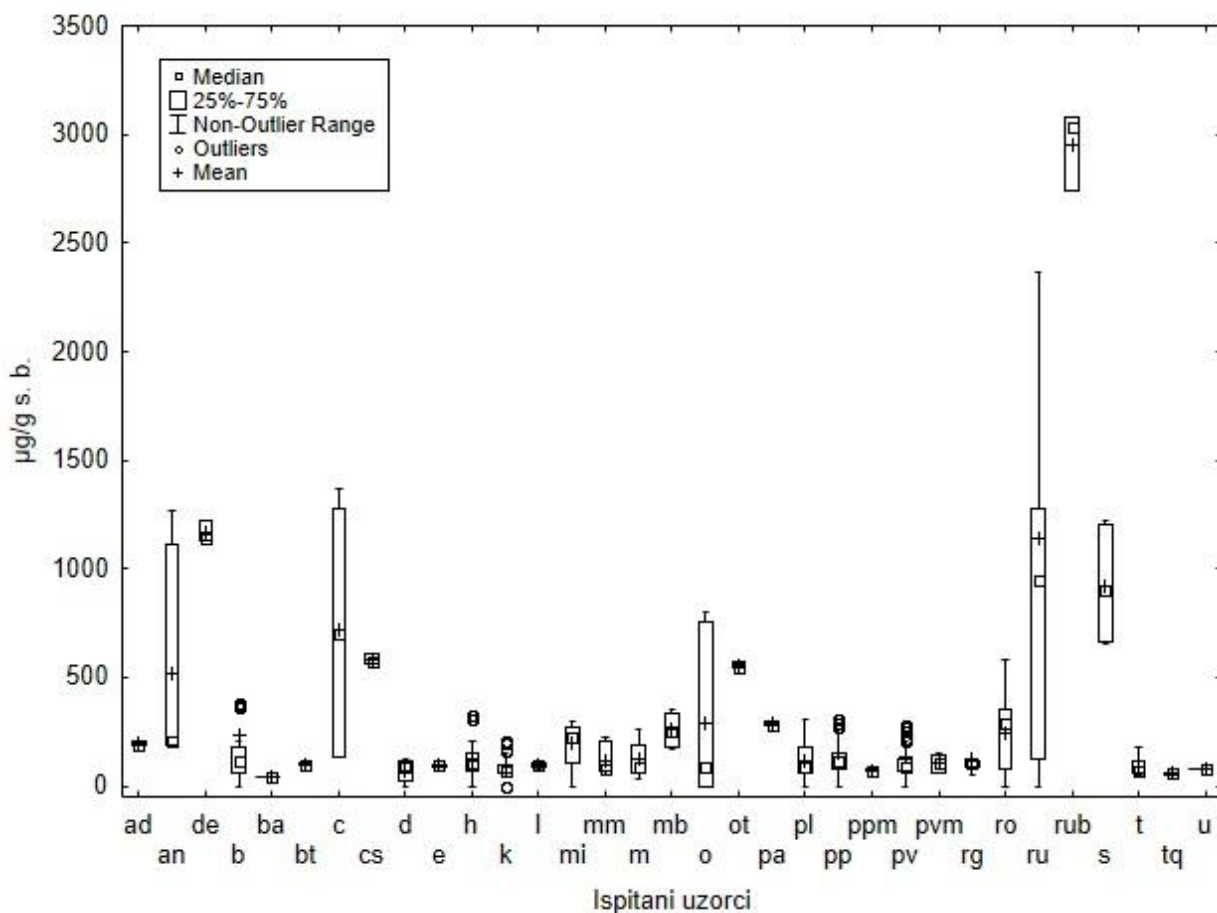


Slika 34. Promena sadržaja ferulne kiseline u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum* tokom ontogenetskog razvoja

5.2.13. *p*-hidroksibenzojeva kiselina

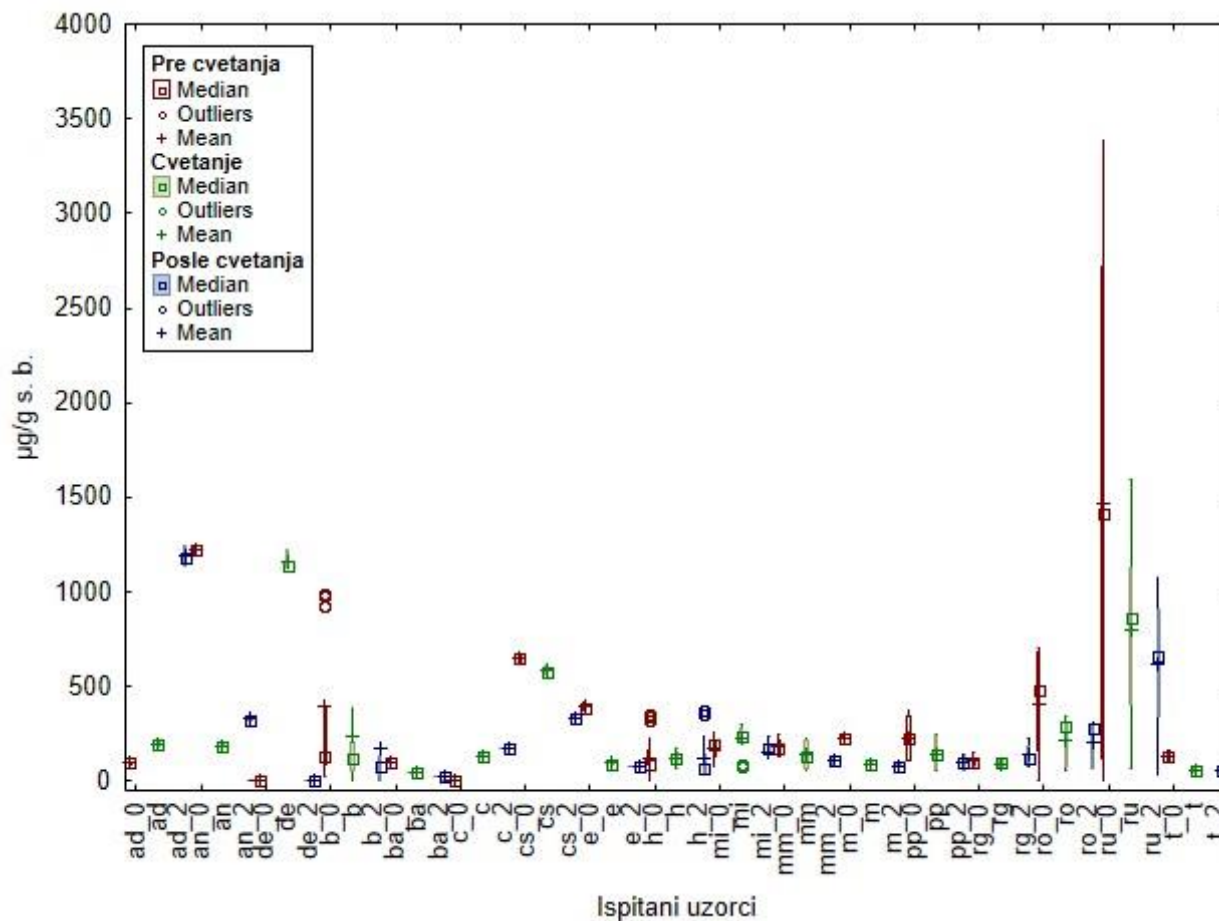
Rezultati kvantifikacije *p*-hidroksibenzojeve kiseline u vodeno-alkoholnim ekstraktima ispitivanih predstavnika roda *Hypericum* su dati u prilogu 5. Kod 4,22% ispitanih uzoraka prikupljenih za vreme cvetanja nije detektovano prisustvo Phb (uzorci: b17, d2, h14, k16, mi11, o3, pl17, pl22, pp79, pp92, pv19, ro7), dok se kod 68,26% određeni sadržaj kretao u intervalu 50 - 200µg/g s. b. Prema visokom sadržaju Phb se posebno izdvojio uzorak *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum* (>2500µg/g s. b.), ali i ekstrakti *H. degenii*, *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum*, *H. spruneri*, *H. calycinum* i *H. annulatum* subsp. *annulatum* (slika 35). Kvantifikovani sadržaj *p*-hidroksibenzojeve kiseline kod ekstrakata *H. perforatum* subsp. *perforatum* je bio u saglasnosti sa

rezultatima istraživanja Kalogeropoulos i sar. [193] gde je sadržaj ovog sekundarnog metabolita iznosio 0,42mg/g suvog metanolnog ekstrakta. Međutim, u listovima i cvetovima etilacetatnog i metanolnog ekstrakta *H. perforatum* subsp. *perforatum* kvantifikovan je nešto viši sadržaj Phb (~0.5% s. e.) [163]. Rezultati istih autora su pokazali odsutnost Phb u ekstraktu lista *H. montbretii* bez obzira na rastvarač upotrebljen za ekstrakciju (metanol, voda, etilacetat), dok je određeni sadržaj u etilacetatnom ekstraktu cvetova (0,24% s. e.) bio sličan sa rezultatima dobijenim u ovom istraživanju. Kvantifikacija Phb je pokazala nešto viši sadržaj u ekstraktima *H. perforatum* subsp. *angustifolium* u odnosu na ostale ispitane podvrste *H. perforatum*. Međutim, kod taksona okarakterisanih visokim sadržajem *p*-hidroksibenzojeve kiseline uočena su velika variranja sadržaja između pojedinih uzoraka (an, 185,04 – 1113,61µg/g s. b.; c, 137,34 - 1261,72µg/g s. b.; o, n. d. - 803,49µg/g s. b.; ru, 72,21 - 1492,20µg/g s. b.).



Slika 35. Sadržaj *p*-hidroksibenzojeve kiseline u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum*.

Rezultati kvantifikacije *p*-hidroksibenzojeve kiseline u uzorcima predstavnika roda *Hypericum* prikupljenim u različitim fazama ontogenetskog razvoja su prikazani u prilogu 5. Kod većine ispitanih taksona sadržaj Phb je bio najviši u uzorcima prikupljenim pre cvetanja, s tim da je kod *H. barbatum*, *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. cerastioides*, *H. elegans*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. montanum*, *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. rochelii*, *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* i *H. tetrapterum* kontinuirano opadao tokom ontogeneze (slika 36).



Slika 36. Promena sadržaja *p*-hidroksibenzojeve kiseline u uzorcima različitih predstavnika roda *Hypericum* tokom ontogenetskog razvoja.

Međutim, kod taksona *H. annulatum* subsp. *annulatum*, nakon perioda cvetanja, uočen je porast sadržaja Phb tokom faze plodonošenja. Najviši sadržaj Phb u uzorcima prikupljenim tokom perioda cvetanja bio je odlika taksona *H. degenii*, *H. hirsutum* i *H. maculatum* subsp. *immaculatum*. Jedino u slučaju *H. androsaemum* uočen je porast sadržaja Phb tokom svih faza ontogeneze, koji je dostigao maksimum u uzorcima sakupljenim posle cvetanja. Još jedna

specifičnost uočena u ovom istraživanju je da fenofaza u kojoj je biljni materijal sakupljen nije bitnije uticala na sadržaj Phb kod uzoraka *H. richeri* subsp. *grisebachii* (~100µg/g s. b).

5.2.14. Hemotaksonomski značaj rezultata dobijenih hemijskom karakterizacijom

Rezultati hemijske karakterizacije uzoraka taksona roda *Hypericum* su ukazali na značaj hipericina i hiperforina kao hemotaksonomskih markera roda. Iako je sinteza navedenih sekundarnih metabolita uslovljena abiotičkim ekološkim faktorima koji su prisutni na staništu biljke, na osnovu njihovog sadržaja u određenoj meri je moguće izvršiti segregaciju pojedinih taksona. Takođe, u skladu sa prethodnim istraživanjima, potvrđeno je da je prisustvo navedenih jedinjenja odlika filogenetski mlađih sekcija roda [14]. Amentoflavon takođe spada u jedinjenja značajna za rod *Hypericum* i pored činjenice da u izvesnom broju ispitanih taksona nije detektovan u većoj količini. Posebnu celinu predstavljaju kvercetin i rutin, koji su prema literaturnim podacima karakteristika taksona većine sekcija [14], ali rezultati sprovedenog istraživanja ukazuju na značajnu uslovljenost sinteze ovih sekundarnih metabolita ekološkim faktorima. Sa druge strane, apigenin, naringenin, epikatehin i ferulna kiselina su proizvodi sekundarnog metabolizma koji u slučaju ispitanih taksona roda *Hypericum* nisu detektovani u velikom broju uzoraka, te najverovatnije nemaju hemotaksonomski značaj.

5.2.15. Statistička obrada podataka dobijenih hemijskom karakterizacijom predstavnika roda *Hypericum*

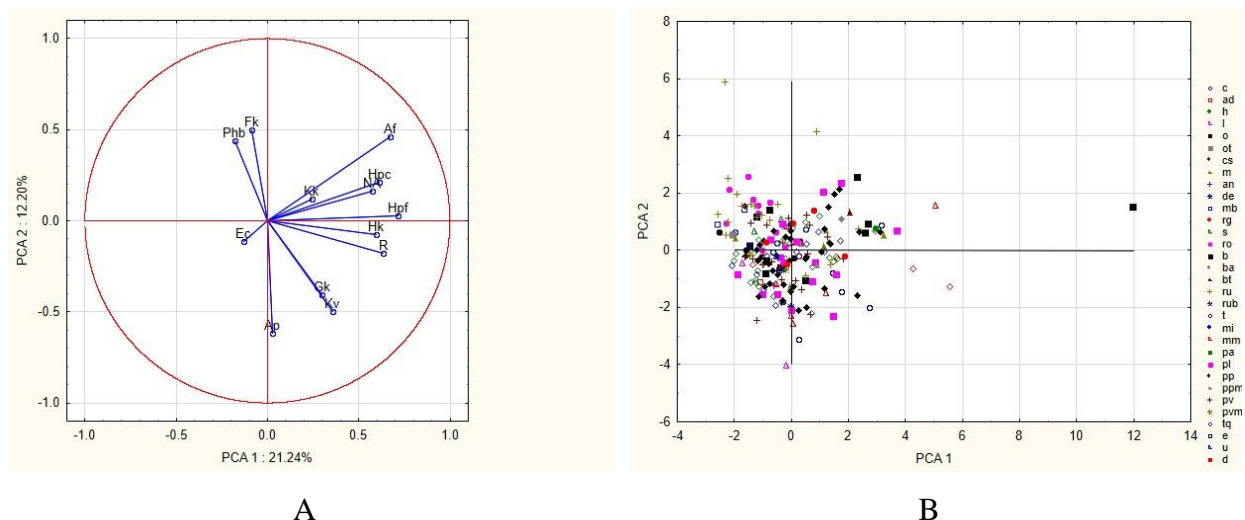
Statistička analiza podataka je obuhvatila rezultate hemijske karakterizacije uzoraka taksona roda *Hypericum* prikupljenih za vreme cvetanja.

Za potrebe primene analize glavnih komponenti (PCA) na rezultate hemijske karakterizacije predstavnika roda *Hypericum* dobijene vrednosti ispitivanih varijabli korištene su za izračunavanje karakterističnih vektora. Time su dobijene glavne ose, te se uočava umereni do niski stepen varijabilnosti u koncentracijama odgovarajućih sekundarnih metabolita, što ukazuje na nisku ukupnu varijabilnost uzorka, posmatrano na nivou svih uzoraka i svih taksona, te prve dve glavne komponente opisuju oko 33% varijabilnosti uzoraka (Tabela 5).

Tabela 5. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; hemijska karakterizacija roda *Hypericum*.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	2,760572	21,2352
2	1,586403	33,4383

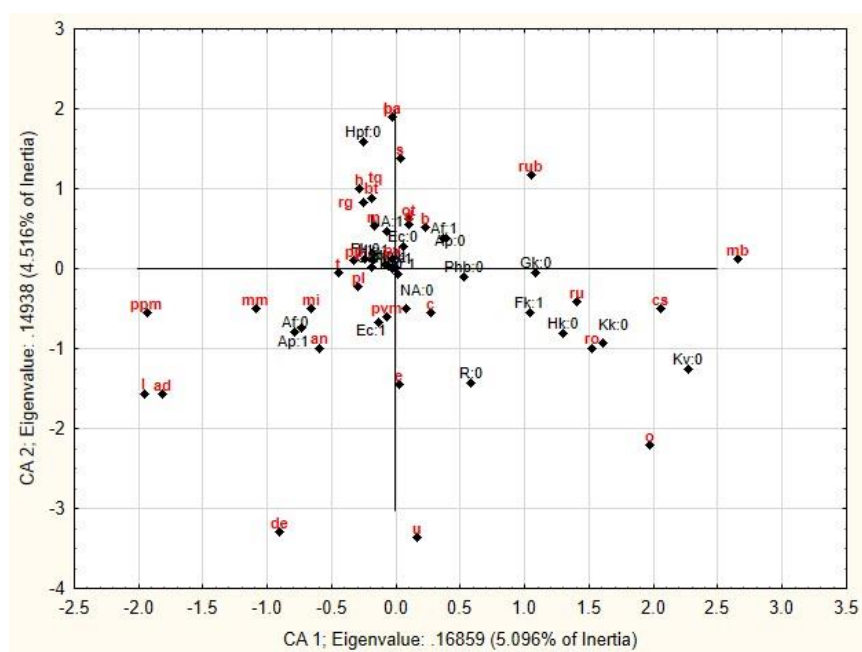
Najveći doprinos veličini varijabilnosti po prvog glavnoj komponenti (PCA1) potiče od varijabli koje opisuju sadržaj hiperforina (Hpf), rutina (R), amentoflavona (Af) i hipericina (Hpc) u uzorcima, jedinjenja koja predstavljaju glavne aktivne principe roda. Najveći doprinos obliku varijabilnosti po osnovu druge glavne komponente potiče od varijabli koje opisuju sadržaj apigenina (Ap) i ferulne kiseline (Fk) (slika 37A). Položaj ispitanih uzoraka u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose (slika 37B) pokazuje međusobno sličan obrazac varijabilnosti sadržaja sekundarnih metabolita u ispitanim uzorcima predstavnika roda *Hypericum* odnosno, u odnosu na obe vektorske ose, ukazuje na veliku varijabilnost sadržaja aktivnih principa u svim ispitanim taksonima što je posledica izraženog uticaja abiotičkih ekoloških faktora na biosintezu sekundarnih metabolita.



Slika 37. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka predstavnika roda *Hypericum* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

Primenom korespondentne analize (CA) na rezultate hemijske karakterizacije predstavnika roda *Hypericum* uočavaju se jedinjenja čije prisustvo („1“) ili odsustvo („0“) karakteriše određene taksonne. Neophodno je napomenuti da je varijabla koja opisuje sadržaj hipericina u ispitanim ekstraktima uniformna, te nije uzeta u obzir prilikom sprovođenja analize. Prve dve korespondentne ose opisuju nešto više od 9% varijabilnosti rezultata. U pozitivnom delu prve korespondentne ose

(slika 38) uočava se bliža asociranost taksona *H. rumeliacum*, *H. rochelii*, *H. olympicum*, *H. cerastioides* i *H. montbretii* i prisustva ferulne kiseline, odnosno odsustva hlorogenske (Hk), galne (Gk) i kafene kiseline (Kk), kao i kvercetina (Kv). Grupisanje navedenih taksona, pripadnika sekcija *Drosicarpium*, *Campylopus* i *Olympia* je saglasno sa rezultatima infrageneričke klasifikacije roda *Hypericum* [14]. Sa druge strane, u negativnom delu prve korespondentne ose su grupisani taksoni *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum* i *H. annulatum* subsp. *annulatum* kao posledica detektovanog prisustva apigenina (Ap) i odsustva amentoflavona (Af), što nije saglasno sa rezultatima prethodnih istraživanja koja navode Af kao jedan od hemotaksonomskih karaktera sekcija *Hypericum* i *Adenosepalum* [14]. U pozitivnom delu CA2 su pozicionirani taksoni *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg), *H. barbatum* (b), *H. barbatum* conf. *H. thaesium* (bt), *H. triquetrifolium* (tq) i *H. montanum* (m) koji su okarakterisani prisustvom NA.



Slika 38. Asociranost ispitanih taksona roda *Hypericum* i prisustva/odsustva sekundarnih metabolita u prostoru definisanom sa prve dve korespondentne ose.

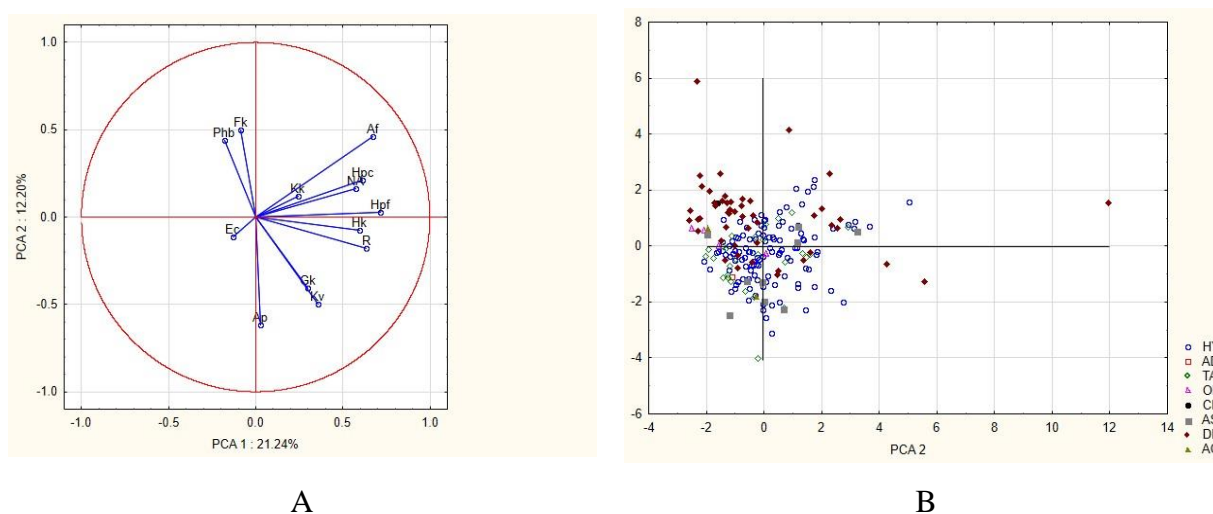
Analiza varijabilnosti sadržaja sekundarnih metabolita u uzorcima taksona koji filogenetski pripadaju odgovarajućim sekcijama roda *Hypericum* prikazana je rezultatima Analize glavnih komponenti sa sekcijama kao odabranom grupnom varijablom. Izračunavanjem

karakterističnih vektora dobijene su glavne ose, te je pokazano da prve dve glavne komponente opisuju oko 33% varijabilnosti uzorka (Tabela 6).

Tabela 6. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; hemijska karakterizacija roda *Hypericum* - sekcije.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	2,760572	21,2352
2	1,586403	33,4383

Najveći doprinos veličini varijabilnosti uzoraka po osnovi prve vektorske ose PCA pokazuju varijable koje definišu sadržaj hiperforina, amentoflavona, hipericina i rutina u ispitanim uzorcima, dok su u slučaju oblika varijabilnosti po osnovi druge vektorske ose to varijable koje opisuju sadržaj apigenina, ferulne i *p*-hidroksibenzojeve kiseline (slika 39A). Posmatrajući položaj ispitanih uzoraka, pripadnika sekcija roda *Hypericum* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose (slika 39B), uočava se zajednički obrazac varijabilnosti sadržaja sekundarnih metabolita u uzorcima svih ispitanih taksona, pri čemu se najveća varijabilnost sadržaja sekundarnih metabolita uočava kod uzoraka sekcija *Hypericum* i *Drosicarpium*, koje su i predstavljene sa najvećim brojem prikupljenih uzoraka.



Slika 39. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih sekcija roda *Hypericum* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

Unutarsekcijski model varijabilnosti sadržaja sekundarnih metabolita je dalje analiziran samo kod sekcija sa više od dva predstavnika hemijski okarakterisana u istraživanju, odnosno kod sekcija *Adenosepalum*, *Drosicarpium* i *Hypericum*.

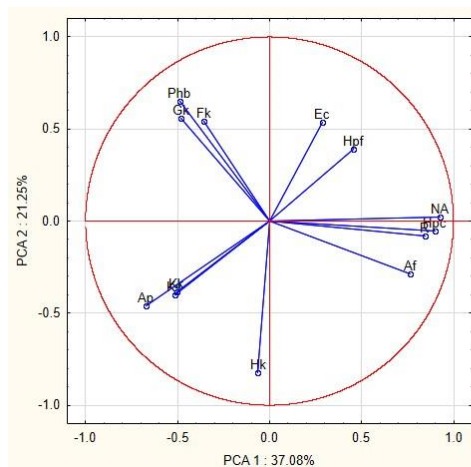
1. *Adenosepalum*

Primenom PCA na rezultate dobijene hemijskom karakterizacijom uzoraka taksona pripadnika sekcije *Adenosepalum*, na osnovu ispitanih varijabli dobijeni su karakteristični vektori i glavne komponente. Pokazano je da prve dve glavne komponente opisuju više od 58% varijabilnosti sadržaja sekundarnih metabolita u ispitanim uzorcima (Tabela 7).

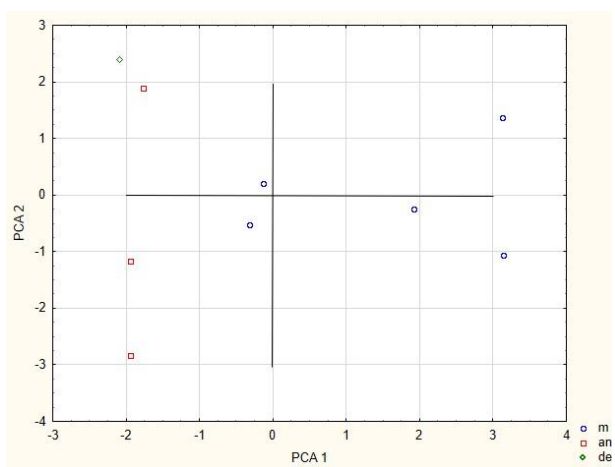
Tabela 7. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; hemijska karakterizacija - sekcija *Adenosepalum*.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	4,820114	37,0778
2	2,762896	58,3308

Pritom, najveći doprinos veličini varijabilnosti po osnovi prve vektorske ose ostvaruju varijable koje opisuju saržaj naringenina (NA), hipericina (Hpc), rutina (R) i amentoflavona (Af) u ispitanim uzorcima, odnosno u slučaju oblika varijabilnosti druge glavne komponente su to varijable koje opisuju sadržaj hlorogenske (Hk), galne (Gk) i ferulne (Fk) kiseline (slika 40A). Položaj ispitanih uzoraka u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose (slika 40B) pokazuje veliku varijabilnost sadržaja navedenih sekundarnih metabolita, kako među različitim taksonima, tako i u uzorcima istog taksona. U negativnom delu PCA1 zajedno se grupišu uzorci *H. annulatum* subsp. *annulatum* i *H. degenii* kao posledica nižeg sadržaja hipericina, rutina i amentoflavona. Sa druge strane, viši sadržaj ovih biomolekula je uzrok grupisanja uzoraka *H. montanum* u pozitivnom delu PCA1.



A



B

Slika 40. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka pripadnika sekcije *Adenosepalum* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

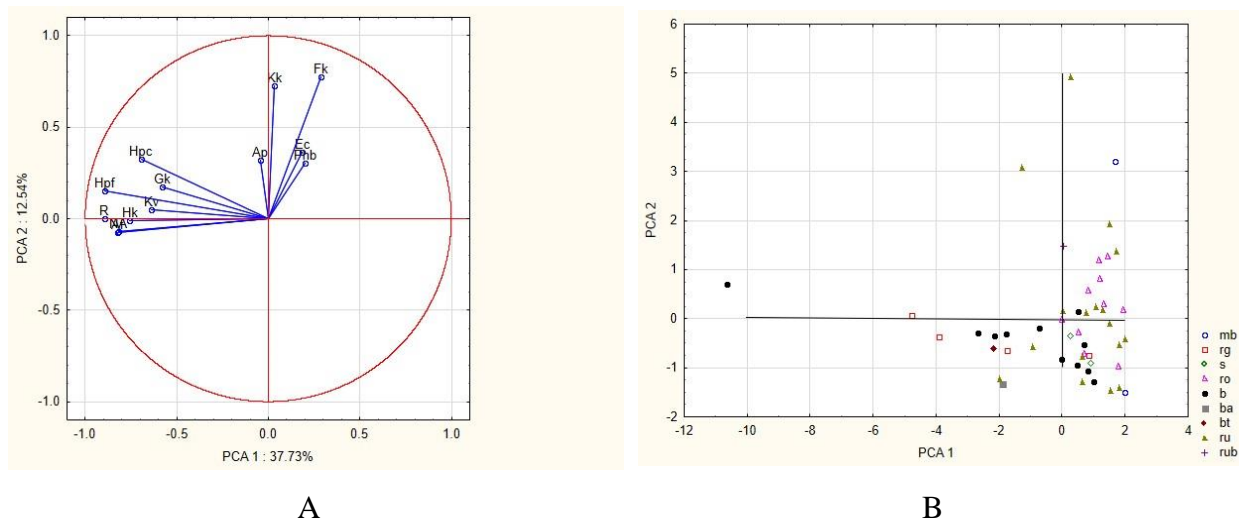
2. *Drosicarpium*

Analiza glavnih komponenti primenjena na rezultate hemijske karakterizacije uzoraka taksona sekcije *Drosicarpium* je pokazala da prve dve glavne ose opisuju više od 50% veličine varijabilnosti uzoraka u pogledu sadržaja sekundarnih metabolita (tabela 8).

Tabela 8. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; hemijska karakterizacija - sekcija *Drosicarpium*.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	4,905462	37,7343
2	1,630282	50,2749

Najveći doprinos veličini varijabilnosti po osnovi prve glavne komponente pokazuju varijable koje opisuju sadržaj rutina (R), hiperforina (Hpf), naringenina (NA) i hlorogenske kiseline (Hk) u ispitanim uzorcima, dok su u slučaju druge glavne komponente to varijable koje opisuju sadržaj ferulne (Fk) i kafene (Kk) kiseline (slika 41A). Položaj ispitanih uzoraka taksona sekcije *Drosicarpium*, u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose (slika 41B) pokazuje zajednički oblik varijabilnosti sadržaja ispitanih sekundarnih metabolita u uzorcima.



Slika 41. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka pripadnika sekcije *Drosicarpium* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

Pritom, uzorci taksona *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* (ru), *H. rochelii* (ro), *H. spruneri* (s) i *H. montbretti* (mb) su pozicionirani u pozitivnom delu prve vektorske ose kao posledica nižeg sadržaja hiperforina, rutina i naringenina, dok se uzorci *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg) nalaze u negativnom delu prve vektorske ose s obzirom na kvantifikovane veće količine navedenih sekundarnih metabolita. U odnosu na drugu vektorsku osu, uzorci taksona *H. barbatum* (b) su

pozicionirani u negativnom delu kao posledica kvantifikovanih manjih količina ferulne i hlorogenske kiseline.

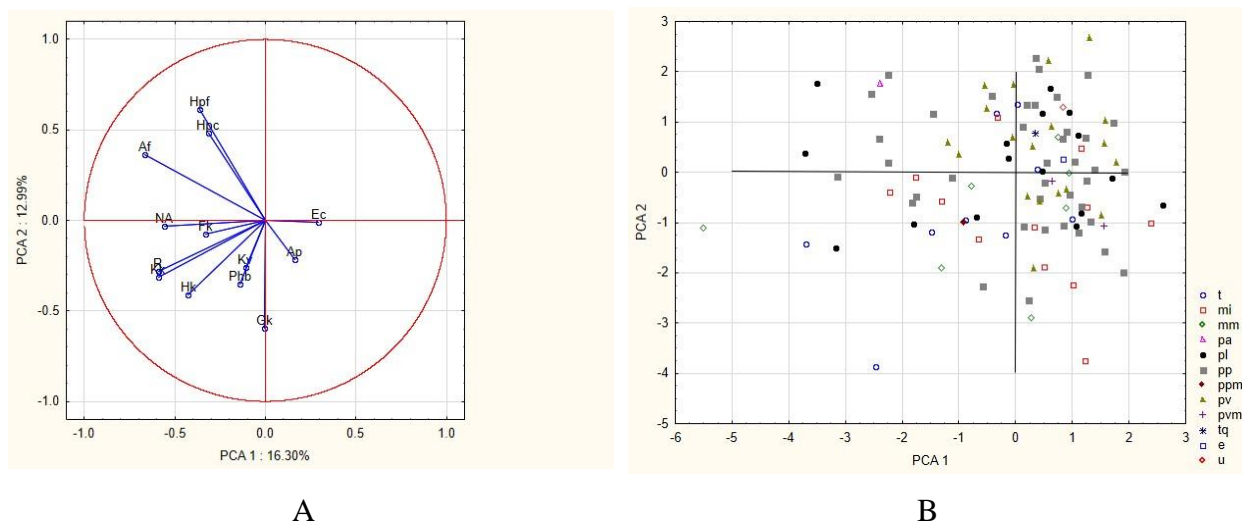
3. *Hypericum*

Analiza glavnih komponenti primenjena na rezultate hemijske karakterizacije uzoraka taksona sekcije *Hypericum* je pokazala da prve dve glavne komponente opisuju oko 29% varijabilnosti sadržaja sekundarnih metabolita u uzorcima (tabela 9).

Tabela 9. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; hemijska karakterizacija - sekcija *Hypericum*.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	2,119541	16,3042
2	1,688347	29,2914

Veličini varijabilnosti uzoraka po osnovi prve glavne komponente najviše doprinose varijable koje opisuju sadržaj amentoflavona (Af), rutina (R) i kafene kiseline (Kk) u ispitanim ekstraktima (slika 42A), dok su u slučaju druge vektorske ose to varijable koje opisuju sadržaj hiperforina (Hpf), hipericina (Hpc) i galne kiseline (Gk). Položaj uzoraka ispitanih taksona sekcije *Hypericum* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose (slika 42B) svedoči o zajedničkom obliku i veličini varijabilnosti sadržaja sekundarnih metabolita u uzorcima taksona sekcije *Hypericum*.



Slika 42. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka sekcije *Hypericum* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

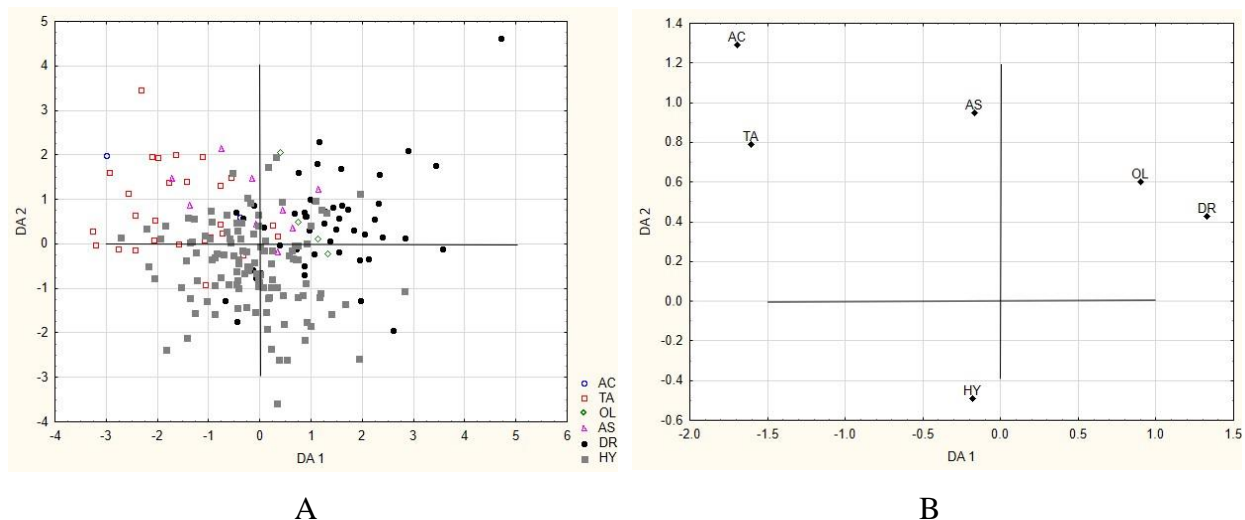
Diskriminacije uzoraka predstavnika roda *Hypericum*, zasnovane na varijabilnosti sadržaja sekundarnih metabolita su ispitane primenom kanonijske diskriminantne analize (DA), pri čemu je kao grupna varijabla odabrana pripadnost filogenetskoj sekciji roda. Neophodno je napomenuti da sekcije *Adenosepalum* (AD) i *Campylopus* (CP) nisu uključene u multivarijantnu statističku analizu jer je iz istih samo po jedan takson hemijski okarakterisan u istraživanju. Rezultati su pokazali da prve dve diskriminantne funkcije opisuju više od 80% razlika u varijabilnosti ispitanih uzoraka. Pritom, diskriminacijama po osnovi prve kanonijske diskriminantne ose najviše doprinose varijable koje opisuju sadržaj kvercetina (Kv), hlorogenske kiseline (Hk) i hiperforina (Hpf), dok su u slučaju DA2 to varijable koje opisuju sadržaj Hpf i amentoflavona (Af) (tabela 10, prilog 7.1.).

Tabela 10. Koeficijenti opterećenja kvantitativnih varijabli u odnosu na prve dve kanonijske diskriminantne ose; hemijska karakterizacija roda *Hypericum*.

Varijabla	DA1	DA2
Hpc	0,048586	0,33494
Hpf	0,426174	-1,22131
Af	-0,015019	0,66220
Ap	-0,239544	0,20403
NA	-0,032285	-0,28143
R	-0,473838	0,28218
Kv	-0,783766	0,04080
Ec	0,008818	0,01866
Fk	0,169503	0,25658
Gk	0,114828	0,12469
Hk	0,521108	0,12966
Kk	0,069284	-0,40076
Phb	0,269340	0,31405
Vrednosti karakterističnih vektora	0,848039	0,33188
Kumulativni odnos	0,595225	0,82817

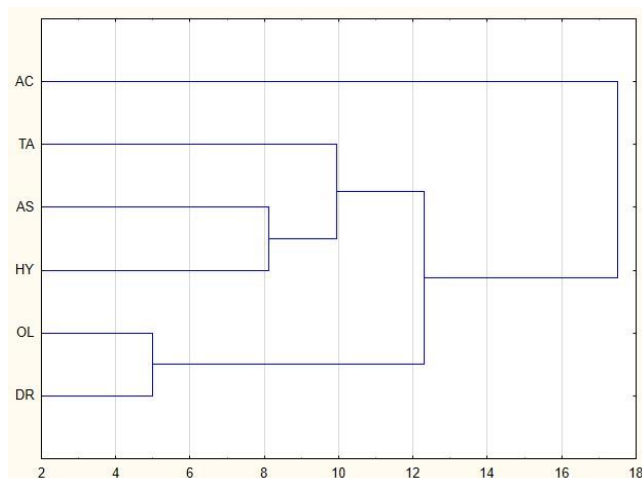
Položaj uzoraka taksona analiziranih sekcija, odnosno njihovih centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose (slika 43) pokazuje grupisanje pripadnika različitih sekcija u odnosu na sadržaj prethodno navedenih sekundarnih metabolita. Međutim, usled velike varijabilnosti rezultata dobijenih prevashodno za pripadnike sekcija *Hypericum* (HY) i *Drosicarpium* (DR), ne može se izvršiti jasno izdvajanje uzoraka pojedinih sekcija. Izdvajanje uzoraka sekcije *Taeniocarpium* (TA) u negativnom delu DA1 zahvaljujući visokom sadržaju kvercetina, kao i pripadnika sekcije *Olympia* (OL) i *Drosicarpium* u pozitivnom delu DA1 zahvaljujući niskom sadržaju kvercetina i višem sadržaju hlorogenske kiseline je saglasno sa dosadašnjim saznanjima infrageneričke klasifikacije roda *Hypericum* [14]. Uzorci is sekcije

Adenosepalum (AS) su pozicionirani u pozitivnom delu druge kanonijske diskriminantne ose kao posedica nižeg sadržaja hiperforina u uzorcima ispitanih taksona. Dijametralno suprotan položaj centroida sekcija *Hypericum* i *Adenospealum* u prostoru DA2 je saglasan sa dostupnim podacima o filogenetskoj klasifikaciji roda [14]



Slika 43. Položaj A) uzoraka ispitanih sekcija roda *Hypericum* i njihovih B) centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose.

Dodatno, primenom klaster analize, uočava se jasno odvajanje filogenetski starije sekcije *Ascyreia* (AC) [14, 38] od preostalih taksonomskih sekcija roda *Hypericum* podvrgnutih analizi, odnosno sličnost sekcija *Drosicarpium* (DR) i *Olympia* (OL) (slika 44).



Slika 44. Fenogram taksonomskih sekcija roda *Hypericum*; hemijska karakterizacija.

Kanonijska diskriminantna analiza je primenjena za ispitivanje unutarsekcijskog modela diskriminacija uzoraka različitih taksona kao posledice sadržaja sekundarnih metabolita. Pritom su analizirane samo sekcije *Drosicarpium* i *Hypericum* jer je iz ostalih sekcija hemijski okarakterisan samo po jedan takson

1. *Drosicarpium*

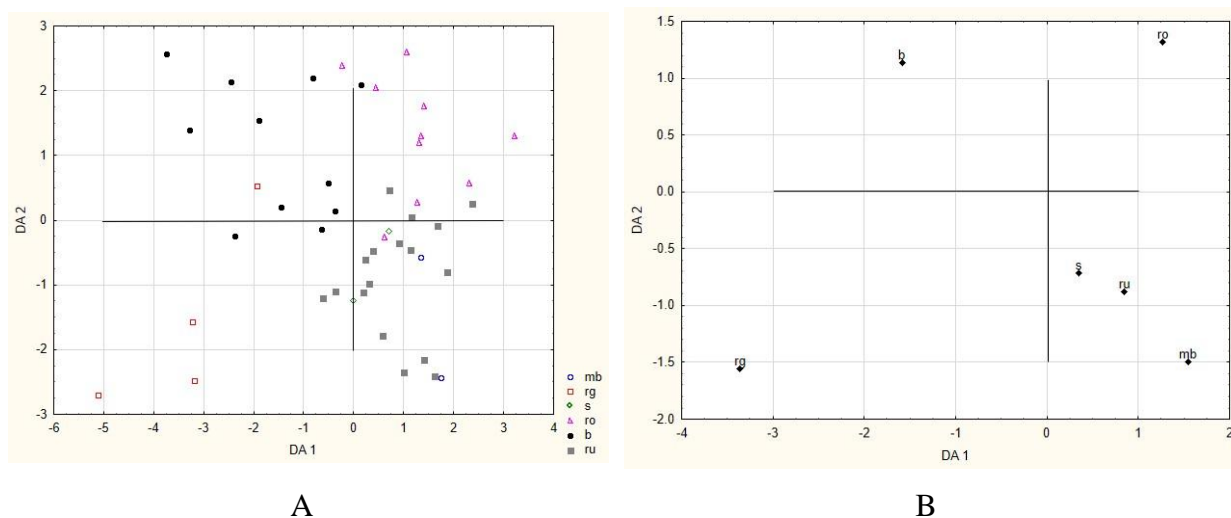
Primenom DA na rezultate hemijske karakterizacije uzoraka taksona, pripadnika sekcije *Drosicarpium* pokazano je da prve dve diskriminantne funkcije opisuju >78% diskriminacija među uzorcima. Neophodno je napomenuti da taksoni *H. barbatum* f. *acutifolium* (ba), *H. barbatum* conf. *H. thaeisum* (bt) i *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum* (rub) nisu obuhvaćeni analizom jer je hemijski okarakterisan po jedan uzorak ovih taksona. Diskriminaciji uzoraka po osnovu DA1 najviše doprinose varijable koje opisuju sadržaj hiperforina, galne kiseline, naringenina i ferulne kiseline u ispitanim uzorcima, dok su u slučaju DA2 to varijable koje opisuju sadržaj amentoflavona, hipericina i hiperforina (tabela 11, prilog 7.2.).

Tabela 11. Koeficijenti opterećenja kvantitativnih varijabli u odnosu na prve dve kanonijske diskriminantne ose; hemijska karakterizacija - sekcija *Drosicarpium*.

Varijable	DA1	DA2
Hpc	0,30419	1,53882
Hpf	-1,13201	1,52334
Af	-0,00288	-1,86234
Ap	-0,29265	-0,62070
NA	0,83073	-0,06728
R	-0,30864	0,04534
Kv	-0,77975	-0,30617
Ec	0,13718	-0,16836
Fk	0,74492	-0,77007
Gk	0,87097	-0,60481
Hk	-0,31294	-0,71090
Kk	0,05997	-0,03525
Phb	-0,09394	-0,23795
Vrednosti karakterističnih vektora	2,65506	1,49916
Kumulativni odnos	0,50476	0,78976

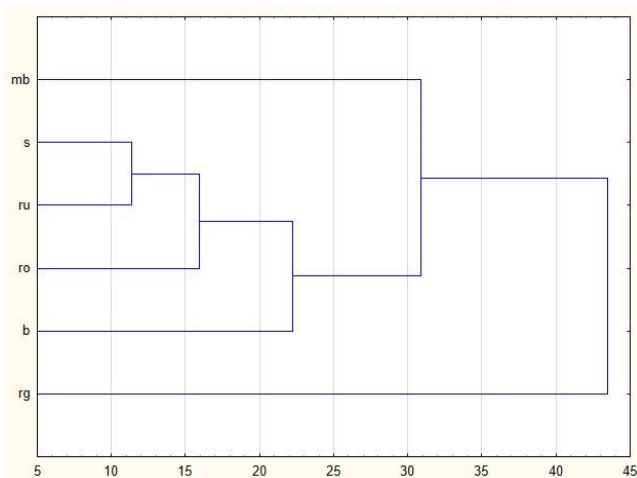
Položaj ispitanih uzoraka i njihovih centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose ukazuje na nemogućnost izdvajanja uzoraka pojedinih taksona usled velike varijabilnosti sadržaja ispitanih sekundarnih metabolita (slika 45). Međutim, zajedničko grupisanje uzoraka taksona *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* (ru) i *H. spruneri* (s) u pozitivnom delu DA1 je posledica višeg sadržaja ferulne i galne kiseline odnosno nižeg sadržaja hiperforina. Takođe, u pozitivnom delu DA1 se izdvaja grupa uzoraka *H. rochelii* (ro) koja se od

prethodne definisane grupe razlikuje po višem sadržaju hiperforina i hipericina, odnosno nižem sadržaju amentoflavona. U negativnom delu DA1 su se izdvojili uzorci taksona *H. barbatum* (b) i *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg), koji se prevashodno međusobno razlikuju po sadržaju hipericina, hiperforina i amentoflavona.



Slika 45. Položaj A) uzoraka taksona sekcije *Drosicarpium* i njihovih B) centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose.

Klaster analiza primenjena na rezultate detaljne hemijske karakterizacije uzoraka taksona sekcije *Drosicarpium* je rezultovala fenogramom gde se jasno uočava odvajanje visokoplaninskog taksona *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg), ali se takođe uočava i grupisanje morfološki sličnih taksona (s, ru, ro i b) (slika 46).



Slika 46. Fenogram taksona sekcije *Drosicarpium*

2. *Hypericum*

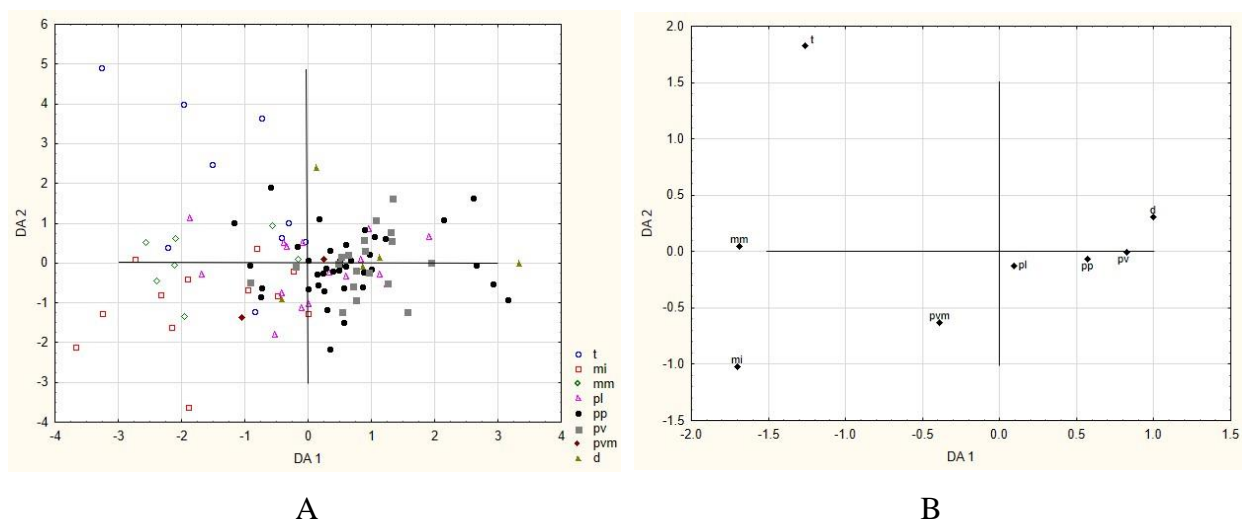
Primenom DA na rezultate hemijske karakterizacije uzoraka taksona sekcije *Hypericum* uočeno je da prve dve diskriminante funkcije opisuju >71% razlika među uzorcima. Neophodno je napomenuti da taksoni *H. perforatum* subsp. *angustifolium* (pa), *H. perforatum* subsp. *perforatum* var. *microphyllum* (ppm), *H. elegans* (e), *H. umbellatum* (u) i *H. triquetrifolium* (tq) nisu statistički analizirani jer je iz navedenih taksona hemijski okarakterisan po jedan uzorak. Diskriminacijama po osnovi prve kanonijske diskriminantne ose najviše doprinose varijable koje opisuju sadržaj hipericina (Hpc), rutina (R), apigenina (Ap) i amentoflavona (Af), dok su u slučaju DA2 to varijable koje opisuju sadržaj hlorogenske (Hk) i kafene (Kk) kiseline, odnosno epikatehina (Ec) (tabela 12, prilog 7.3.).

Tabela 12. Koeficijenti opterećenja kvantitativnih varijabli u odnosu na prve dve kanonijske diskriminantne ose; hemijska karakterizacija - sekcija *Hypericum*.

Varijable	DA1	DA2
Hpc	0,777125	0,050009
Hpf	0,057597	-0,031766
Af	-0,408776	0,479477
Ap	-0,512203	0,461954
NA	0,124544	0,053716
R	-0,554468	-0,065030
Kv	0,139284	0,046470
Ec	-0,398745	-0,532150
Fk	0,119471	0,079059
Gk	-0,118723	0,074233
Hk	-0,186281	0,655837
Kk	-0,298090	-0,534238
Phb	-0,017514	-0,274569
Vrednosti karakterističnih vektora	0,990599	0,438490
Kumulativni odnos	0,498959	0,719824

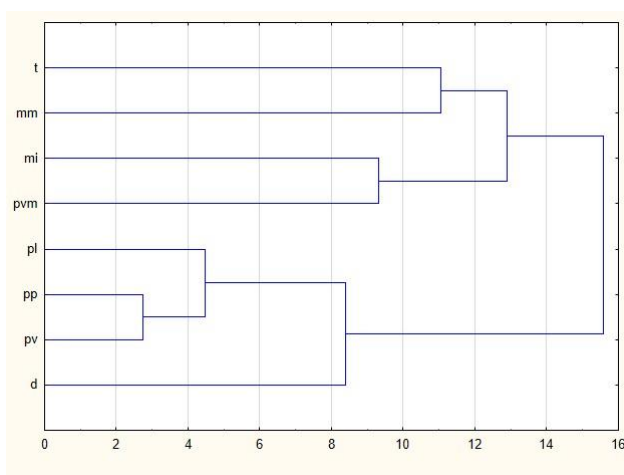
Položaj ispitanih uzoraka taksona i odgovarajućih centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose (slika 47) pokazuje nemogućnost izdvajanja uzoraka pojedinih taksona usled velike varijabilnosti sadržaja sekundarnih metabolita. Međutim, u odnosu na DA1, može se zaključiti da između uzoraka taksona *Hypericum perforatum* subsp. *perforatum* (pp), *Hypericum perforatum* subsp. *veronense* (pv) i *Hypericum perforatum* subsp. *latifolium* (pl) postoje male razlike jer se zahvaljujući višem sadržaju hipericina i nižem sadržaju rutina, apigenina i amentoflavona blisko grupišu u pozitivnom delu. Takođe, veoma blizak navedenim taksonima je i hibridni takson *H. x. desetangsii* (d), nastao od roditeljskih vrsta *H. perforatum* subsp. *perforatum* i *H. maculatum*. Pozicioniranje uzoraka taksona *H. maculatum* subsp.

maculatum (mm) i *H. maculatum* subsp. *immaculatum* (mi) u negativnom delu DA1 je posledica nižeg sadržaja hipericina. Uzorci *H. tetrapterum* (t) su se u odnosu na DA2 izdvojili u pozitivnom delu kao posledica visokog sadržaja hlorogenske kiseline, amentoflavona i apigenina.



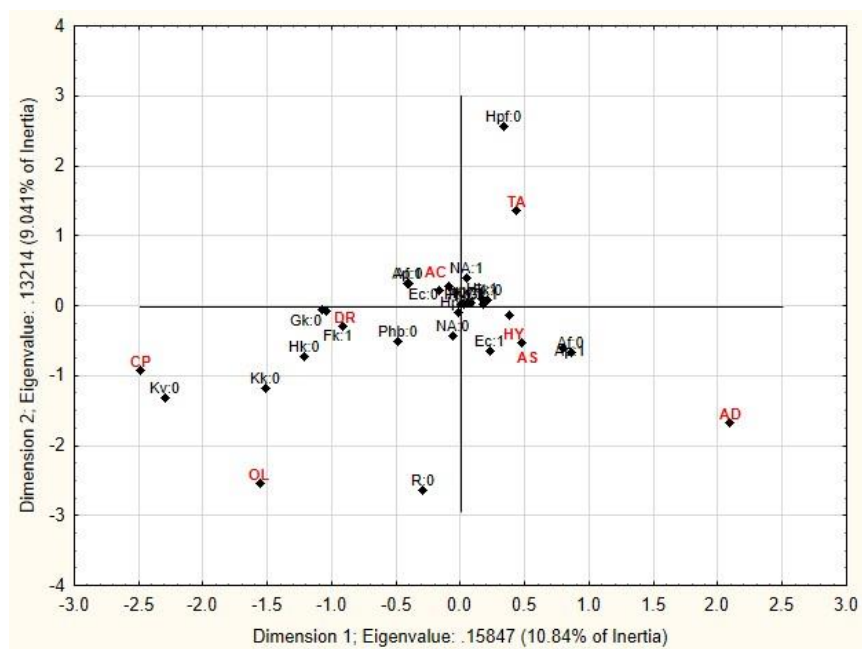
Slika 47. Položaj A) uzoraka taksona pripadnika sekcije *Hypericum* i njihovih B) centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose.

Primenom klaster analize potvrđeno je prethodno diferenciranje uzoraka taksona sekcije *Hypericum* (slika 48). Uočava se međusobna sličnost taksona pp, pv i pl, što i nije iznenađujuće s obzirom da su u pitanju tri podvrste *H. perforatum*, dok su obe ispitane podvrste *H. maculatum* grupisane kao deo jednog većeg klastera, zajedno sa *H. tetrapterum* i *H. perforatum* subsp. *microphyllum*.



Slika 48. Fenogram taksona sekcije *Hypericum*; hemijska karakterizacija.

Prilikom primene korespondentne analize na rezultate hemijske karakterizacije uzoraka predstavnika roda *Hypericum* koji filogenetski pripadaju različitim sekcijama roda, varijabla koja opisuje sadržaj hipericina u ispitanim ekstraktima je bila uniformna, te nije uzeta u obzir. U pozitivnom delu prve korespondentne ose (CA1) uočava se asocijacija sekcija *Hypericum* (HY) i *Adenosepalum* (AS) sa prisustvom epikatehina (Ec) kao karakteristikom ispitanih uzoraka. U negativnom delu CA1 prisutna je asocijacija sekcije *Campylopus* (CP) sa odsustvom kvercetina (Kv) i kafeinske kiseline (Kk), što je saglasno prethodnim istraživanjima [14, 30], kao i asocijacija uzoraka taksona sekcije *Drosicarpium* sa odsustvom galne (Gk), hlorogenske (Hk) i *p*-hidroksibenzojeve kiseline (Phb), odnosno prisustvom ferulne (Fk) (slika 49). Grupisanje taksona, predstavnika različitih sekcija, je primenom ovih hemijskih markera potvrdilo medjusekcijske filogenetske relacije. Taksoni sekcija *Olympia* (OL), *Campylopus* (CP) i *Drosicarpium* (DR) izdvojeni na specifičan način u negativnom delu prve korespondentne ose, kao i položaj sekcije *Ascyreia* (AC), odražava njihovu filogenetsku posebnost, prvenstveno što je sekcija *Ascyreia* filogenetski predak evolutivno mlađih sekcija *Androsaemum* (AD) i *Taeniocarpium* (TA) [30].

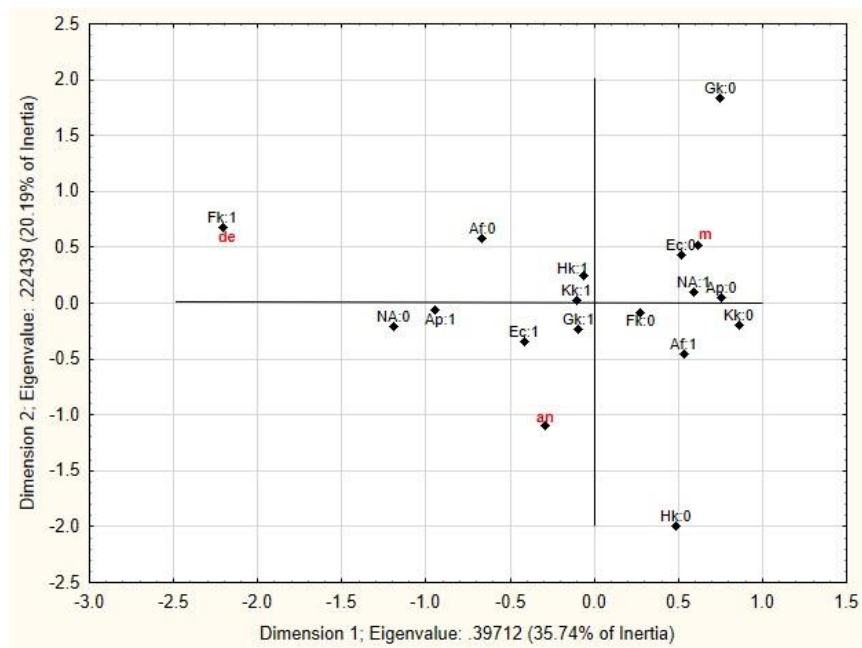


Slika 49. Asocijacija filogenetskih sekcija roda *Hypericum* i prisustva/odsustva sekundarnih metabolita u prostoru definisanom sa prve dve korespondentne ose.

Korespondentna analiza primenjena je za ispitivanje unutarsekcijskog modela asociranosti prisustva/odsustva sekundarnih metabolita i odgovarajućih taksona koji su odabrani kao grupna varijabla. Pritom su analizirane samo sekcije *Adenosepalium*, *Drosicarpium* i *Hypericum* jer je u okviru ostalih sekcija hemijski okarakterisan samo po jedan takson.

1. *Adenosepalum*

Varijable koje opisuju sadržaj hipericina, hiperforina, rutina, kvercetina i *p*-hidroksibenzojeve kiseline su u ispitanim ekstraktima uniformne, te nisu uzete u obzir prilikom sprovođenja analize. Rezultati su pokazali snažnu asociranost taksona *H. degenii* (de) i prisustva ferulne kiseline (Fk) u negativnom delu prve korespondentne ose, odnosno u pozitivnom delu asociranost odsustva epikatehina (Ec) i apigenina (Ap) i prisustva narignenina (NA) sa taksonom *H. montanum* (slika 50).

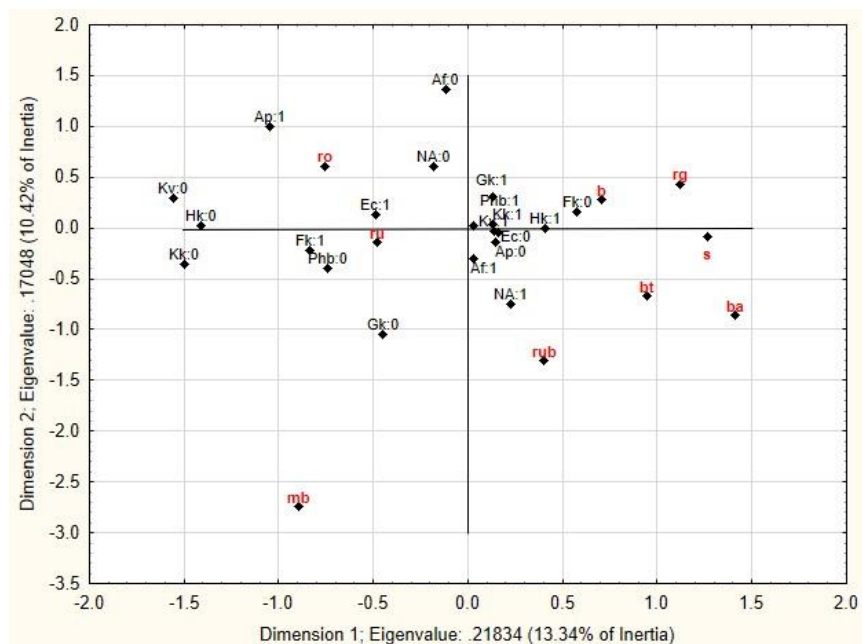


Slika 50. Asociranost taksona sekcije *Adenosepalum* i prisustva/odsustva sekundarnih metabolita u prostoru definisanom sa prve dve korespondentne ose.

2. *Drosicarpium*

Varijable koje opisuju sadržaj hipericina, hiperforina i rutina usled uniformnosti nisu uzete u obzir prilikom primene korespondentne analize. U pozitivnom delu prve korespondentne ose uočena je asociranost taksona *H. barbatum* (b) i *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg) sa odsustvom ferulne kiseline, odnosno međusobna asociranost taksona *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum*

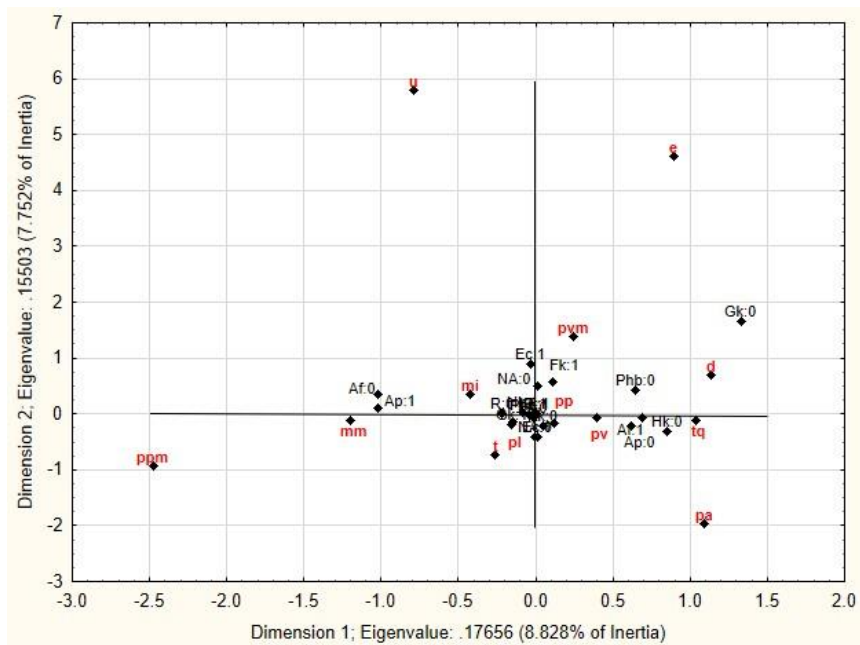
(rub), *H. barbatum* conf. *H. thaesium* (bt) i *H. barbatum* f. *acutifolium* (ba) (slika 51). U negativnom delu prve korespondentne ose može se uočiti asociiranost taksona *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* (ru) i *H. rochelii* (ro) sa odsustvom *p*-hidroksibenzojeve (Phb) i prisustvom ferulne kiseline (Fk) i epikatehina (Ec).



Slika 51. Asociiranost taksona sekcije *Drosicarpium* i prisustva/odsustva sekundarnih metabolita u prostoru definisanom sa prve dve korespondentne ose.

3. *Hypericum*

Prilikom primene CA na rezultate hemijske karakterizacije uzoraka taksona sekcije *Hypericum* varijable koje opisuju sadržaj hipericina, hiperforina i kvercetina usled uniformisanosti nisu uzete u obzir prilikom sprovođenja analize. U odnosu na prvu korespondentnu osu, u pozitivnom delu uočava se asociiranost taksona *H. triquetrifolium* (tq), *H. x desetangsii* (d) i *H. perforatum* subsp. *angustifolium* (pa) sa odsustvom hlorogenske (Hk) i galne kiseline (Gk), odnosno međusobna asociiranost taksona *H. perforatum* subsp. *veronense* (pv) i *H. perforatum* subsp. *veronense* var. *microphyllum* (pvm). Sa tog aspekta interesantna je razdvojenost taksona *H. perforatum* subsp. *perforatum* (pp) i *H. perforatum* subsp. *perforatum* var. *microphyllum* u prostoru prve korespondentne ose. Takođe, može se zaključiti da je prisustvo apigenina (Ap) i odsustvo (Af) karakteristika taksona *H. maculatum* subsp. *maculatum* (mm), što je saglasno sa delom prethodno sprovedenih istraživanja (slika 52) [30].



Slika 52. Asociranost taksona sekcije *Hypericum* i prisustva/odsustva sekundarnih metabolita u prostoru definisanom sa prve dve korespondentne ose.

5.2.16. Statistička obrada podataka dobijenih hemijskom karakterizacijom uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona

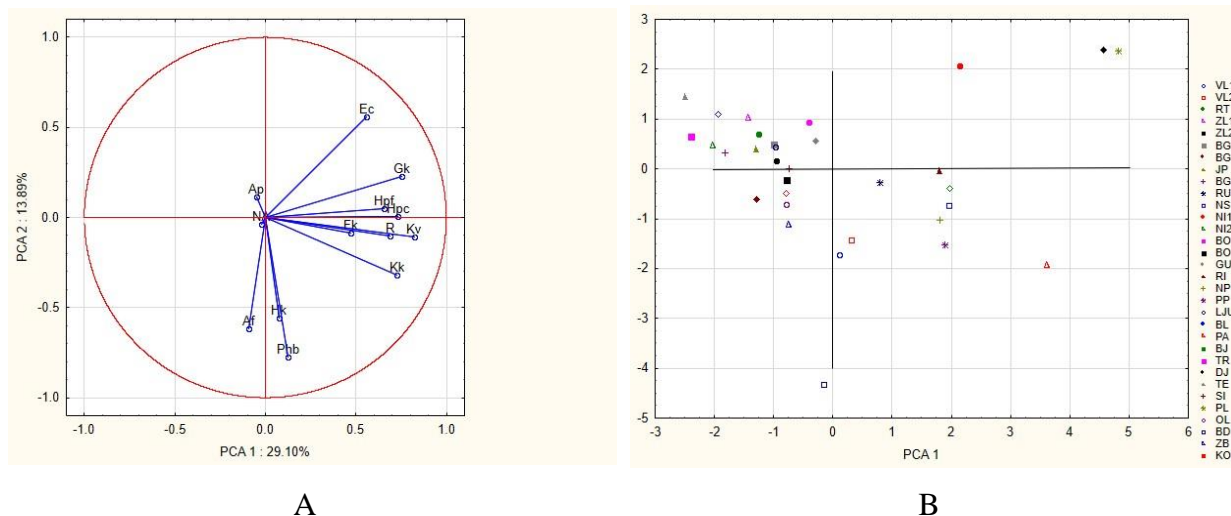
Primenom Analize glavnih komponenti na rezultate hemijske karakterizacije ekstrakata uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona dobijene vrednosti ispitivanih varijabli su upotrebljene za određivanje karaktersitičnih vektora, odnosno glavnih komponenti. Uočen je umeren do nizak stepen varijabilnost sadržaja sekundarnih metabolita u ispitanim uzorcima, te prve dve glavne komponente opisuju nešto više od 40% varijabilnosti (tabela 13).

Tabela 13. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; hemijska karakterizacija - uzorci čajeva.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	3,783048	29,1004
2	1,805958	42,9924

Pritom, najveći doprinos veličini varijabilnosti po osnovi prve glavne komponente pokazuju varijable koje opisuju sadržaj kvercetina (Kv), hipericina (Hpc), kafene kiseline (Kk), galne kiseline (Gk), rutina (R) i hiperforina (Hpf), što je izuzetno problematično, s obzirom da navedena jedinjenja predstavljaju glavne aktivne principe droge. Obliku varijabilnosti po osnovi

druge glavne komponente najviše doprinose varijable koje opisuju sadržaj *p*-hidroksibenzojeve kiseline (Phb) i amentoflavona (Af) (slika 53A). Položaj ispitanih uzoraka u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose pokazuje da ne postoje obrasci varijabilnosti koji bi grupisali uzorke čajeva slične po geografskom poreklu distribucije na tržištu na (slika 53B).



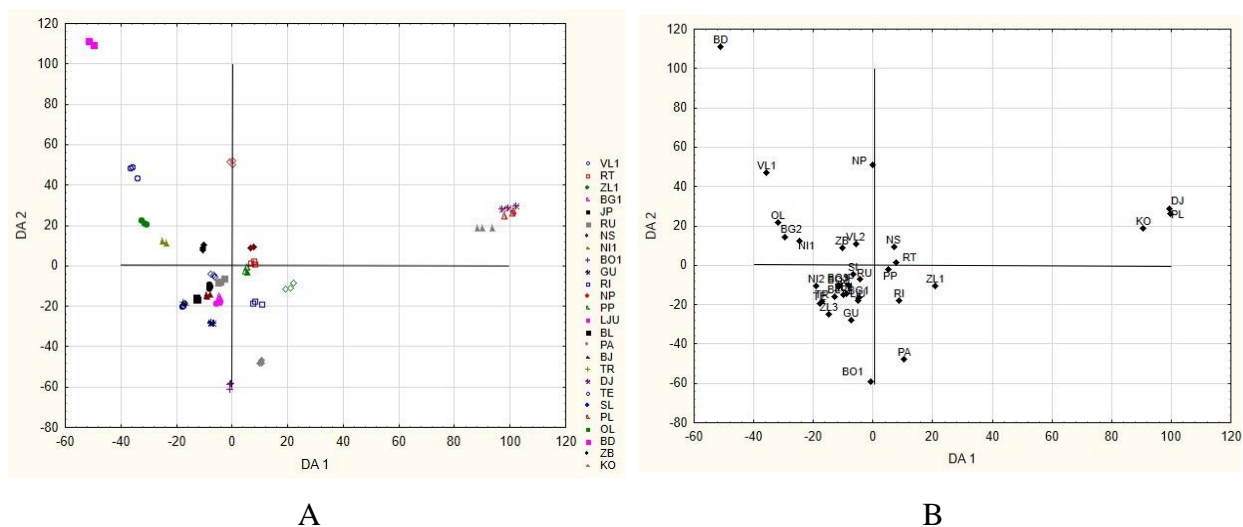
Slika 53. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

Za opisivanje diskriminacija među uzorcima monokomponentnih čajeva na bazi kantariona na osnovu sadržaja sekundarnih metabolita, primenjena je kanonijska diskriminantna analiza. Pokazano da prve dve diskriminantne funkcije opisuju oko 47% razlika među ispitanim uzorcima. Pritom, najveći doprinos diskriminaciji ispitanih uzoraka po osnovi prve kanonijske diskriminantne ose pružaju varijable koje opisuju sadržaj epikatehina (Ec), amentoflavona (Af) i kvercetina (Kv), odnosno kada je u pitanju DA2, to su varijable koje opisuju sadržaj *p*-hidroksibenzojeve kiseline (Phb), amentoflavona (Af) i ferulne kiseline (Fk) (tabela 14, prilog 7.4.).

Tabela 14. Koeficijenti opterećenja kvantitativnih varijabli u odnosu na prve dve kanonijske diskriminantne ose; hemijska karakterizacija - uzorci čajeva.

Varijabla	DA1	DA2
Hpc	0,286	0,266
Hpf	0,306	-0,141
Af	-0,434	0,663
Ap	0,052	-0,343
NA	0,027	0,218
R	0,235	0,265
Kv	0,395	0,347
Ec	0,980	0,319
Fk	0,072	-0,606
Gk	0,335	0,196
Hk	0,108	-0,206
Kk	-0,133	0,127
Phb	-0,102	0,779
Vrednosti karakterističnih vektora	1697,502	1376,122
Kumulativni odnos	0,261	0,472

Položaj ispitanih uzoraka i odgovarajućih centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose pokazuje grupisanje uzoraka na osnovu sadržaja prethodno navedenih sekundarnih metabolita (slika 54).

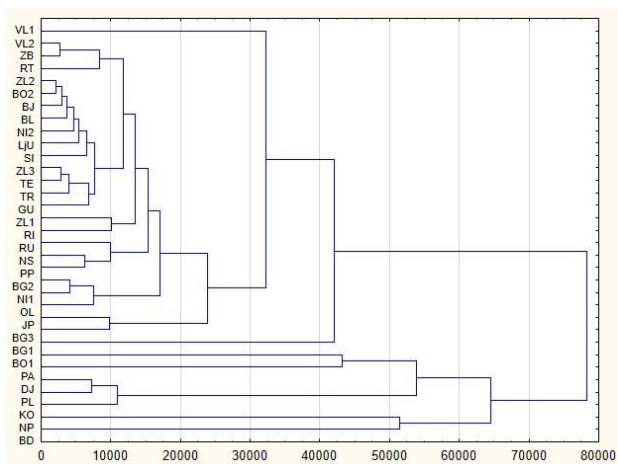


Slika 54. Položaj A) uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona i njihovih B)

centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose.

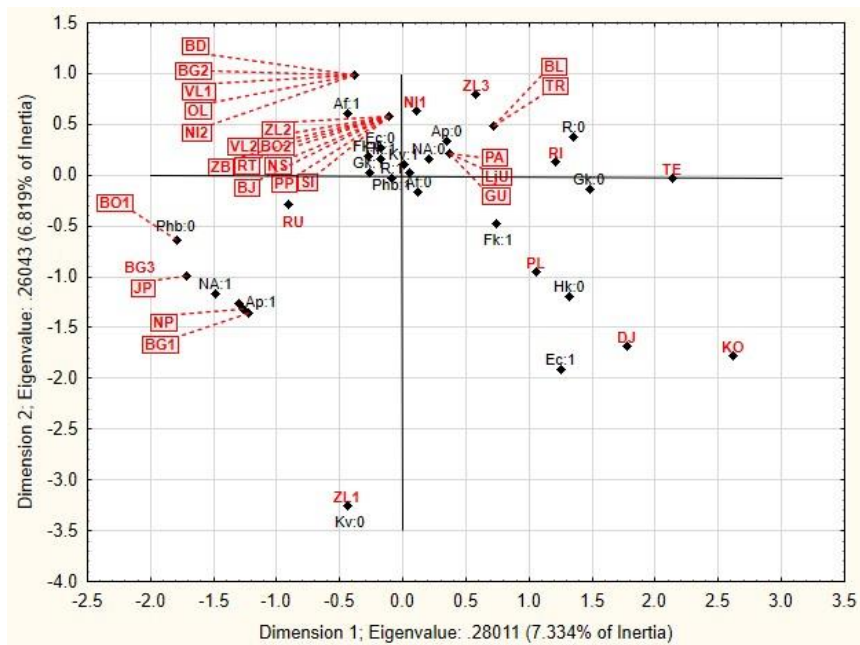
Izdvajanje uzoraka iz Đevđelije (DJ), Paljurija (PL) i Kotora (KO) kao posledice visokog sadržaja epikatehina (Ec), uzoraka iz Bora (BO1) i Paralije (PA) po niskom sadržaju amentoflavona (Af) i *p*-hidroksibenzojeve kiseline (Phb), kao i uzoraka iz Novog Pazara (NP) po visokom sadržaju Af i Phb kanonijskom diskriminantnom analizom, potvrđeno je i klaster

analizom (slika 55). Stoga se javlja osnovana sumnja da ovi uzorci, kao pripadnici jedne manje klade, ne sadrže *H. perforatum* subsp. *perforatum* kao biološki izvor droge. Takođe, moguće je da ukoliko nije došlo do zamene biološkog izvora, razlika u hemijskom sastavu ovih uzoraka posledica je uticaja fenofaze ontogenetskog razvoja u kojoj je sakupljen biljni materijal namenjen za izradu čaja, što nije ispitivano morfološkom i mikromorfološkom analizom.



Slika 55. Fenogram uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona; hemijska karakterizacija.

Dominantnost pojedinih sekundarnih metabolita u uzorcima monokomponentnih čajeva na bazi kantariona dodatno je objašnjena rezultatima korespondentne analize. Neophodno je napomenuti da su varijable koje opisuju sadržaj hipericina, hiperforina, kvercetina i kafene kiseline u svim ispitanim uzorcima bile uniformne, te nisu uključene u analizu. Položaj uzoraka u prostoru definisanom sa prve dve korespondentne ose pokazuje asociranost uzoraka istog geografskog porekla (Zlatibor - ZL1, ZL2, ZL3, Bor - BO1, BO2 i Beograd - BG1, BG2, BG3) i prisustva/odsustva različitih sekundarnih metabolita što ukazuje na mogućnost različitosti lokaliteta sakupljanja biološkog izvora i prodaje čajeva, ili, ukoliko se prethodno navedeni lokaliteteti podudaraju, na potencijalno različite biološke izvore upotrebljene za izradu čajeva (slika 56).



Slika 56. Asociranost uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona i prisustva/odsustva sekundarnih metabolita u prostoru definisanom sa prve dve korespondentne ose.

Za potrebe statističke analize komercijalno dostupni uzorci monokomponentnih čajeva na bazi kantariona su paralelno analizirani sa uzorcima *H. perforatum* subsp. *perforatum* (oznaka „*“), uzimajući u obzir geografsko poreklo distribucije uzoraka čajeva na tržištu.

Primenom Analize glavnih komponenti na varijable koji opisuju sadržaj sekundarnih metabolita u uzorcima prisutnim u takvom modelu, izračunati su akarakteristični vektori i glavne komponente. Uočava se da prve dve glavne komponente opisuju oko 42% varijabilnosti sadržaja sekundarnih metabolita u takvom modelu uzoraka (tabela 15).

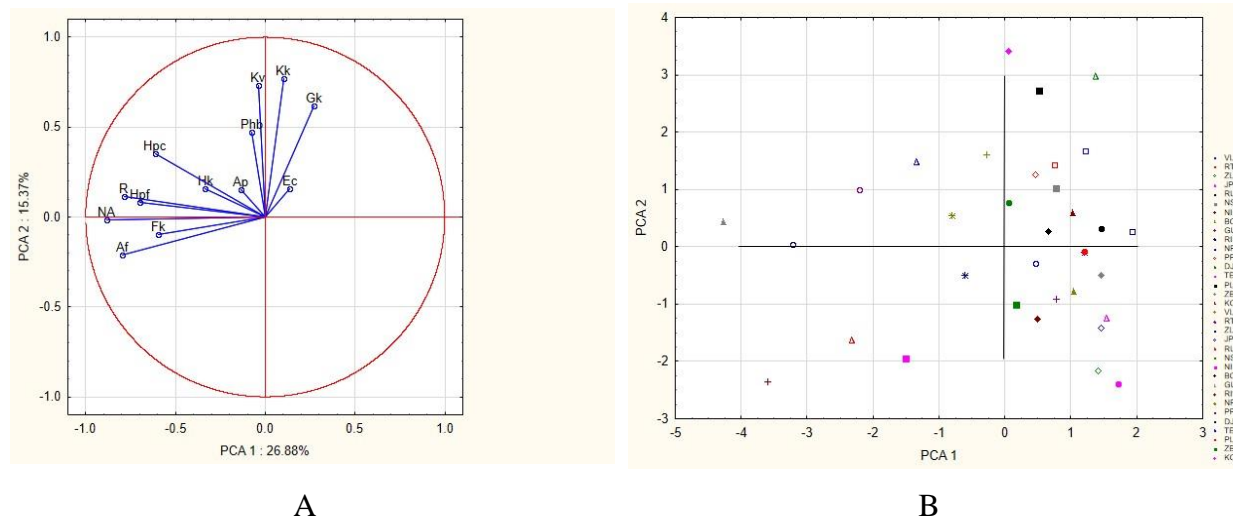
Tabela 15. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; hemijska karakterizacija - paralelna analiza uzoraka čajeva i uzoraka *H.*

perforatum subsp. *perforatum*.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	3,494626	26,8817
2	1,997542	42,2474

Pritom, najveći doprinos veličini varijabilnosti po osnovi prve glavne komponente pokazuju varijable koje opisuju sadržaj naringenina, amentoflavona i rutina u ispitanim uzorcima, dok su u slučaju oblika varijabilnosti druge vektorske ose to varijable koje opisuju sadržaj kafene

kiseline i kvercetin (slika 57A). Položaj ispitanih uzoraka u prostoru definisanom sa prve dve glavne komponente ukazuje da ne postoji poklapanje obrazaca varijabilnosti hemijskog sastava komercijalno dostupnih čajeva na bazi kantariona i odgovarajućih uzoraka *H. perforatum* subsp. *perforatum* (slika 57B).



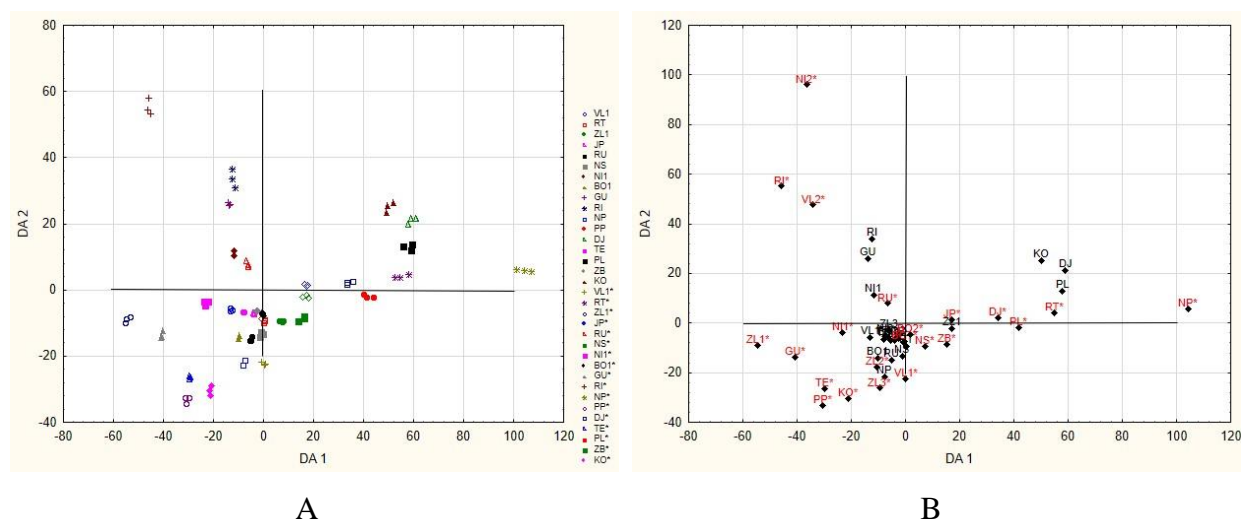
Slika 57. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona i uzoraka *H. perforatum* subsp. *perforatum* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

Primenom Kanonijske diskriminantne analize na set podataka formiran na osnovu sličnosti geografskog porekla distribucije uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona i uzoraka *H. perforatum* subsp. *perforatum* uočava se da prve dve diskriminantne funkcije opisuju više od 52% razlika među uzorcima. Pritom, najveći doprinos diskriminacijama po osnovi prve diskriminantne funkcije daju varijable koje definišu sadržaj epikatehina, naringenina i amentoflavona, dok u slučaju druge diskriminantne funkcije su to varijable koje opisuju sadržaj ferulne kiseline, epikatehina i rutina (tabela 16, prilog 7.5.).

Tabela 16. Koeficijenti opterećenja kvantitativnih varijabli u odnosu na prve dve kanonijske diskriminantne ose; hemijska karakterizacija - paralelna analiza uzoraka čajeva i uzoraka *H. perforatum* subsp. *perforatum*.

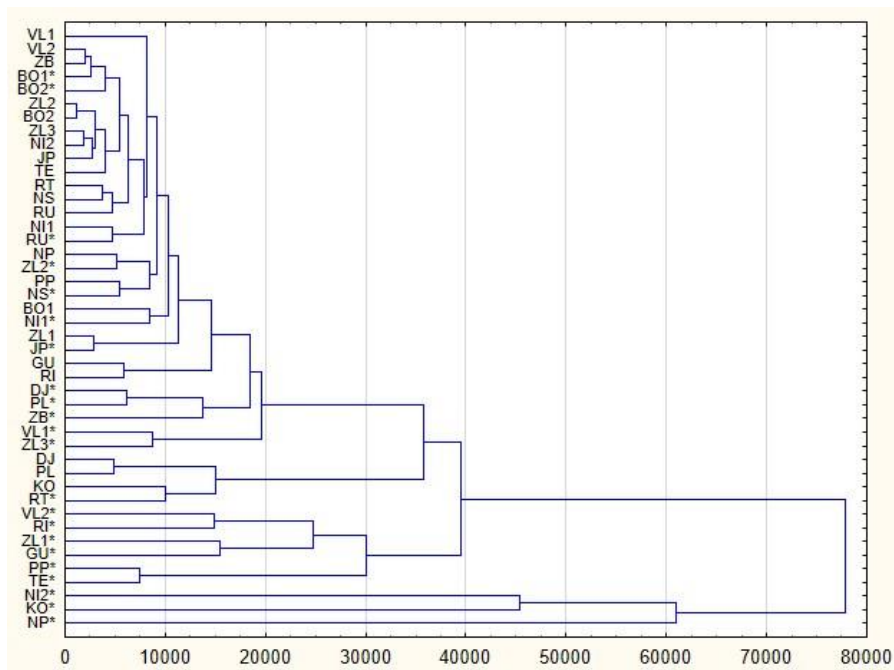
Varijabla	DA1	DA2
Hpc	0,098	-0,0822
Hpf	-0,004	0,0235
Af	-1,386	0,4831
Ap	-0,141	-0,1618
NA	-1,911	-0,3672
R	0,581	-0,5883
Kv	0,106	0,1363
Ec	3,053	0,5940
Fk	-0,213	1,0808
Gk	0,323	-0,0746
Hk	0,151	0,4438
Kk	-0,316	-0,6257
Phb	-0,037	-0,2151
Vrednosti karakterističnih vektora	1376,491	822,3088
Kumulativni odnos	0,328	0,5242

Iz položaja ispitanih uzoraka, odnosno njihovih centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose ne može se uočiti grupisanje uzoraka komercijalno dostupnih čajeva i uzoraka *H. perforatum* subsp. *perforatum* poreklom sa istih, ili geografski bliskih lokaliteta na osnovu sadržaja sekundarnih metabolita (slika 58).



Slika 58. Položaj A) uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona i uzoraka *H. perforatum* subsp. *perforatum*, kao i njihovih B) centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose.

Pomenute razlike su još uočljivije nakon primene klaster analize koja grupiše ispitane uzorke na osnovu međusobne sličnosti (slika 59).



Slika 59. Fenogram uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona i uzoraka *H.*

perforatum subsp. *perforatum*; hemijska karakterizacija.

Prikazane razlike u hemijskom sastavu ekstrakata komercijalno dostupnih monokomponentnih čajeva na bazi kantariona i ekstrakata uzoraka *H. perforatum* subsp. *perforatum* mogu biti posledica više faktora. S obzirom da se većina *Hyperici herba* dostupne na tržištu obezbeđuje sakupljanjem iz prirode, ključnu ulogu za kvalitet droge imaju sakupljači lekovitog bilja, koji su često nedovoljno obučeni za raspoznavanje zvaničnog biološkog izvora od mogućih falsifikata. Takođe, izuzetan značaj ima i period sakupljanja droge. Za predstavnike roda *Hypericum* karakterističan je period cvetanja od 2-3 nedelje, uz pojavu postfloralne retencije listića krunice, te neretko varira fenofaza biološkog izvora u kojoj je droga sakupljena, što posledično utiče na hemijski kvalitet droge. Konačno, kao jedan od faktora se izdvaja i mogućnost da je geografsko poreklo biljnog materijala upotrebljenog za izradu čajeva različito od lokaliteta na kojem se oni distribuiraju na tržištu.

5.3. Određivanje biološkog potencijala vodeno–alkoholnih ekstrakata predstavnika roda

Hypericum

5.3.1. Određivanje antioksidantnog potencijala

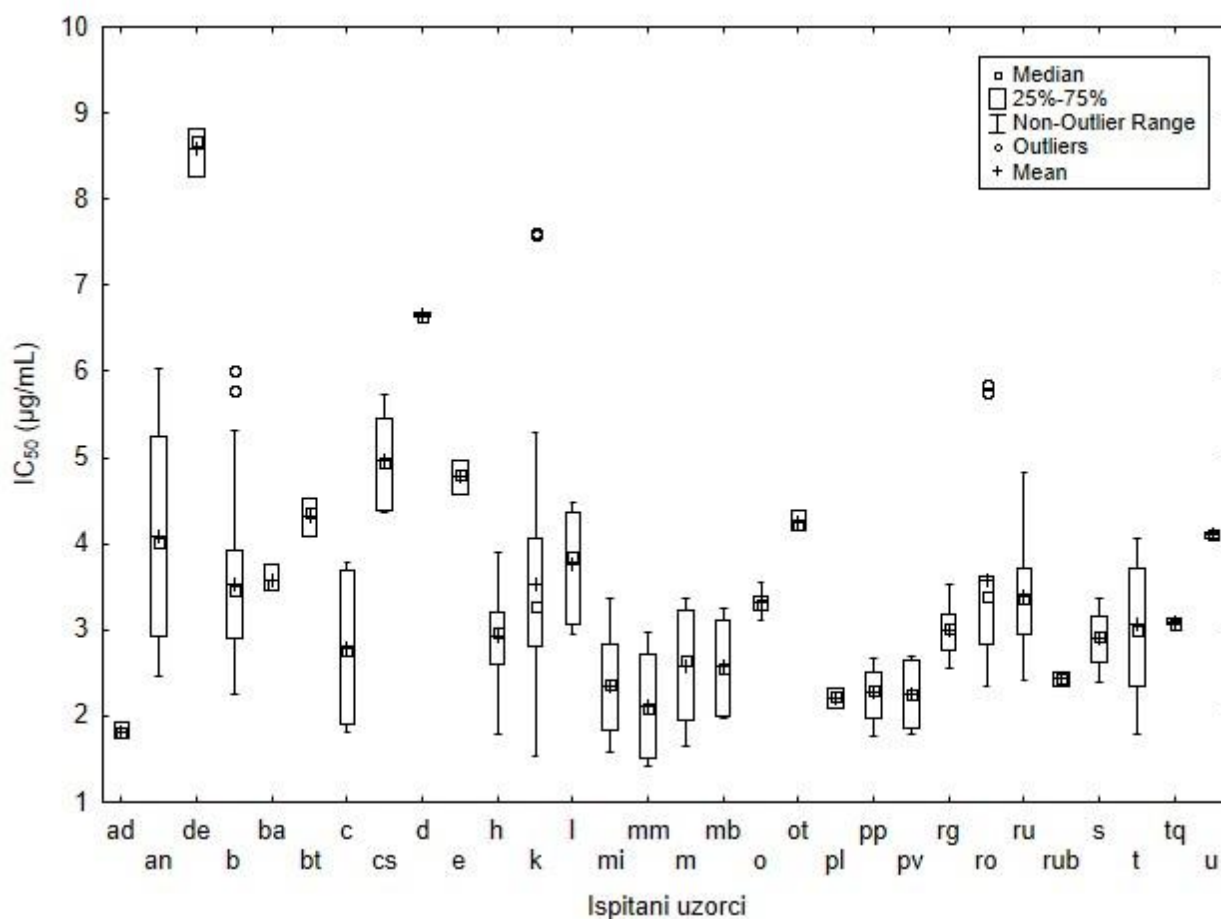
Oksidativni stres se smatra značajnim uzročnikom nastanka i razvitka različitih patoloških stanja [201, 202]. Međutim, i pored jasne efikasnosti antioksidanasa sintetskog porekla, čovečanstvo se sve više okreće agensima prirodnog porekla zbog njihove potencijalno niže toksičnosti. Ekstrakti *H. perforatum* su u *in vitro* [153, 178] i *in vivo* [203] testovima pokazali sposobnost inhibicije procesa lipidne peroksidacije, dok rezultati brojnih *in vitro* eksperimenata svedoče o neutralizaciji DPPH, NO i OH radikala [153, 178, 204]. S obzirom na prisustvo nekoliko klasa sekundarnih metabolita u ekstraktima *H. perforatum* i ostalim pripadnicima roda, kao i visok sadržaj ukupnih fenola i flavonoida, postavlja se pitanje identifikacije jedinjenja koja najviše doprinose ovom biološkom svojstvu. Utvrđeno je da je za ispitivanje antioksidantnog potencijala kompleksnih smeša, kakve su biljni ekstrakti, koje sadrže jedinjenja različite hemijske strukture, fizičko-hemijskih osobina i mehanizama delovanja, potrebno primeniti više različitih test-sistema ispitivanja antioksidantnog potencijala [150, 205]. Kao konačan zaključak dosadašnjih istraživanja došlo se do toga da je antioksidativni potencijal polarnih ekstrakata *H. perforatum* uslovljen prisustvom flavonoida i fenolnih kiselina, a da floroglucinoli i naftodiantroni ne ispoljavaju značajnu antioksidantnu aktivnost [137, 153, 163, 206-208]. Takođe, flavonoidi su se pokazali i kao potentni antioksidansi koji za razliku od vitamina C ne pokazuju prooksidantni potencijal [88].

5.3.1.1. Neutralizacija DPPH radikala

Stabilni DPPH radikal predstavlja sintetsko jedinjenje ljubičaste boje sa maksimumom aporpcije na 515nm, koje se vrlo često upotrebljava za preliminarno ispitivanje antioksidantog potencijala različitih agenasa. Nakon transfera elektrona prelazi u redukovanu formu, DPPH-H, čime se smanjuje intenzitet apsorpcije na 515nm [209]. Međutim, poređenje rezultata različitih ispitivanja antioksidantnog potencijala neretko predstavlja kompleksan posao, jer, iako se koriste test-sistemi zasnovani na istim eksperimentalnim principima, koncentracije generisanih slobodnih

radikala se razlikuju [5]. Stoga, u ispitivanjima antioksidantnog potencijala biljnih ekstrakata preporučljivo je korišćenje pozitivne kontrole (polusintetski ili sintetski antioksidansi).

Vrednosti koncentracija ispitivanih ekstrakata potrebnih za neutralizaciju 50% koncentracije stabilnog DPPH radikala (IC_{50}) su date u prilogu 8. Takođe, u prilogu 9 su date srednje vrednosti procenta neutralizacije DPPH* prilikom dodatka određenih koncentracija ispitivanih ekstrakata. Odnosi IC_{50} vrednosti dobijenih za ekstrakte pripremljene od uzoraka različitih predstavnika roda *Hypericum*, sakupljenih u periodu cvetanja, predstavljeni su na slici 60.



Slika 60. IC_{50} vrednosti ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* potrebne za neutralizaciju DPPH radikala.

Svi ispitivani ekstrakti neutralisali su više od 50% generisanih DPPH*, pri čemu su IC_{50} vrednosti kod većine ispitanih ekstrakata (>80%) iznosile od 2 - 5 µg/mL, što predstavlja snažan antioksidantni potencijal u navedenom test-sistemu i saglasan je sa rezultatima prethodno

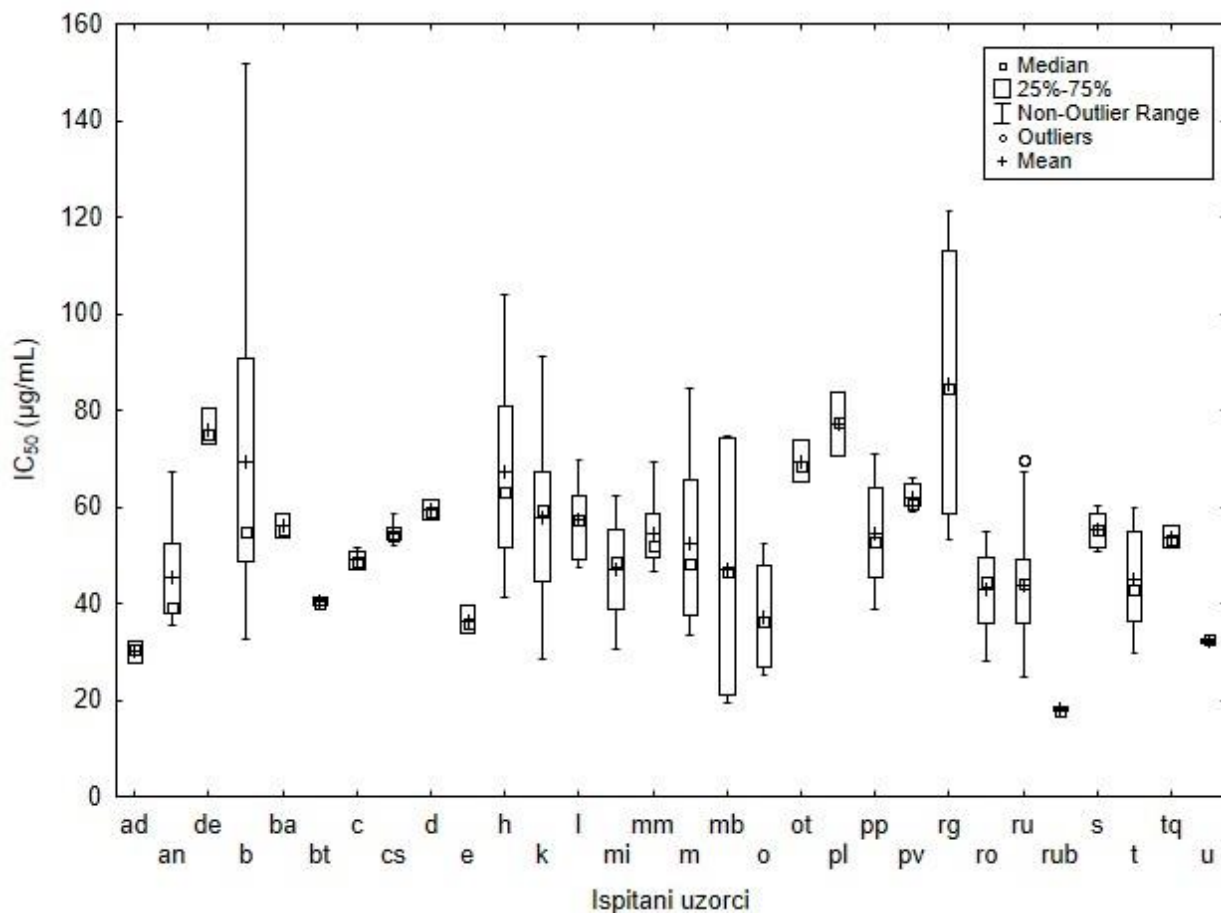
sprovedenih istraživanja [163]. Pri istim eksperimentalnim uslovima određen je antioksidantni potencijal kvercetin dihidrata (QDH, $IC_{50} = 0,97 \pm 0,03 \mu\text{g/mL}$) i propil galata (PG, $IC_{50} = 0,69 \pm 0,02 \mu\text{g/mL}$). Dobijene IC_{50} vrednosti su bile niže od IC_{50} vrednosti ispitanih ekstrakata predstavnika roda *Hypericum*, ali uporedive, pri čemu je odnos vrednosti bio u saglasnosti sa prethodno publikovanim rezultatima [45]. Prema dosadašnjim istraživanjima, jedinjenja prisutna u vrstama roda *Hypericum* najzaslužnija za neutralizaciju DPPH^{*} su hiperozid i kvercetin [178] zbog prisustva kateholne strukture [210], dok je prema rezultatima Gioti i sar. [211] neutralizacija DPPH^{*} od strane ekstrakata *H. perforatum* posledica prisustva hlorogenske kiseline.

Kao najpotentniji antioksidansi u DPPH test-sistemu ($IC_{50} < 3 \mu\text{g/mL}$) su se pokazali ekstrakti *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. perforatum* subsp. *veronense*, *H. perforatum* subsp. *latifolium*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. montanum*, *H. montbretii* i *H. androsaemum*, što je delimično potvrđeno rezultatima prethodnih istraživanja [163]. S druge strane, najslabiji antioksidativni potencijal među ispitanim ekstraktima je zabeležen kod uzoraka *H. degenii* ($IC_{50} = 8,59 \mu\text{g/mL}$), *H. annulatum* subsp. *annulatum*, *H. cerastioides*, *H. x desetangsii* i *H. elegans*. Interesantno je da je sposobnost ekstrakata pripremljenih od komercijalno dostupnih uzoraka čaja kantariona da neutrališu slobodne DPPH radikale bila značajno niža od svih ispitanih podvrsta *H. perforatum*. Takođe, kod većine ispitanih ekstrakata istih taksona uočene su međusobne razlike u izračunatim IC_{50} vrednostima u zavisnosti od geografskog porekla biljnog materijala.

5.3.1.2. Neutralizacija OH radikala

Istraživanja su pokazala da OH radikal u živim organizmima može oštetiti skoro sve makromolekule ako što su ugljeni hidrati, lipidi, nukleinske i aminokiseline, vodeći ka razvoju brojnih patoloških stanja. Takođe, činjenica je da se OH^{*} ne može neutralisati enzimskim antioksidativnim sistemima, već isključivo neenzimskim antioksidantima endogenog, ili poreklom iz različitih suplemenata [212].

Rezultati ispitivanja potencijala ekstrakata različitih predstavnika roda *Hypericum* da neutrališu OH radikale generisane u Fentonovoj reakciji su prikazani u priložima 8 i 10, dok su odnosi IC_{50} vrednosti dobijenih za ekstrakte pripremljene od uzoraka pripadnika različitih taksona roda *Hypericum* dati na slici 61.



Slika 61. IC_{50} vrednosti ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* potrebne za neutralizaciju OH radikala.

Najveći broj ispitanih uzoraka (>80%) je neutralisao OH radikale sa IC_{50} vrednostima u intervalu 40 - 70 $\mu\text{g/mL}$. Neophodno je napomenuti da neki od ekstrakata *H. barbatum* (b10), *H. maculatum* subsp. *maculatum* (mm1) i komercijalno dostupnih čajeva (k36) nisu u ispitanoj koncentracijom opsegu neutralisali 50% generisanih OH^{\bullet} . Rezultati ispitivanja antioksidantnog potencijala konvencionalnih antioksidanasa kao što su butilovani hidroksitoluen (BHT, $IC_{50} = 0,03 \pm 0,00 \mu\text{g/mL}$), PG ($IC_{50} = 9,09 \pm 0,13 \mu\text{g/mL}$) i askorbinska kiselina ($IC_{50} = 2,05 \pm 0,08 \mu\text{g/mL}$) su pri identičnim eksperimentalnim uslovima u OH test-sistemu pokazali znatno viši antioksidantni potencijal. Međutim, istraživanje Almeida i sar. [165] je potvrdilo jaču neutralizaciju OH^{\bullet} vodeno-alkoholnog ekstrakta *H. androsaemum* od manitola.

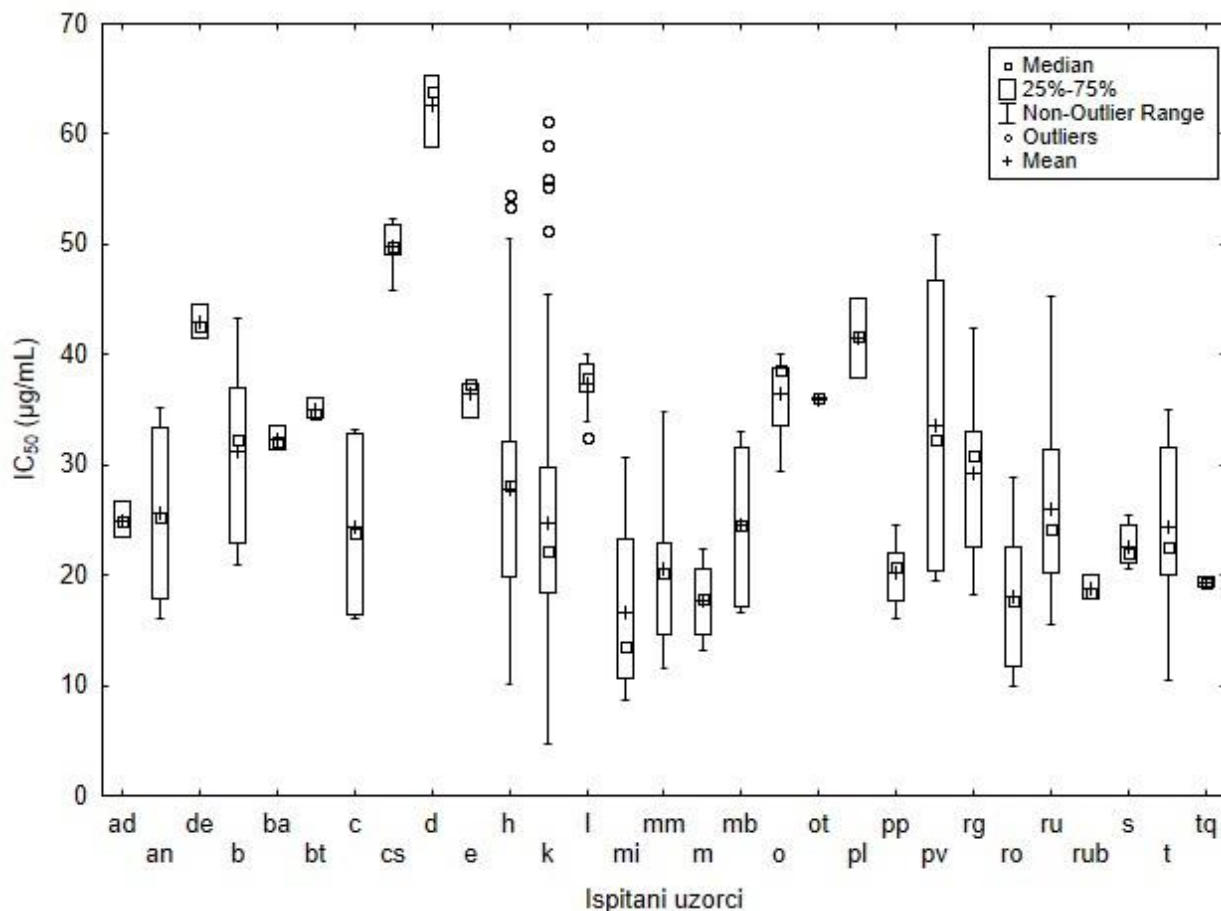
Najveći antioksidativni potencijal u OH test-sistemu su pokazali ekstrakti *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum* i *H. montbretti* (mb1). Većina ispitanih ekstrakata je pokazala sličan

antioksidantni potencijal kao uzorci komercijalno dostupnih čajeva na bazi kantariona. Međutim, neophodno je istaći slabiji antioksidantni potencijal ekstrakata *H. perforatum* subsp. *latifolium* i *H. perforatum* subsp. *veronense* u odnosu na ekstrakte *H. perforatum* subsp. *perforatum*. Prema rezultatima istraživanja Benedić i sar. [207] standardizovani vodeno-alkoholni ekstrakt *H. perforatum* ispoljava umerenu sposobnost neutralizacije OH radikala uporedivu sa kvercetinom, ali u navedenom istraživanju nije navedena taksonomska identifikacija biljnog materijala do nivoa podvrste. Takođe, kod većine uzoraka istog taksona prikupljenih na različitim lokalitetima, uočene su razlike u antioksidantnom potencijalu (naročito izražene kod *H. barbatum*, *H. montbretii* i *H. richeri* subsp. *grisebachii*), što jasno ukazuje na uticaj ekoloških faktora na različitost akumulacije sekundarnih metabolita odgovornih za neutralizaciju slobodnih radikala. Izuzimajući uzorke koji u ispitivanom koncentracionom opsegu nisu dostigli IC₅₀ vrednosti, najslabiji antioksidantni potencijal u OH test-sistemu su ispoljili pojedini ekstrakti uzoraka taksona *H. barbatum* (b14), *H. hirsutum* (h29) i *H. richerii* subsp. *grisebachii* (rg3).

5.3.1.3. Neutralizacija NO radikala

Azot-monoksid (NO) spada u važne signalne molekule i uključen je u mnogobrojne fiziološke procese. Međutim, njegova toksičnost se pripisuje sposobnosti vezivanja za proteine koji sadrže hem, gvožđe ili bakar. Tom prilikom može doći do oksidacije ili redukcije NO čime nastaju visoko reaktivni slobodni radikali. Naročito je značajan nastanak peroksinitrita (ONOO⁻) u reakciji sa O²⁻ koji predstavlja snažnu prooksidantnu komponentu [213].

Rezultati ispitivanja antioksidantnog potencijala ekstrakata taksona roda *Hypericum* u NO test-sistemu su prikazani u priložima 8 i 11. Svi ispitani ekstrakti, osim ekstrakta *H. umbellatum* (u1) su neutralisali 50% generisanih NO radikala u ispitivanom koncentracionom opsegu, pri čemu su se za najveći broj ispitanih ekstrakata (>80%) IC₅₀ vrednosti javljale u intervalu 15 - 40 μg/mL, što je saglasno sa rezultatima prethodnih istraživanja [153]. Izračunate IC₅₀ vrednosti kod ispitanih ekstrakata su bile više, ali uporedive sa antioksidantnim potencijalom PG (IC₅₀ = 9,27 ± 0,22 μg/mL) koji je određen pri identičnim eksperimentalnim uslovima. Snažniji antioksidantni potencijal je primećen kod ekstrakata taksona *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. montanum*, *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. rochelii*, *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum* i *H. triquetrifolium* (slika 62).



Slika 62. IC₅₀ vrednosti ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* potrebne za neutralizaciju NO radikala.

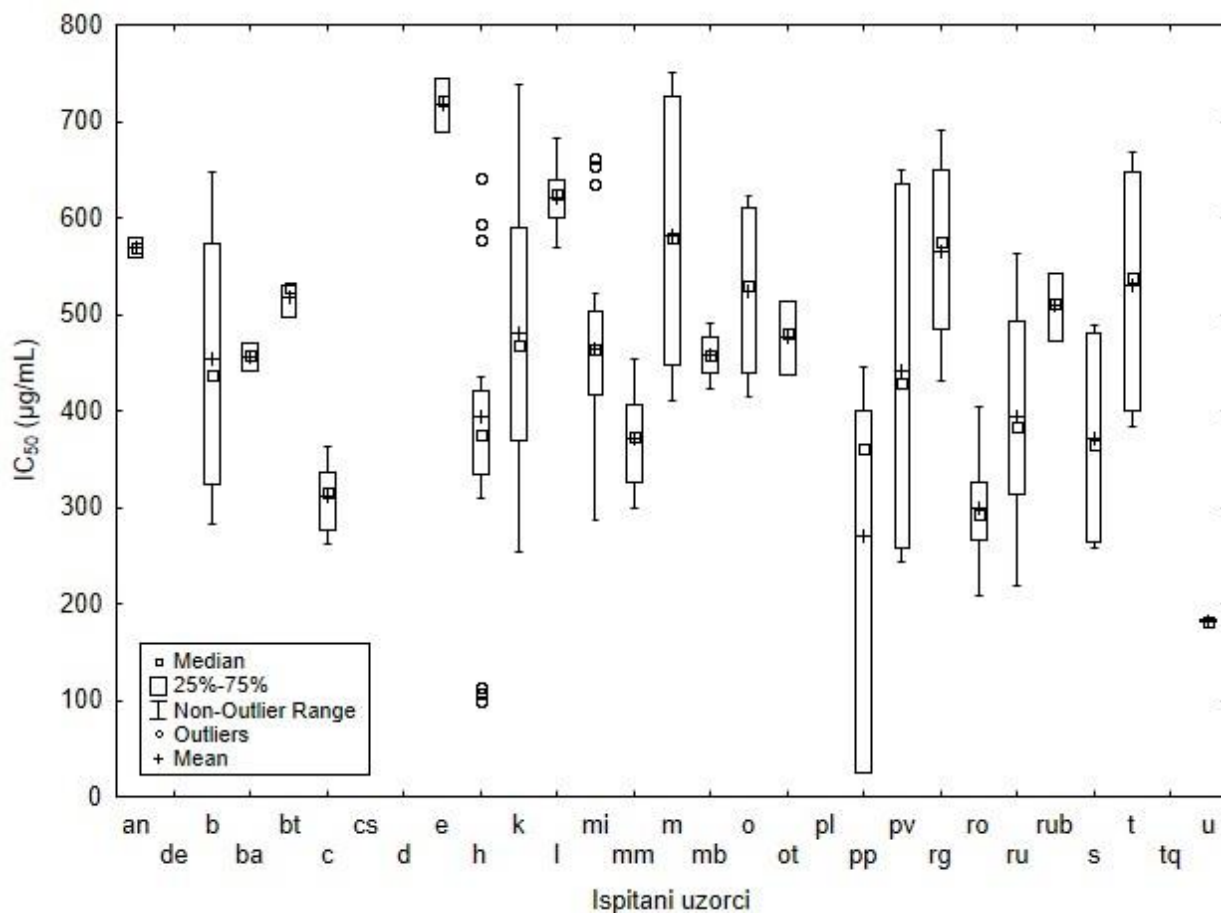
Kao i u prethodnim određivanjima antioksidativnog potencijala u ovom istraživanju, ekstrakti *H. perforatum* subsp. *veronense* i *H. perforatum* subsp. *latifolium* su bili okarakterisani višim IC₅₀ vrednostima od *H. perforatum* subsp. *perforatum*. Rezultati istraživanja Altun i sar. [137] svedoče o sličnoj sposobnosti neutralizacije NO[•] od strane metanolnog ekstrakta *H. perforatum* i galne kiseline, dok Silva i sar. [178] ističu značajnu ulogu etanolnog ekstrakta *H. perforatum* u sprečavanju inflamatornog odgovora s obzirom na neutralizaciju NO i hipohlorne kiseline (HOCl) kao važnih medijatora inflamacije. Međutim, frakcionizacija metanolnog ekstrakta *H. perforatum* nije dala odgovore na pitanje o komponentama odgovornim za neutralizaciju NO[•] [153].

Uzimajući u obzir ekstrakte koji su neutralisali 50% generisanog NO radikala, kao najslabiji antioksidanti su se pokazali ekstrakti uzoraka *H. cerastioides* i *H. x desetangii*

(>60µg/mL). Rezultati su pokazali izražene varijacije IC₅₀ vrednosti dobijenih za ekstrakte uzoraka istih taksona vezane za geografsko poreklo prikupljenog biljnog materijala.

5.3.1.4. Inhibicija procesa lipidne peroksidacije (LP)

Potencijal vodeno-alkoholnih ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* da inhibišu proces lipidne peroksidacije je predstavljen u priložima 8 i 12. Neophodno je napomenuti da neki od ispitanih ekstrakata uzoraka *H. androsaemum* (ad1), *H. annulatum* subsp. *annulatum* (an1, an2, an3), *H. degenii* (de1), *H. barbatum* (b12), *H. cerastioides* (cs1, cs2), *H. x desetangsii* (d3), *H. hirsutum* (h7, h8, h23, h26), *H. maculatum* subsp. *immaculatum* (mi10), *H. maculatum* subsp. *maculatum* (mm4), *H. olympicum* (o2), *H. perforatum* subsp. *latifolium* (pl5), *H. perforatum* subsp. *perforatum* (pp106), *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg4, rg5), *H. tetrapterum* (t1, t4, t5, t6, t9), *H. triquetrifolium* (tq1), kao i komercijalno dostupnih monokomponentnih čajeva na bazi kantariona (k1, k3, k4, k7, k8, k9, k10, k11, k15, k24, k27, k29, k31, k34, k36, k37, k41) u ispitanom koncentracionom opsegu nisu inhibisali 50% procesa LP. Posmatrajući IC₅₀ vrednosti preostalih ispitanih uzoraka, u većini slučajeva (>80%) uočeno je variranje u intervalu 300 - 650µg/mL, što je saglasno sa rezultatima prethodnih istraživanja [166]. Međutim, znatno slabiji potencijal vodeno-alkoholnih ekstrakata je zabeležen u odnosu na BHT (IC₅₀ = 7,32±0,21µg/mL) pri identičnim ekperimentalnim uslovima. Nešto snažniji antioksidativni potencijal (IC₅₀ ~ 300µg/mL) su ispoljili ekstrakti *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. umbellatum*, *H. rochelii* i *H. calycinum* (slika 63). Uzimajući u obzir ekstrakte za koje je prilikom ispitivanja inhibicije procesa LP bilo moguće odrediti IC₅₀ vrednosti, uočene su velike varijacije u antioksidativnom potencijalu uzoraka pojedinih taksona (*H. barbatum*, *H. montanum*, *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. perforatum* subsp. *veronense*) i komercijalno dostupnih čajeva na bazi kantariona).

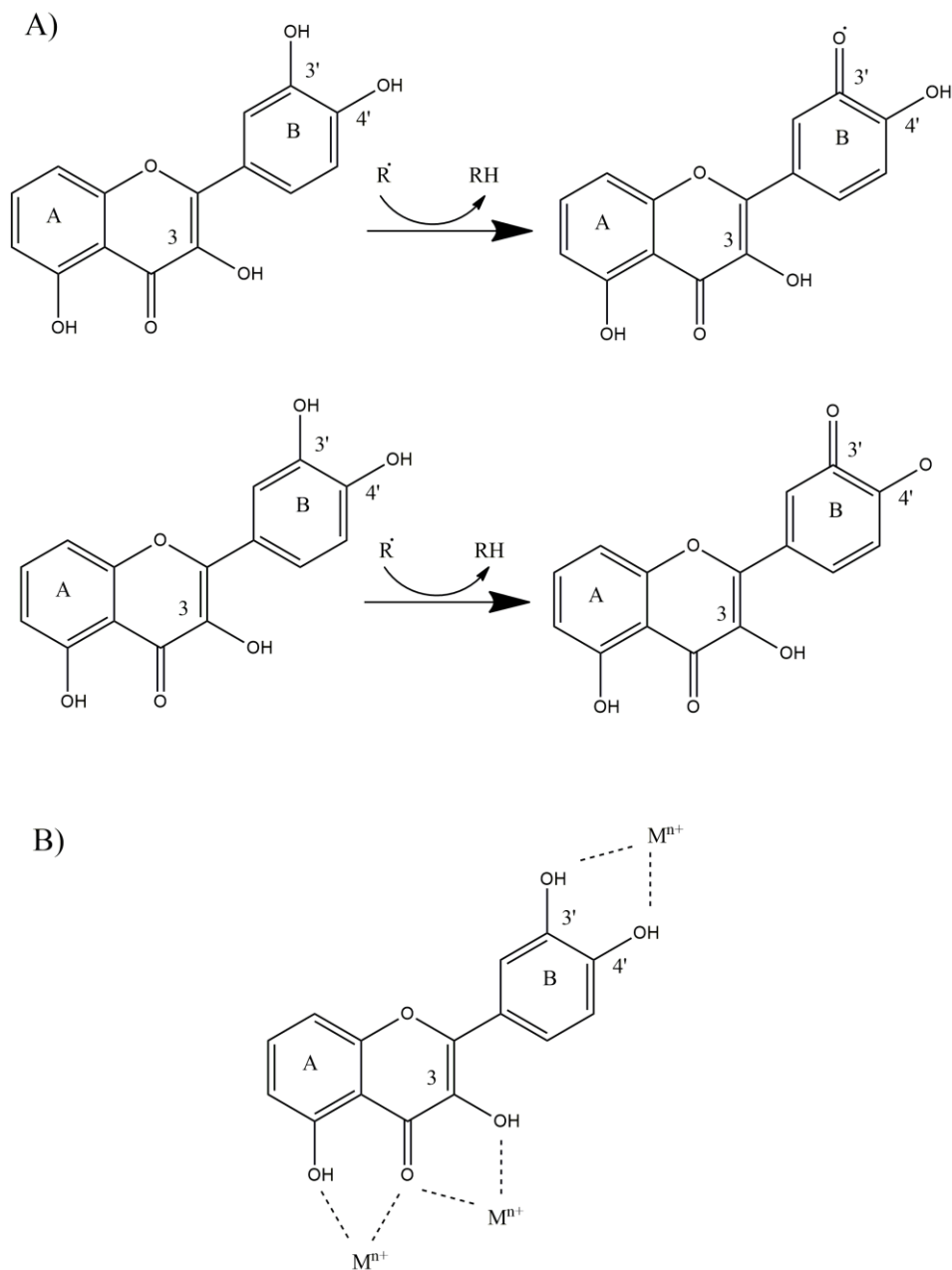


Slika 63. IC_{50} vrednosti ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* potrebne za inhibiciju procesa

LP.

Istraživanja su pokazala da je sposobnost flavonoida da heliraju metale zasnovana na zajedničkom prisustvu kateholne strukture i 4-okso-3-hidroksil grupe (slika 64) [178, 214]. Konjugacija ove dve grupe doprinosi snažnoj antioksidantnoj aktivnosti kvercetina, ali i objašnjava slabiji antioksidativni potencijal glikozida kvercetina u slučaju lipidne peroksidacije izazvane gvožđem kao medijatorom. Naime, glikozilacija u položaju 3 maskira antioksidantnu aktivnost, a takođe utiče i na lipofilnost i veličinu molekula, čime sprečava vezivanje glikozida za lipide membrane i posledičnu inhibiciju lipidne peroksidacije [215]. Iznese tvrdnje su poduprte rezultatima istraživanja Silva i sar. [178] koji su zaključili da aglikoni prisutni u etanolnom ekstraktu *H. perforatum* (naročito kvercetin i kemferol) u *in vivo* eksperimentalnim uslovima pokazuju veću sposobnost inhibicije lipidne peroksidacije od njihovih glikozida. Rezultati istih autora su takođe pokazali dobru sposobnost inhibicije lipidne peroksidacije apigenina i

amentoflavona, uprkos činjenici da slabo neutrališu slobodne radikale, dok je u slučaju rutina zabeležena niska aktivnost.



Slika 64. Mehanizam (A) neutralizacije reaktivnih kiseoničnih vrsta (R^\bullet) i (B) vezivanja prelaznih metala (M^{n+}) molekula flavonoida.

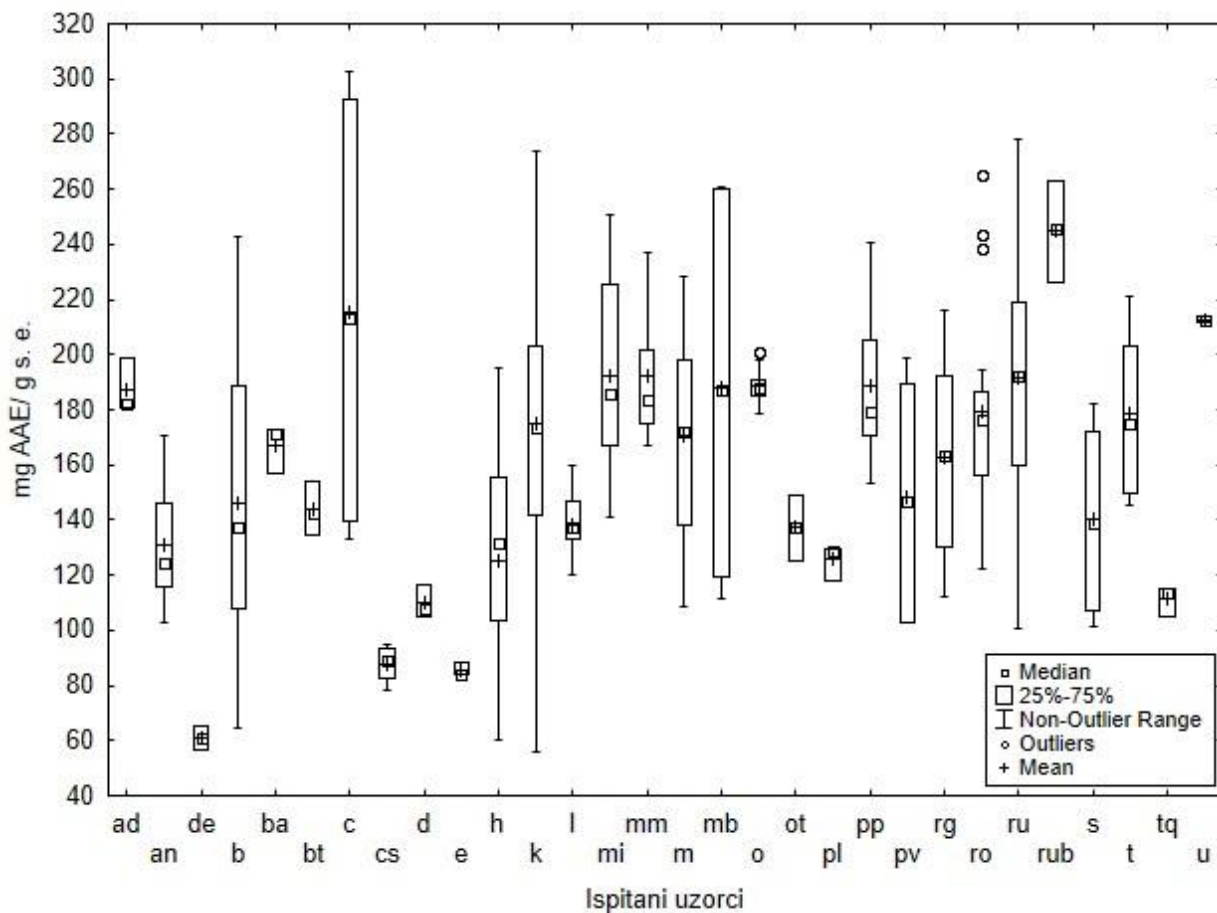
Za hlorogensku kiselinu je dokazano da efikasno neutrališe peroksi radikale [216], ali je njen potencijal inibicije lipidne peroksidacije u istraživanju Silva i sar. [178] bio vrlo nizak, i to najverovantije zbog samo jednog aktivnog mesta za vezivanje gvožđa. Rezultati istraživanja Benedí i sar. [207] su pokazali da standardizovani etanolni ekstrakt *H. perforatum* poseduje protektivne efekte u slučajevima enzimske i ne-enzimske lipidne peroksidacije u mozgu tako što snažno inhibiše NADPH-zavisnu lipidnu peroksidaciju i Fe^{2+} /askorbat indukovanu lipidnu peroksidaciju u mitohondrijama ćelija cerebralnog korteksa. Takođe, pokazano je da male doze vodeno-alkoholnog ekstrakta *H. perforatum* utiču na aktivnost glutation peroksidaze povećavajući nivo glutationa *in vivo*, te da mogu biti od koristi kod dementnih pacijenata sa povišenim oksidativnim stresom u mozgu [206].

5.3.1.5. Sposobnost redukcije Fe^{3+} (FRAP test)

Ispitivanjem biljnih ekstrakata u FRAP eksperimentalnom sistemu se meri njihova sposobnost da deluju kao donori jednog elektrona čime dolazi do redukcije Fe^{3+} u Fe^{2+} . Neophodno je napomenuti da s obzirom da se reakcija izvodi u vodenom okruženju, ispituje se potencijal samo jedinjenja rastvorljivih u vodi. Takođe, dobijeni rezultati, s obzirom na odsustvo biomolekula kao supstrata (ugljenih hidrata, lipida), ne odražavaju nužno antioksidantni potencijal. Ipak, rezultati FRAP-testa mogu biti relevantan parametar za procenu neutralizacije reaktivnih vrsta poput hipohlorita (HOCl) i peroksinitritnog anjona (ONOO⁻) [217]. Kao što je već istaknuto, flavonoidi spadaju u efektivne helatore gvožđa formirajući stabilne komplekse koji nemaju prooksidantni potencijal [214, 218, 219].

Rezultati ispitivanja antioksidantnog potencijala ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* pomoću FRAP-testa su dati u prilogu 8. Vrednosti dobijene za većinu ispitanih ekstrakata (>80%) variraju u opsegu 100 - 240mg AAE/g s. e., što predstavlja snažan antioksidativni potencijal. Kao naročito potentni su se pokazali ekstrakti *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum* i *H. calycinum* (c1, >300mg AAE/g s. e.), dok je sa druge strane kod ekstrakata *H. degenii*, *H. cerastioides*, *H. elegans* i *H. triquetrifolium* zabeležen slab antioksidativni potencijal (slika 65). Kao i u prethodnim eksperimentalnim test sistemima određivanja antioksidantnog potencijala, kod ekstrakata *H. perforatum* subsp. *veronense* i *H. perforatum* subsp. *latifolium* zabeležen je slabiji antioksidativni potencijal nego kod *H. perforatum* subsp. *perforatum*. Rezultati prethodnih istraživanja su pokazali da ekstrakti *H. perforatum* poseduju značajan potencijal redukcije Fe^{3+} i to prevashodno

zahvaljujući aktivnosti fenolnih kiselina i flavonoidnih glikozida, dok je doprinos floroglucinola, naftodiantrona i biapigenina u ovom eksperimentalnom sistemu zanemarljiv [153, 196]. Takođe, vrednosti dobijene u FRAP-testu za ekstrakte *H. perforatum* subsp. *perforatum* su bile bliske sa vrednostima određenim za ekstrakte *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. montanum*, *H. montbretii*, *H. rochelii*, *H. tetrapterum*, *H. androsaemum*, ali i za ekstrakte komercijalno dostupnih monokomponentih čajeva na bazi kantariona.



Slika 65. Vrednosti dobijene za ekstrakte predstavnika roda *Hypericum* u FRAP-testu.

5.3.1.6. Statistička obrada podataka dobijenih ispitivanjem antioksidantnog potencijala ekstrakata predstavnika roda *Hypericum*

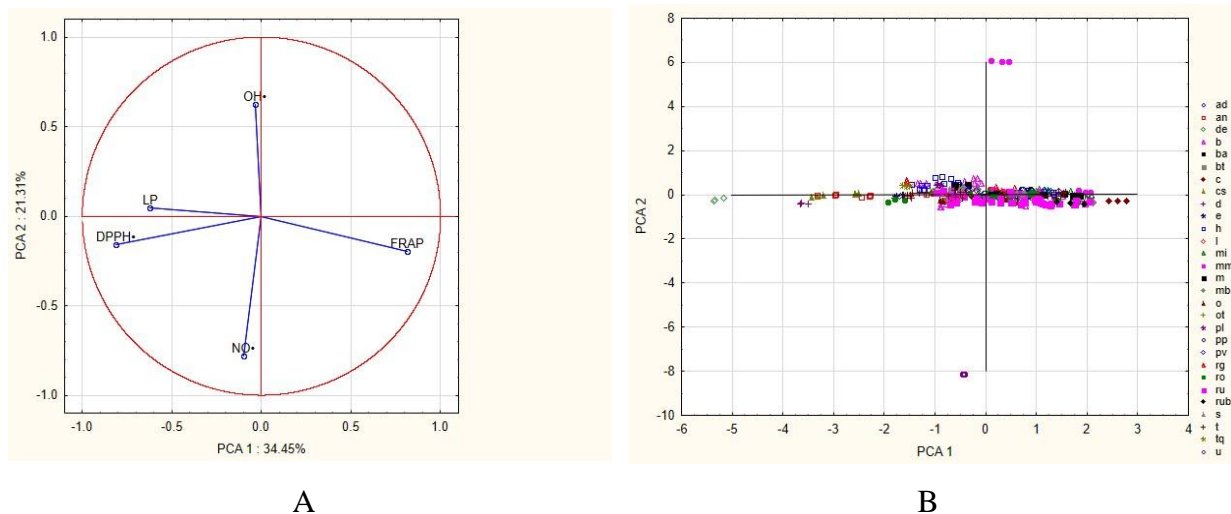
Primenom Analize glavnih komponenti na rezultate određivanja antioksidantnog potencijala ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* dobijene vrednosti ispitivanih varijabli su

iskorišćene za izračunavanje karakterističnih vektora, na osnovu kojih su određene glavne vektorske ose. Pokazano je da prve dve glavne komponente opisuju preko 55% varijabilnosti dobijenih rezultata (tabela 17).

Tabela 17. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; antioksidantni potencijal predstavnika roda *Hypericum*.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	1,722373	34,4475
2	1,065283	55,7531

Najveći doprinos veličini varijabilnosti po osnovi prve glavne komponente pokazuju varijable koje opisuju neutralizaciju DPPH radikala, odnosno rezultate dobijene u FRAP-testu, dok najveći doprinos obliku varijabilnosti po osnovi druge glavne komponente pokazuju promenljive koje opisuju neutralizaciju NO i OH radikala (slika 66A).



Slika 66. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka predstavnika roda

Hypericum u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

Položaj ispitanih uzoraka u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose u odnosu na PCA1 sugerise veliku varijabilnost antioksidantnog potencijala predstavnika roda *Hypericum* u testovima ispitivanja neutralizacije DPPH radikala i sposobnosti redukcije Fe^{3+} jona (slika 66B). U odnosu na drugu glavnu osu uočena je mala varijabilnost antioksidantnog potencijala iskazanog u testovima neutralizacije OH i NO radikala.

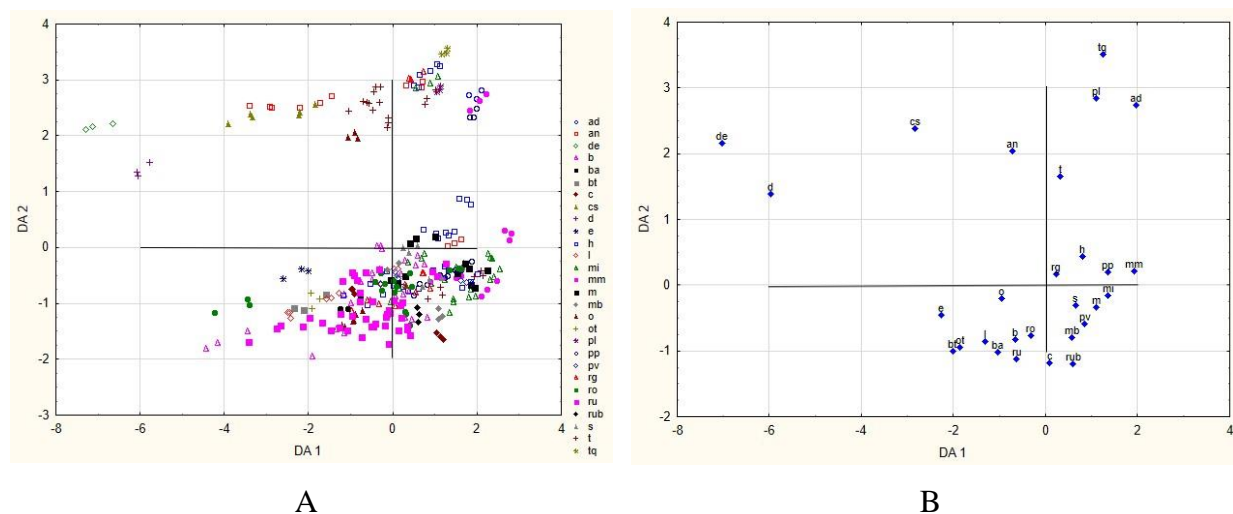
Kanonijska diskriminantna analiza primenjena na rezultate određivanja antioksidantnog potencijala ekstrakata uzoraka taksona roda *Hypericum* je pokazala da prve dve diskriminantne funkcije opisuju preko 65% razlika među ispitanim uzorcima. Neophodno je napomenuti da uzorci

H. umbellatum nisu uključeni u statističku analizu jer dovode do disbalansa statističkog modela. Najveći doprinos diskriminacijama uzoraka po osnovi prve kanonijske diskriminantne ose daju varijable koje opisuju sposobnost neutralizacije DPPH radikala, odnosno u slučaju DA2, to su varijable koje opisuju ispitivanje potencijala inhibicije LP (tabela 18, prilog 13.1.).

Tabela 18. Koeficijenti opterećenja kvantitativnih varijabli u odnosu na prve dve kanonijske diskriminantne ose; antioksidantni potencijal - predstavnici roda *Hypericum*.

Varijabla	DA1	DA2
DPPH•	-0,923772	-0,142942
NO•	-0,375954	-0,214388
OH•	0,209422	0,081374
LP	0,124158	0,978606
FRAP	-0,293534	-0,406831
Vrednosti karakterističnih vektora	2,152310	1,333784
Kumulativni odnos	0,404449	0,655086

Posmatrajući prvu kanonijsku diskriminantnu osu, teško se izdvajaju uzorci taksona *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* (ru), *H. barbatum* (b), *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg), *H. hirsutum* (h) i *H. montanum* (m) usled velike varijabilnosti i međusobnog preklapanja rezultata dobijenih prilikom određivanja antioksidantnog potencijala (slika 67). U negativnom delu DA1 se izdvajaju uzorci *H. degenii* i *H. x desetangsii* kao posledica slabog potencijala neutralizacije DPPH radikala. Jasno se vidi da su u negativnom delu DA2 pozicionirani uzorci taksona koji su ispoljili snažniju sposobnost inhibicije procesa LP (*H. barbatum* conf. *H. thaeisum* (bt), *H. olympicum* f. *tenuifolium* (ot), *H. barbatum* f. *acutifolium* (ba), *H. linarioides* (l), *H. barbatum* (b), *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* (ru), *H. rochelii* (ro), *H. calycinum* (c), *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum* (rub), *H. montbretii* (mb) i *H. perforatum* subsp. *veronense* (pv)), odnosno u pozitivnom delu, uzorci taksona sa slabijim potencijalom inhibicije procesa LP (*H. triquetrifolium* (tq), *H. perforatum* subsp. *latifolium* (pl), *H. androsaemum* (ad), *H. annulatum* subsp. *annulatum* (an), *H. cerastioides* (cs), *H. degenii* (de), *H. x desetangsii* (d), *H. tetrapterum* (t)), koji se dodatno diferenciraju na osnovu sposobnosti neutralizacije DPPH radikala.



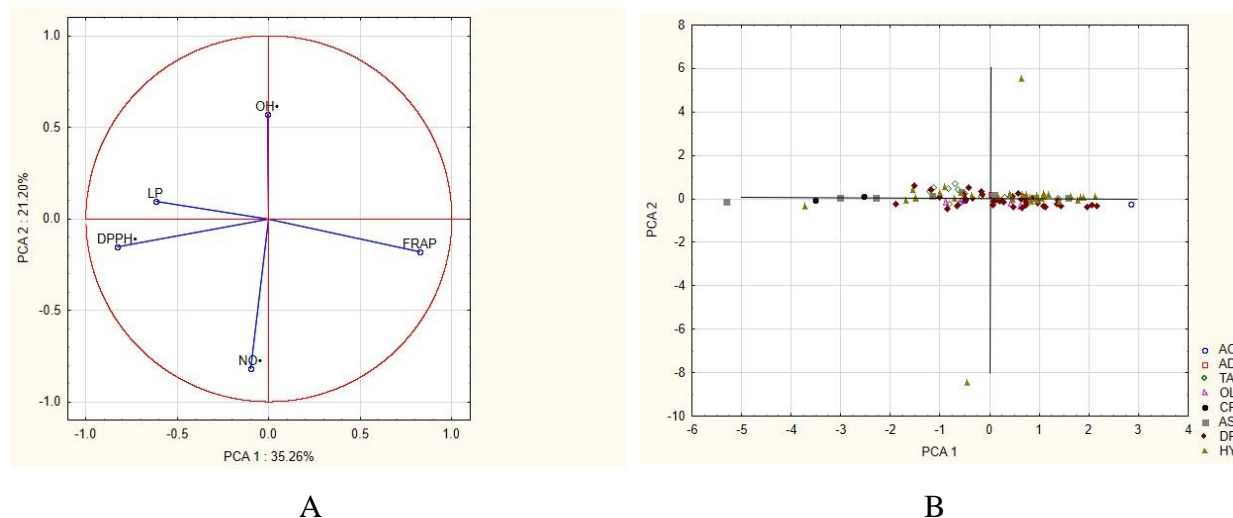
Slika 67. Položaj A) uzoraka predstavnika roda *Hypericum* i njihovih B) centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose.

Ispitivanje modela varijabilnosti antioksidantog potencijala, uzimajući pripadnost taksona filogenetskoj sekciji kao grupnu varijablu, pokazuje da prve dve glavne komponente opisuju preko 56% varijabilnosti antioksidantog potencijala ispitanih uzoraka (tabela 19).

Tabela 19. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; antioksidantni potencijal predstavnika roda *Hypericum* - sekcije.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	1,762760	35,2552
2	1,060001	56,4552

Najveći doprinos veličini varijabilnosti po osnovi prve glavne ose pokazuju varijable koje sumiraju rezultate dobijene u FRAP- i DPPH-testu, dok obliku varijabilnosti po osnovi druge glavne komponente najviše doprinose varijable koje sumiraju rezultate dobijene u NO- i OH-testu (slika 68A). Položaj uzoraka, pripadnika odgovarajućih filogenetskih sekcija, u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose pokazuje veliku varijabilnost antioksidantnog potencijala, koja je uglavnom posledica razlika u antioksidantom potencijalu određenom u FRAP- i DPPH-testu. Pritom, u negativnom delu prve glavne ose su se izdvojili uzorci taksona *Campylopus* (CP) i *Adenosepalum* (AS) usled slabije sposobnosti neutralizacije DPPH radikala (slika 68B).



Slika 68. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka pripadnika sekcija roda *Hypericum* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

Unutarsekcijski model varijabilnosti antioksidantnog potencijala je dalje analiziran samo kod sekcija koji kojih su uzorci više od dva taksona ispitani, tj. u sekcijama *Adenosepalum* i *Hypericum*.

1. *Adenosepalum*

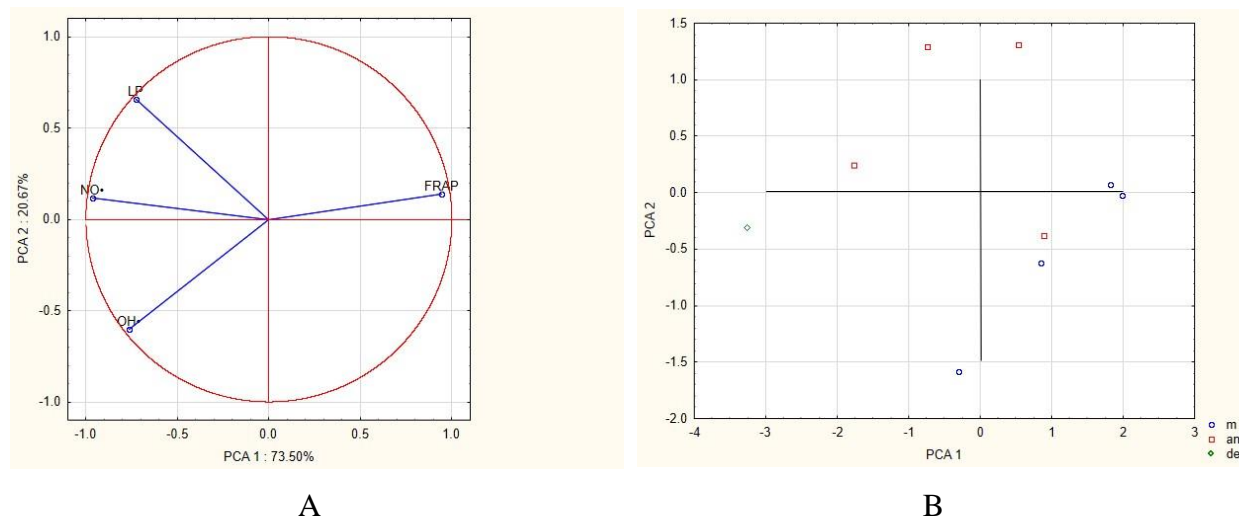
Primenom PCA pokazano je da prve dve glavne komponente objašnjavaju više od 90% varijabilnosti antioksidantnog potencijala ispitanih uzoraka (tabela 20). Pritom, veličini varijabilnosti antioksidantnog potencijala po osnovi prve glavne komponente najviše doprinose varijable koje opisuju rezultate dobijene u NO- i FRAP-testu, dok obliku varijabilnosti po osnovi druge glavne komponente najviše doprinose varijable koje opisuju sposobnost neutralizacije OH radikala i inhibiciju procesa lipidne peroksidacije.

Tabela 20. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; antioksidantni potencijal - sekcija *Adenosepalum*.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	2,939990	73,4998
2	0,826900	94,1723

Položaj ispitanih uzoraka u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose ukazuje na grupisanje uzoraka *H. montanum* u pozitivnom delu prve glavne ose na osnovu variranja vrednosti dobijenih u FRAP- i NO-testu, odnosno izdvajanje uzoraka *H. annulatum* subsp. *annulatum* u negativnom delu PCA1 prema slabijem antioksidativnom potencijalu iskazanom u svim

eksperimentalnim sistemima osim u OH-test sistemu. Takođe, uzorak *H. degenii* je pozicioniran u negativnom delu PCA1 kao posledica izuzetno slabog antioksidativnog potencijala (slika 69).



Slika 69. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka pripadnika sekcije *Adenosepalum* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

2. *Hypericum*

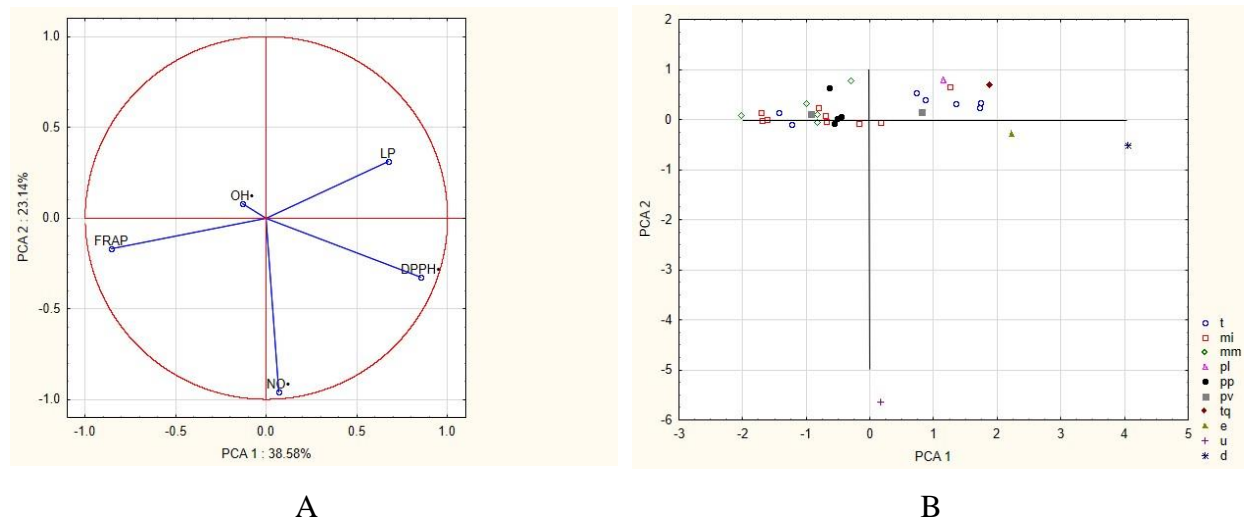
Primena PCA je pokazala da prve dve glavne komponente objašnjavaju više od 60% varijabilnosti rezultata antioksidantog potencijala uzoraka taksona sekcije *Hypericum* (tabela 21).

Tabela 21. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; antioksidantni potencijal - sekcija *Hypericum*.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	1,929076	38,5815
2	1,156882	61,7191

Najveći doprinos veličini varijabilnosti po osnovu prve vektorske ose pokazuju varijable koje sumiraju rezultate dobijene u DPPH- i FRAP-testu, dok obliku varijabilnosti druge vektorske ose najviše doprinosi varijabla koja sumira rezultate NO-testa (slika 70A). Položaj ispitanih uzoraka u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose (slika 70B) pokazuje grupisanje uzoraka *H. tetrapterum* (t) u pozitivnom delu PCA1 zahvaljujući slabom potencijalu inhibicije LP, odnosno grupisanje uzoraka *H. maculatum* subsp. *maculatum* (mm), *H. maculatum* subsp. *immaculatum* (mi), *H. perforatum* subsp. *perforatum* (pp) i *H. perforatum* subsp. *veronense* (pv) u negativnom delu PCA1 zahvaljujući snažnijem potencijalu neutralizacije DPPH i NO radikala i inhibicije procesa LP. Izdvojenost uzorka *H. umbellatum* (u) u negativnom delu druge vektorske ose je

posledica nemogućnosti neutralizacije NO radikala, dok je izdvojenost uzorka *H. x desetangsii* (d) u pozitivnom delu PCA1 posledica slabe sposobnosti inhibicije procesa LP.



Slika 70. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka pripadnika sekcije *Hypericum* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

5.3.1.7. Statistička obrada podataka dobijenih ispitivanjem antioksidantnog potencijala ekstrakata uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona

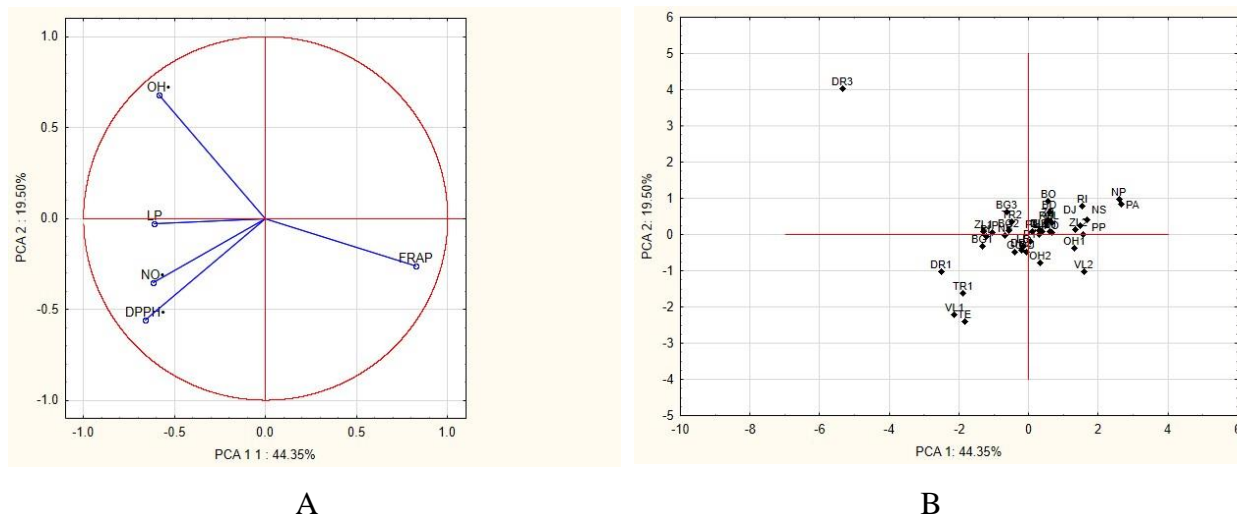
Primenom Analize glavnih komponenti varijable koje sumiraju rezultate ispitivanja antioksidantnog potencijala ekstrakata monokomponentnih čajeva na bazi kantariona izračunati su karakteristični vektori i određene glavne komponente. Uočava se da prve dve glavne komponente opisuju više od 60% varijabilnosti rezultata ispitivanja antioksidantnog potencijala (tabela 22).

Tabela 22. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; antioksidantni potencijal - uzorci čajeva.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	2,217520	44,3504
2	0,975216	63,8547

Najveći doprinos veličini varijabilnosti po osnovu prve glavne ose pokazuje promenljiva koja sumira rezultate dobijene u FRAP-testu, dok obliku varijabilnosti po osnovu druge glavne komponente najviše doprinose promenljive koje opisuje sposobnost neutralizacije OH i DPPH radikala (slika 71A). Položaj ispitanih uzoraka u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose pokazuje grupisanje uzoraka kupljenih u Trebinju (TR1), Draču (DR1), Tetovu (TE) i na

Vlasinskom jezeru (VL1) u negativnom delu prve vektorske ose kao posledice slabije sposobnosti neutralizacije DPPH i NO radikala, odnosno izdvajanje još jednog uzorka iz Drača (DR3) usled slabog potencijala neutralizacije OH radikala. U pozitivnom delu prve vektorske ose su se izdvojili uzorci sa snažnijim antioksidantnim potencijalom (Novi Pazar (NP), Paralija (PA), Ribariće (RI), Novi Sad (NS), Prijepolje (PP), Đevđelija (DJ)) (slika 71B).



Slika 71. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

5.3.2. Inhibicija biološki značajnih enzima

Prema Agenciji za hranu i lekove (*eng.* U. S. Food and Drug Administration) u svetu je aktuelan trend pronalaska novih indikacija za supstance koje su trenutno odobrene kao terapeutici kod određenih oboljenja. Takva istraživanja su daleko jeftinija i uspešnija od pronalaska potpuno novih lekova. Takođe, manje vremena je potrebno za registraciju novih indikacija za prethodno poznati lek, nego što je to slučaj sa potpuno novim lekovima [220]. Shodno tome, aktuelna su i istraživanja preparata na biljnoj bazi sa ciljem širenja znanja o njihovom biološkom potencijalu.

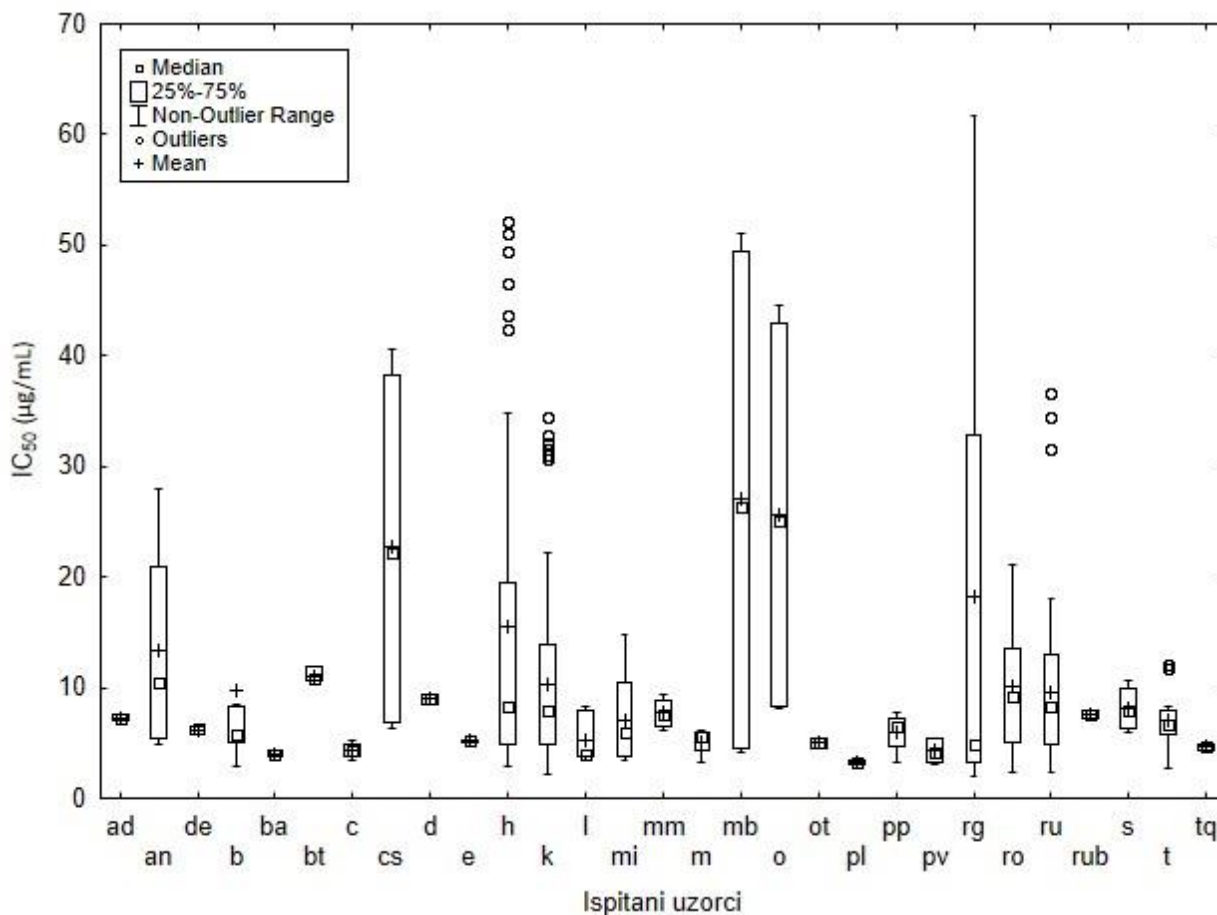
5.3.2.1. Inhibicija aktivnosti monoamino oksidaze

Monoamino oksidaza je široko rasprostranjena u spoljašnjim mitohondrijalnim membranama nervnih i drugih ćelija centralnog i perifernog nervnog sistema kao jedan od ključnih enzima u metabolizmu serotonina i katehol amina. Javlja se u dve izoforme: monoamino oksidaza

A (MAO-A), čija inhibicija ublažava simptome depresije i anksioznosti, i monoamino oksidaza B (MAO-B), čijom inhibicijom se postiže smanjenje intenziteta oksidativne neurodegeneracije prisutne u Parkinsonovoj bolesti. Pritom, u novije vreme su inhibitori MAO-B uključeni i u terapiju AB i anksioznosti, što je veoma značajno, s obzirom da je u ljudskom mozgu oko 75% prisutne MAO u obliku MAO-B [164, 221-223]. Za veliki broj flavonoidnih jedinjenja je pokazana sposobnost inhibicije MAO. Kao naročito potentni su se izdvojili kvercitrin, izokvercitrin, rutin i kvercetin, čije su IC_{50} vrednosti bile uporedive sa IC_{50} vrednostima dobijenim za deprenil (selektivni MAO-B inhibitor) [224], dok je za kvercetin dokazana selektivna inhibicija MAO-A [225]. Sa druge strane rezultati istraživanja Demirkiran [221] su pokazali ~40 puta slabiju sposobnost kvercetina i kemferola da inhibišu MAO-A u odnosu na hlorgilin (selektivni MAO-A inhibitor). Poznato je da hlorigenska kiselina zajedno sa katehinom i epikatehinom usled snažnog antioksidantog potencijala dovodi do smanjenja produkcije peroksida u glija ćelijama putem inhibicije deaminacije monoamina ili neutralizacije slobodnih radikala [226]. Smatra se da uzimanje malih doza preparata na biljnoj bazi može dovesti do postizanja efekata preko adaptivnog odgovora u CNS-u, što objašnjava kliničke efekte [227].

5.3.2.1.1. Inhibicija MAO-A

Rezultati ispitivanja potencijala ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* da inhibišu aktivnost MAO-A su dati u prilogima 14 i 15. Najveći broj ispitanih ekstrakata je pokazao sposobnost inhibicije navedenog enzima osim pojedinih ekstrakata uzoraka taksona *H. barbatum* (b13), *H. maculatum* subsp. *maculatum* (mm2, mm6), *H. olympicum* (o1) i *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg1). Vrednosti koncentracija ekstrakata neophodnih za inhibiciju 50% aktivnosti enzima su kod preko 70% (71,30%) ispitanih ekstrakata bile niže od 10 μ g/mL, dok su se kod preko 10% (11,70%) ispitanih ekstrakata nalazile u intervalu $IC_{50} = 10 - 15\mu$ g/mL (slika 72).



Slika 72. IC_{50} vrednosti ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* potrebne za inhibiciju aktivnosti MAO-A.

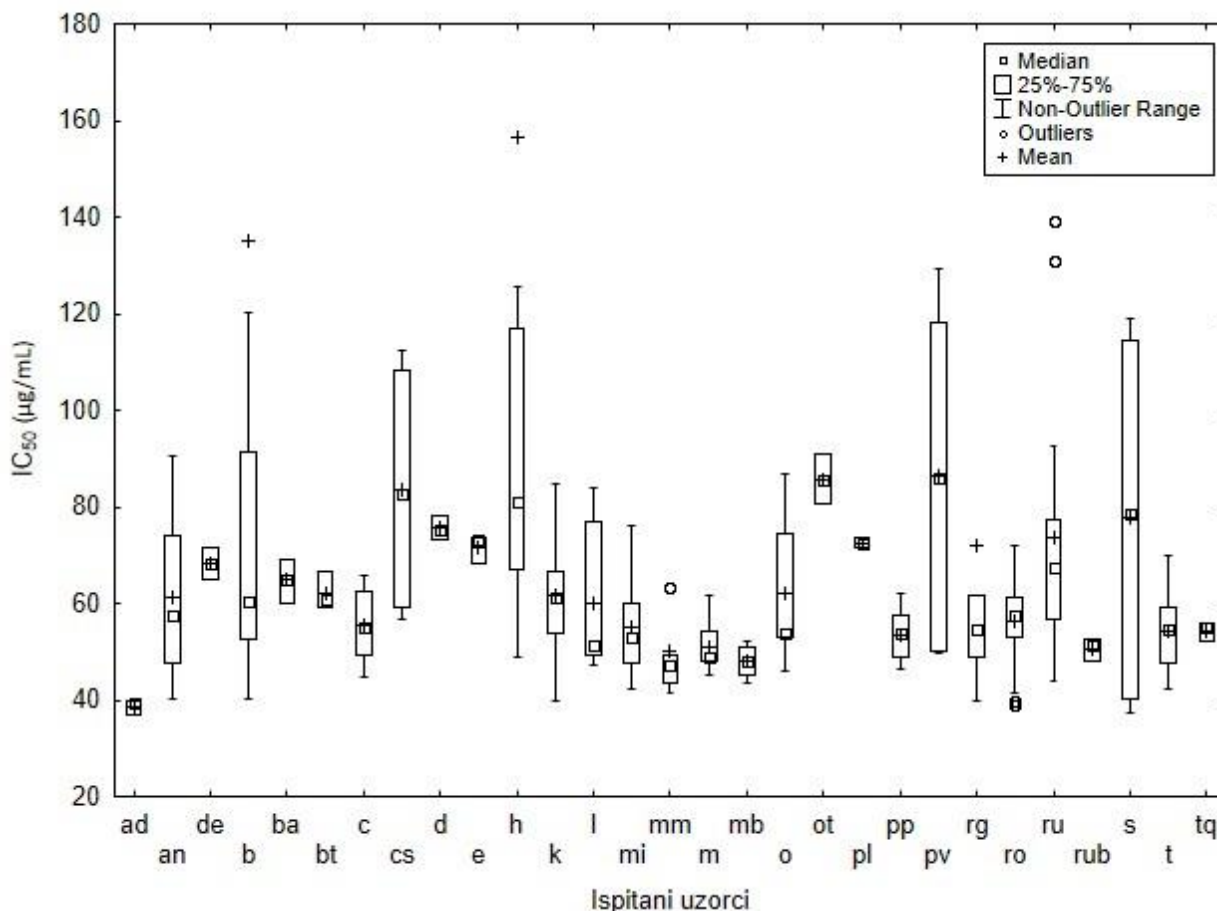
Dobijeni rezultati su pokazali slabiji anti-MAO-A potencijal od moklobemida ($IC_{50} = 0,64 \pm 0,02 \mu\text{g/mL}$) određenog pri identičnim eksperimentalnim uslovima, ali neophodno je napomenuti da se radi o poređenju aktivnosti kompleksne smeše jedinjenja, kakvi su biljni ekstrakti, sa čistom supstancom. Generalno, rezultati istraživanja su saglasni sa rezultatima određivanja anti-MAO-A potencijala petroletarskih i hloroformskih ekstrakata pojedinih *Hypericum* vrsta poreklom iz Južne Amerike (*H. caprifoliatum*, *H. carinatum*, *H. connatum*, *H. cordatum*, *H. myrianthum*, *H. piriari*, *H. polyanthemum*, *H. brasiliense*) koji su ujedno bili i potentniji inhibitori od metanolnih ekstrakata istih vrsta [228], što može ukazati na potencijal nepolarnih jedinjenja i zahteva dodatna istraživanja. Takođe, rezultati dobijeni za ekstrakte *H. androsaemum* su u saglasnosti sa rezultatima López i sar. [164] koji su za metanolni ekstrakt ustanovili znatno slabiji anti-MAO-A potencijal ($IC_{50} = 9,3 \mu\text{g/mL}$) od hlorgilina ($IC_{50} =$

0,019 μ g/mL). Kao najjači inhibitori MAO-A ($IC_{50} < 5\mu$ g/mL) su se pokazali ekstrakti uzoraka *H. perforatum* subsp. *latifolium*, *H. barbatum* f. *acutifolium*, *H. calycinum*, *H. linarioides*, *H. perforatum* subsp. *veronense*, *H. richeri* subsp. *grisebachii* (izuzetak je rg4) i *H. triquetrifolium*. Sa druge strane, relativno slab anti-MAO-A potencijal su iskazali ekstrakti uzoraka *H. cerastioides*, *H. montbretii*, *H. olympicum* i pojedini ekstrakti *H. hirsutum*. Sa medijanom IC_{50} vrednosti nižom od 10 μ g/mL, ekstrakti komercijalno dostupnih čajeva na bazi kantariona uzoraka spadaju u snažnije MAO-A inhibitore, uporedive sa ekstraktima *H. perforatum* subsp. *perforatum*. Posmatrajući ekstrakte pojedinih podvrsta *H. perforatum*, naj snažniju anti-MAO-A aktivnost su pokazali ekstrakti subsp. *latifolium*. Uočena je velika varijabilnost izračunatih IC_{50} vrednosti, naročito izražena kod ekstrakata *H. androsaemum*, *H. cerastioides*, *H. montbretii*, *H. olympicum*, *H. richeri* subsp. *grisebachii* i *H. hirsutum*, što ukazuje da je produkcija sekundarnih metabolita odgovornih za anti-MAO-A aktivnost predstavnika roda *Hypericum* zavisna od uticaja abiotičkih ekoloških faktora karakterističnih za stanište biljke i sugerise dalja istraživanja sa ciljem identifikacije jedinjenja odgovornih za ovaj biološki potencijal.

5.3.2.1.2. Inhibicija MAO-B

Rezultati ispitivanja potencijala ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* da inhibišu MAO-B su dati u prilogima 14 i 15. Kao i prilikom ispitivanja anti-MAO-A potencijala, najveći broj ekstrakata je pokazao sposobnost inhibicije MAO-B sa izuzetkom jednog ekstrakta *H. barbatum* (b2), što ukazuje na različitost sinteze sekundarnih metabolita odgovornih za ovo biološko svojstvo uslovljenu abiotičkim ekološkim faktorima. Pritom, kod preko 20% (22,15%) ispitanih ekstrakata izračunate IC_{50} vrednosti su bile niže od 50 μ g/mL, dok su se kod preko 65% (68,60%) ispitanih ekstrakata nalazile u koncentracionom opsegu 50 - 100 μ g/mL, što predstavlja znatno slabiji potencijal od selegilina (selektivni MAO-B inhibitor, $IC_{50} = 0,23 \pm 0,01\mu$ g/mL). Dobijeni rezultati su bili saglasni sa rezultatima određivanja inhibicionog potencijala MAO-B petroletarskih i hloroformskih ekstrakata *H. caprifoliatum*, *H. carinatum*, *H. connatum*, *H. cordatum*, *H. myrianthum*, *H. piriiai*, *H. polyanthemum* i *H. brasiliense*, kod kojih je takođe konstatovana veća sposobnost inhibicije MAO-A u odnosu na MAO-B [228]. Naj snažniji potencijal inhibicije MAO-B ($IC_{50} < 40\mu$ g/mL) su ispoljili ekstrakti *H. androsaemum*, pojedini ekstrakti *H. spruneri* i *H. rochelii*, ali i ekstrakti *H. linarioides*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. montanum*, *H. montbretii* i *H. rumeliacum* var.

blepharophyllum (slika 73). Analizirajući ekstrakte *H. perforatum*, znatno snažniji anti-MAO-B potencijal je uočen kod uzoraka subsp. *perforatum* u odnosu na ekstrakte subsp. *latifolium* i subsp. *veronense*. Slaba sposobnost inhibicije aktivnosti MAO-B je karakteristična za ekstrakte *H. cerastiodies*, *H. hirsutum*, *H. olympicum* f. *tenuifolium*, *H. perforatum* subsp. *veronense*, *H. spruneri*, ali i za pojedine ekstrakte *H. barbatum* i *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum*.



Slika 73. IC₅₀ vrednosti ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* potrebne za inhibiciju aktivnosti MAO-B.

5.3.2.2. Inhibicija acetilholinesteraze

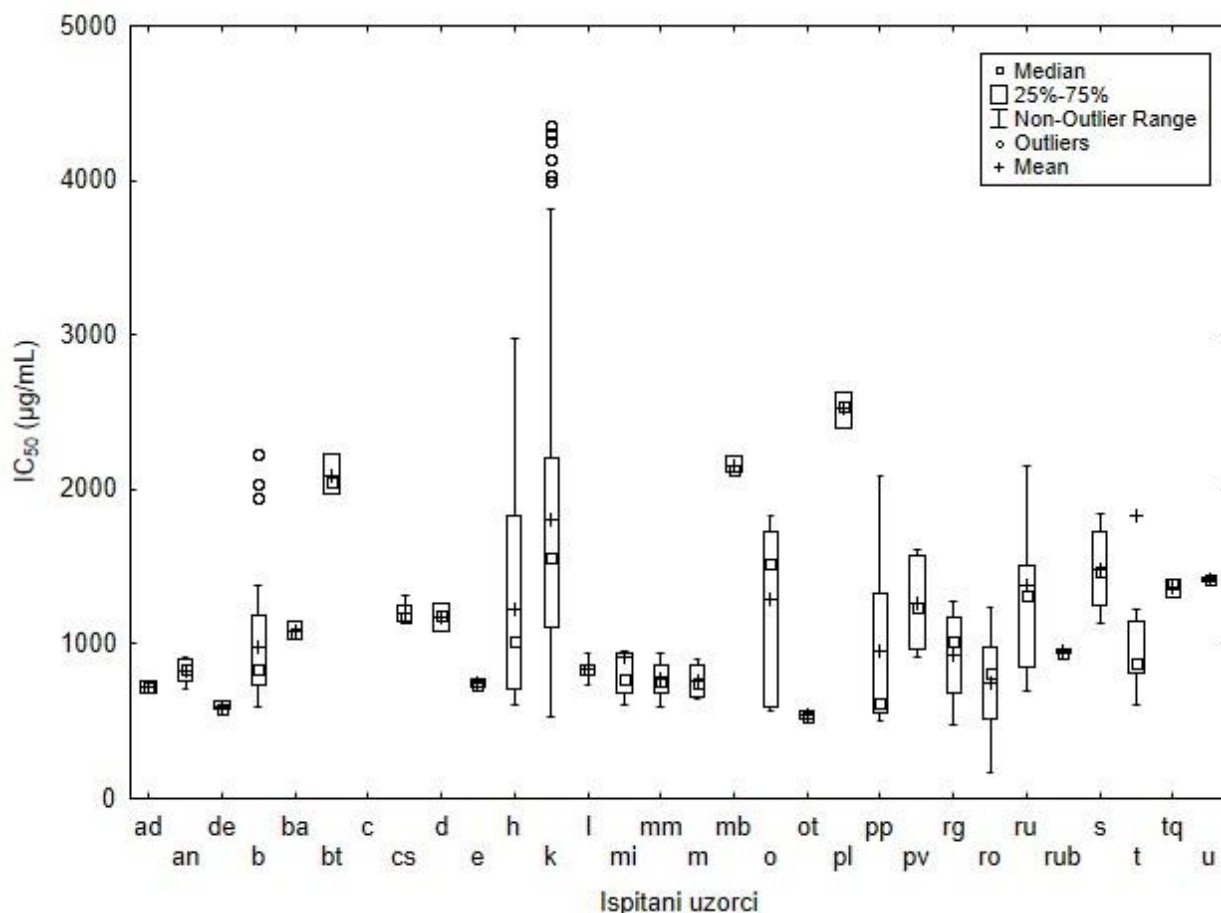
Ekstrakti kantariona se tradicionalno primenjuju kod različitih neuroloških stanja kao što su ekscitabilnost, neuralgija, anksioznost i depresija [229]. Depresija je usko povezana sa Alchajmerovom bolešću (AB) jer se često javlja kao posledica kognitivne disfunkcije i

neurodegeneracije. Jedan od glavnih biohemijskih parametara prisutnih kod AB je nedostatak acetilholina (ACh), supstrata AChE. Inhibicija ovog enzima ekstraktima kantariona bila bi od značaja za postizanje dvostrukog efekta kod pacijenata obolelih od Alchajmerove bolesti koji bi se ogledao u ublažavanju depresivnih epizoda uz blagotvoran uticaj na simptome AB [137, 139].

Vrednosti koncentracija neophodnih za inhibiciju 50% aktivnosti AChE kao i procenat inhibicije aktivnosti enzima u zavisnosti od primenjene koncentracije ispitanih ekstrakata su dati u priložima 14 i 15. Neophodno je istaći da je jedan deo ispitanih uzoraka ispoljio vrlo nisku sposobnost inhibicije enzima upotrebljenog u ogledu, i to ekstrakti *H. annulatum* subsp. *annulatum* (an4), *H. barbatum* (b4), *H. calycinum* (c1, c2), *H. maculatum* subsp. *maculatum* (mm1), *H. montbretii* (mb1), *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* (ru14, ru18, ru 24), kao i neki od ekstrakata komercijalno dostupnih uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona (k35, k40). Ukoliko se uporede IC₅₀ vrednosti dobijene za ekstrakte koji su ispoljili antiholinesteraznu aktivnost (slika 74), kod većine uzoraka (>80%) uočava se variranje u intervalu 500 - 2000µg/mL. Pritom, neophodno je istaći snažniji antiholinesterazni potencijal *H. androsaemum*, *H. annulatum* subsp. *annulatum*, *H. degenii*, *H. barbatum*, *H. elegans*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum*, *H. montanum*, *H. olympicum* f. *tenuifolium* i *H. perforatum* subsp. *perforatum*. Iako se poređenjem dobijenih vrednosti sa antiholinesteraznim potencijalom galantamina (IC₅₀ = 8,56±0,13µg/mL) određenim pri identičnim eksperimentalnim uslovima uočava slabiji efekat ekstrakata vrsta roda *Hypericum*, ne može se negirati njihova sposobnost inhibicije AChE. Dobijeni rezultati su saglasni sa delom rezultata ispitivanja antiholinesteraznog potencijala *H. androsaeum*, *H. foliosum*, *H. undulatum*, *H. perforatum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. richeri*, *H. barbatum*, *H. olympicum* [137, 138, 230], ali poređenje je vrlo često otežano zbog nenavođenja aktivnosti enzima upotrebljenog u istraživanju, odnosno nekorišćenja pozitivne kontrole [137, 138, 230].

Khan i sar. [231] su dokazali antiholinesterazni potencijal kvercetina u *in vitro* i *in silico* uslovima. Rezultati istraživanja Hernandez i sar. [138] su pokazali sličan antiholinesterazni potencijal rutina, kvercitrina, izokvercitrina i hiperozida (IC₅₀ = 62 - 86µg/mL), ali i slabu aktivnost hlorogenske kiseline (IC₅₀ = 196µg/mL). Najjača sposobnost inhibicije AChE u navedenom istraživanju je zabeležena kod hipericina (IC₅₀ = 5,7µg/mL), ali i dalje znatno slabija od galantamina (IC₅₀ = 0,21µg/mL). Houghton i sar. [232] su zaključili da ostatak glutaminske kiseline na aktivnom mestu AChE stvara negativno naelektrisanje koje odbija kiselinsku grupu

hlorogenske kiseline, dok u slučaju derivata kvercetina C₃ supstituenti nemaju kiselinske osobine, te lakše stupaju u interakciju sa AChE.



Slika 74. IC₅₀ vrednosti ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* potrebne za inhibiciju aktivnosti AChE.

Najslabiji antiholinesterazni potencijal je zabeležen kod ekstrakata *H. barbatum* conf. *H. thaesium*, *H. montbretii* i *H. perforatum* subsp. *latifolium*. Od ispitanih podvrsta *Hypericum perforatum*, ekstrakti podvrste *perforatum* su se pokazali kao najjači inhibitori AChE (IC₅₀ ~ 1000 µg/mL). Takođe, većina ispitanih ekstrakata je pokazala bolji antiholinesterazni potencijal od ekstrakata komercijalno dostupnih uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona, kod kojih je dodatno bila prisutna i velika varijabilnost dobijenih IC₅₀ vrednosti. Uzrok tome mogu biti razlike u sadržaju jedinjenja odgovornih za inhibiciju aktivnosti AChE u uzorcima monokomponentnih čajeva na bazi kantariona koje su uslovljene stepenom ontogenetskog razvoja

u kojem je biljna sirovina prikupljena, ali i mogućnošću zamene propisanog biološkog izvora sličnim vrstama.

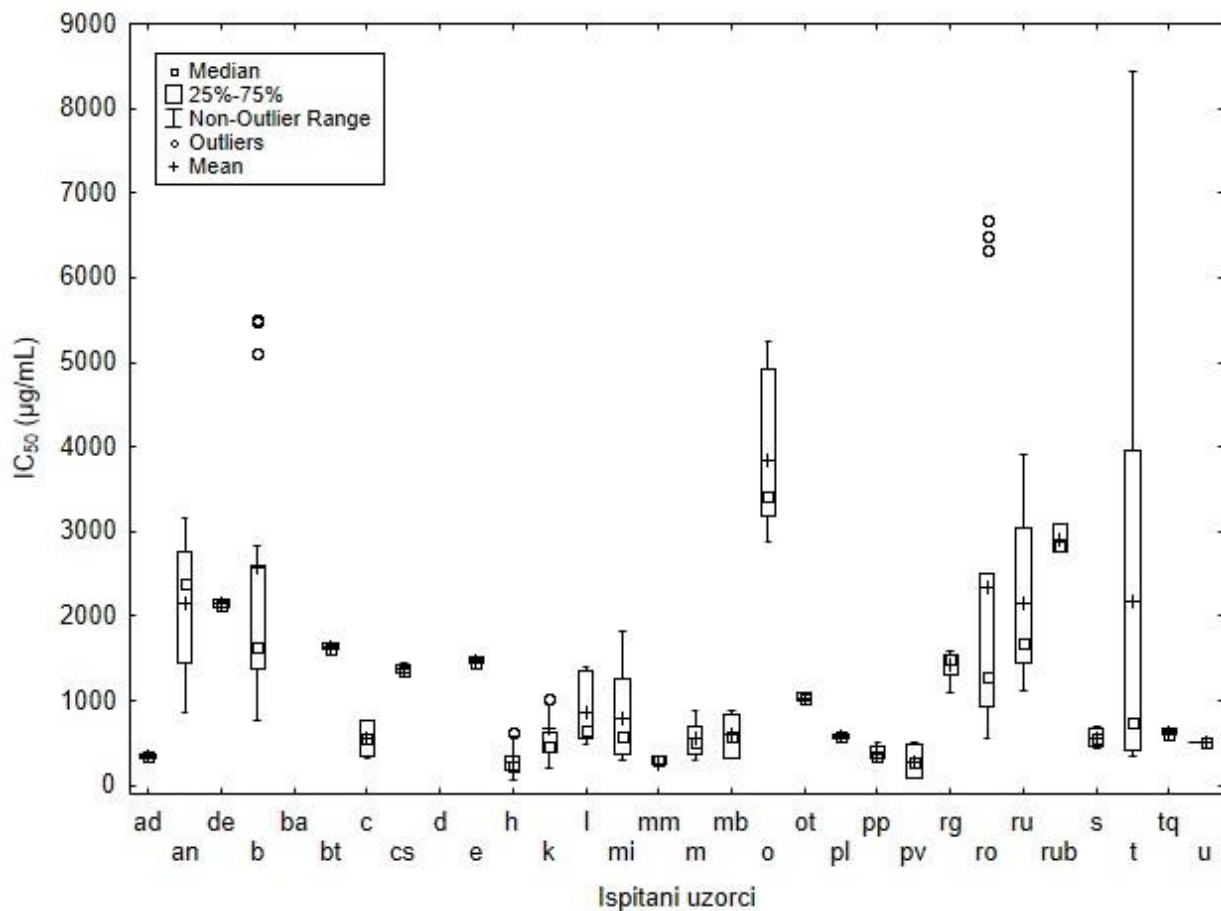
5.3.2.3. Antihiperглиkemijski potencijal vodeno-alkoholnih ekstrakata taksona roda *Hypericum*

Postprandijalna glikemija predstavlja nezavisan faktor rizika za razvoj kardiovaskularnih komplikacija kod pacijenata obolelih od dijabetesa, ali i kod osoba sa umereno povišenim nivoom glukoze u krvi. Oksidativni stres je posrednik u ovoj vezi i direktno je srazmeran povećanju nivoa glukoze u krvi nakon obroka. Međutim, pored povećane produkcije slobodnih radikala nakon obroka, povećava se i osetljivost organizma na oksidativni stres. Stoga bi primena preparata koji snižavaju nivo glukoze u krvi posle obroka i utiču na smanjenje oksidativnog stresa mogla biti od značaja u prevenciji nastanka ili dopunskoj terapiji dijabetesa [233, 234]. Epidemiološka istraživanja su pokazala da je konzumiranje hrane bogate fenolnim jedinjenjima povezano sa smanjenom incidencom kardiovaskularnih morbiditeta [235] i dijabetesa tip 2 [236, 237]. Usporavanjem varenja i apsorpcije ugljenih hidrata putem inhibicije enzima esencijalnih za te procese u organizmu postignuti su uspesi u regulaciji postprandijalne hiperglikemije i hiperinsulinemije. Biljke, njihovi ekstrakti i izolovana jedinjenja prirodnog porekla pokazuju potencijal inhibicije α -amilaze i α -glukozidaze, enzima esencijalnih za razgradnju ugljenih hidrata do oblika u kojima se oni mogu apsorbovati u krvotok, te su sve češće predmet mnogobrojnih ispitivanja [238-242], dok je za fenolna jedinjenja pokazano da nespecifičnim vezivanjem za navedene enzime mogu dovesti do njihove inaktivacije [237].

5.3.2.3.1. Inhibicija α -amilaze

Procenat inhibicije aktivnosti α -amilaze u zavisnosti od primenjenih koncentracija ispitanih ekstrakata predstavnika roda *Hypericum*, kao i izračunate IC_{50} vrednosti su date u priložima 14 i 15. Iako deo ispitanih ekstrakata nije pokazao sposobnost inhibicije 50% aktivnosti enzima u ispitanom koncentracionom opsegu (pojedini uzorci *H. barbatum* (b9, b12), *H. barbatum* f. *acutifolium* (ba1), *H. x desetangsii* (d3), *H. maculatum* subsp. *immaculatum* (mi9), *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg4), *H. rochelii* (ro6), *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* (ru4, ru6, ru7, ru9, ru15, ru16, ru 21, ru23) i *H. tetrapterum* (t9)), rezultati su pokazali da se IC_{50} vrednosti karakteristične za više od 60% ispitanih ekstrakata nalaze u koncentracionom opsegu 0 -

500 μ g/mL, dok u slučaju preko 20% (21,82%) ispitanih ekstrakata variraju u intervalu 500 - 1000 μ g/mL. Dobijene vrednosti su saglasne sa malobrojnim rezultatima prethodnih ispitivanja [243], te istovremeno predstavljaju izuzetan doprinos kada je u pitanju određivanje antiamilaznog potencijala ekstrakata predstavnika roda *Hypericum*. Najjači potencijal inhibicije α -amilaze (~300 μ g/mL) su pokazali uzorci *H. androsaemum*, *H. umbellatum*, *H. hirsutum*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. perforatum* subsp. *perforatum* i *H. perforatum* subsp. *veronense* (slika 75).



Slika 75. IC_{50} vrednosti ekstrakata predstavnika vrsta roda *Hypericum* potrebnih za inhibiciju aktivnosti α -amilaze.

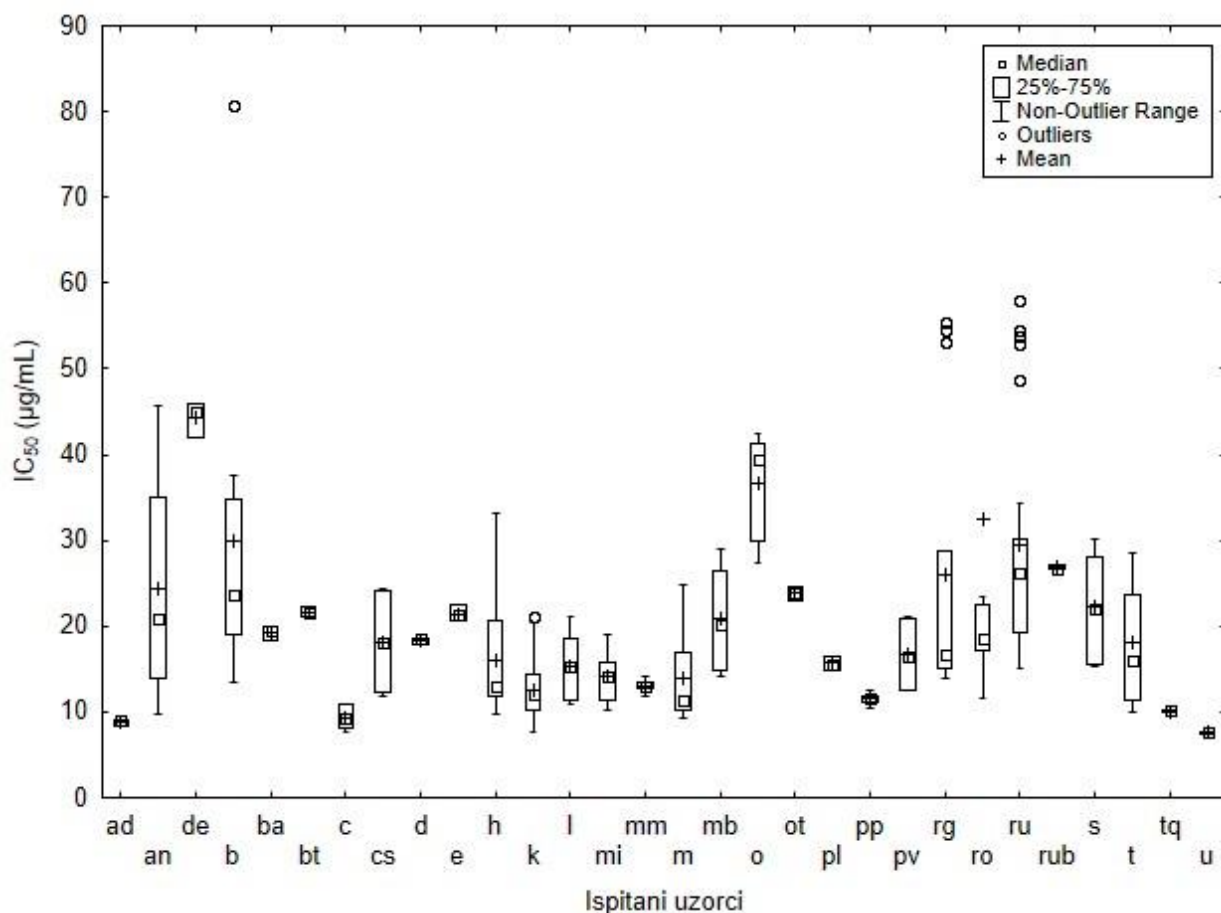
Međutim, izračunate IC_{50} vrednosti su bile znatno više nego u slučaju akarboze ($IC_{50} = 4,93 \pm 0,04 \mu$ g/mL), specifičnog inhibitora α -amilaze, čiji je antiamilazni potencijal određen pri identičnim eksperimentalnim uslovima. Kod *H. androsaemum*, *H. calycinum*, *H. montanum*, *H. montbretii*, *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. perforatum* subsp. *latifolium*, *H. perforatum* subsp. *veronense* uočena je sličnost određenih IC_{50} vrednosti sa ekstraktima komercijalno

dostupnih uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona. Pritom, interesantno je da su od ispitanih podvrsta *H. perforatum*, najveći antiamilazni potencijal iskazali ekstrakti podvrste *veronense*. Varijabilnosti u dobijenim IC_{50} vrednostima su bile prisutne kod većine ispitanih taksona, dok je najslabija sposobnost inhibicije α -amilaze uočena kod ekstrakata taksona *H. olympicum*, kao i pojedinih ekstrakata *H. tetrapterum* ($>3000\mu\text{g/mL}$). Međutim, treba imati na umu da je u sprovedenom istraživanju upoređivan antiamilazni potencijal jedinjenja (akarboza) i smeša različitih supstanci (kakvi su biljni ekstrakti), te da i niži antiamilazni potencijal ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* predstavlja značajan rezultat s obzirom na dalju mogućnost izolovanja jedinjenja odgovornih za ovaj efekat.

5.3.2.3.2. Inhibicija α -glukozidaze

Uticaj različitih koncentracija ekstrakata taksona roda *Hypericum* na aktivnost α -glukozidaze je prikazan u prilogu 15. Na osnovu zabeleženih koncentracijski zavisnih procenata inhibicije enzima, izračunate su IC_{50} vrednosti (prilog 14). Svi ispitani ekstrakti su u ispitanoj koncentracionom opsegu inhibisali 50% aktivnosti α -glukozidaze. Analizom dobijenih podataka uočeno je da su se kod skoro 60% (59,02%) ispitanih ekstrakata IC_{50} vrednosti kretale u opsegu 10 - 20 $\mu\text{g/mL}$, dok su kod oko 20% (19,74%) ispitanih ekstrakata varirale u opsegu 20 - 30 $\mu\text{g/mL}$. Mali broj istraživanja je bio posvećen određivanju antiglukozidaznog potencijala pojedinih predstavnika roda *Hypericum* [241], te dobijeni rezultati, kao i u slučaju ispitivanja antiamilaznog potencijala, predstavljaju izuzetan doprinos savremenoj fitoterapiji i medicini. Bitno je istaknuti da je antiglukozidazni potencijal akarboze ($IC_{50} = 42,87 \pm 2,14\mu\text{g/mL}$) određen pri identičnim eksperimentalnim uslovima značajno slabiji od potencijala ispoljenog od najvećeg broja ispitanih ekstrakata predstavnika roda *Hypericum*. Jedan od mogućih mehanizama kojim biljni ekstrakti inhibišu aktivnost α -glukozidaze je zasnovan na prisustvu glikozida u ekstraktima, te usled sličnosti sa supstratom dolazi do kompetitivne inhibicije. Sa druge strane, kod ekstrakata koji pokazuju jači antiglukozidazni potencijal od akarboze, postoji mogućnost da jedinjenja nastala kao posledica hidrolize pokazuju dodatno inhibitorno dejstvo na enzim [242, 244, 245]. Dobijeni rezultati su pokazali značajan antiglukozidazni potencijal ekstrakata pripremljenih od uzoraka *H. androsaemum*, *H. calycinum*, *H. umbellatum* i *H. triquetrifolium* ($IC_{50} \leq 10\mu\text{g/mL}$) (slika 76). Nešto slabija, ali i dalje vrlo značajna sposobnost inhibicije α -glukozidaze uočena je kod ekstrakata

H. hirsutum, *H. linarioides*, *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum* i *H. perforatum* subsp. *perforatum*.



Slika 76. IC₅₀ vrednosti ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* potrebnih za inhibiciju aktivnosti α -glukozidaze.

Ekstrakti komercijalno dostupnih uzoraka čajeva na bazi kantariona su takođe iskazali snažniji antiglukozidazni potencijal, vrlo sličan sa ekstraktima *H. perforatum* subsp. *perforatum*. Rezultati istraživanja Kang i sar. [241] su pokazali snažnu inhibiciju aktivnosti α -glukozidaze (kako rekombinantnog oblika, tako i one izolovane iz intestinuma pacova) etilacetatnim i metanolnim ekstraktom *Hypericum ascyron*, pri čemu su ispitani ekstrakti bili potentniji inhibitori α -glukozidaze od akarboze. Pritom, kao naročito aktivno jedinjenje se izdvojio kemferol. Takođe, u istom istraživanju je pokazano da intragastrična primena etil-acetatnog i metanolnog ekstrakta *H. ascyron* snižava nivo glukoze u krvi pacova kod kojih je aloksanom indukovani dijabetes, te dodatno utiče i na smanjenje ukupnog holesterola i triglicerida.

Najslabiju sposobnost inhibicije α -glukozidaze su pokazali ekstrakti *H. degenii* i *H. olympicum*, mada je neophodno napomenuti da su kod pojedinih ekstrakata *H. barbatum*, *H. richeri* subsp. *grisebachii* i *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* takođe zabeležene relativno visoke IC_{50} vrednosti ($>50\mu\text{g/mL}$). Kod većeg broja ispitanih ekstrakata istih taksona uočena je varijabilnost u izračunatim IC_{50} vrednostima, naročito izražena kod *H. annulatum* subsp. *annulatum* i *H. barbatum*, najverovatnije povezana sa uticajem abiotičkih ekoloških faktora na akumulaciju pojedinih sekundarnih, biološki aktivnih molekula.

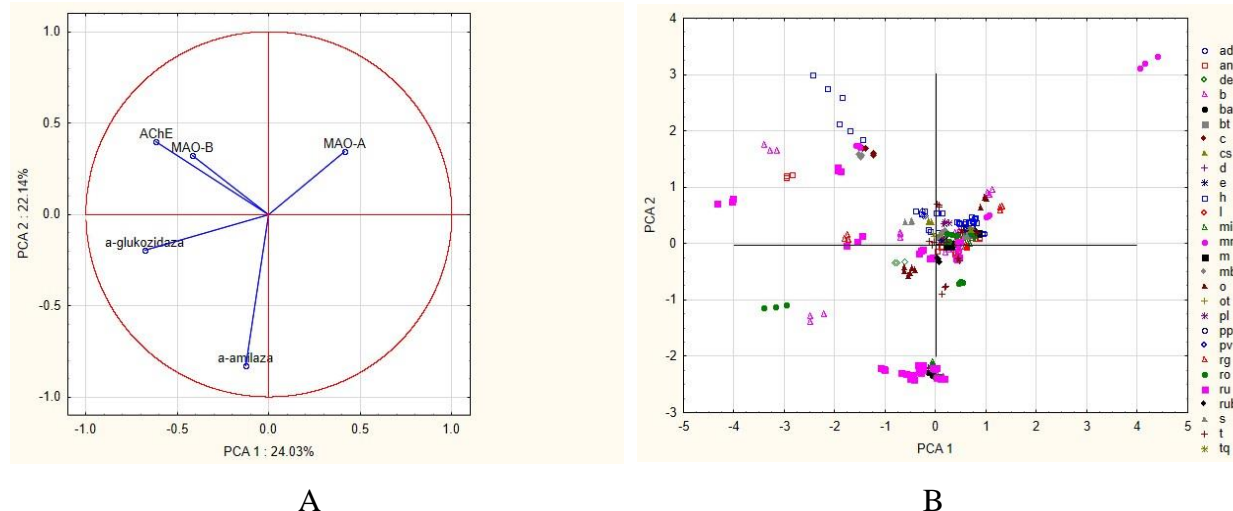
5.3.2.4. Statistička obrada podataka dobijenih ispitivanjem potencijala inhibicije biološki značajnih enzima od strane predstavnika roda *Hypericum*

Primenom Analize glavnih komponenti na varijable koje opisuju ispitivanje inhibicionog potencijala biološki značajnih enzima od strane vodeno-alkoholnih ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* izračunati su karakteristični vektori i na osnovu njih određene glavne komponente. Uočava se da prve dve glavne komponente opisuju oko 46% varijabilnosti rezultata dobijenih za inhibiciju enzimske aktivnosti od strane ekstrakata (tabela 23).

Tabela 23. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; inhibicija biološki značajnih enzima - uzorci roda *Hypericum*.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	1,201430	24,0286
2	1,106805	46,1647

Najveći doprinos veličini varijabilnosti po osnovi prve glavne komponente pokazuju varijable koje opisuju anti- α -glukozidazni i antiholinesterazni potencijal, dok je u slučaju oblika varijabilnosti po osnovi druge glavne komponente, to varijabla koja opisuje inhibiciju aktivnosti α -amilaze (slika 77A). Položaj ispitanih uzoraka u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose pokazuje veliku unutartaksonsku varijabilnost potencijala ispitanih ekstrakata da inhibišu biološki značajne enzime zavisnu od geografskog porekla, pridajući značaj uticaju abiotičkih ekoloških faktora na sintezu jedinjenja odgovornih za ispoljavanje ovih bioloških aktivnosti (slika 77B).



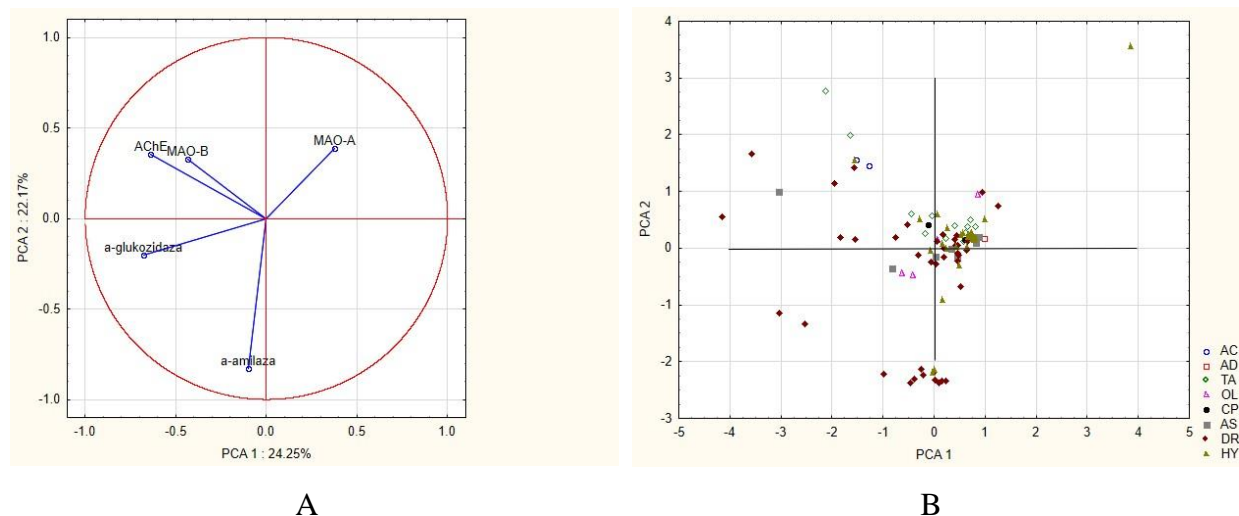
Slika 77. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka predstavnika roda *Hypericum* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

Primenom PCA za analizu varijabilnosti rezultata određivanja inhibicionog potencijala biološki značajnih enzima predstavnika roda *Hypericum* pri čemu je kao grupna varijabla odabrana filogenetska sekcija kojoj ispitani taksoni pripadaju, uočava se da prve dve glavne komponente opisuju više od 46% varijabilnosti dobijenih rezultata (Tabela 24).

Tabela 24. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; inhibicija biološki značajnih enzima - sekcije roda *Hypericum*.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	1,212412	24,2482
2	1,108730	46,4229

Najveći doprinos varijabilnosti po osnovi prve vektorske ose PCA pokazuju varijable koje opisuju anti- α -glukozidazni i antiholinesterazni potencijal ispitanih ekstrakata, dok je u slučaju oblika varijabilnosti definisanog drugom glavnom komponentnom to varijabla koja opisuje anti- α -amilazni potencijal (slika 78A). Položaj uzoraka taksona, pripadnika odgovarajućih filogenetskih sekcija, u prostoru definisanim sa prve dve glavne ose pokazuje veliku varijabilnost dobijenih rezultata inhibicije enzimske aktivnosti za uzorke svih ispitanih sekcija (slika 78B). Dominantno je grupisanje uzoraka sekcije *Drosicarpium* (DR) u negativnom delu prve vektorske ose ukazujući na slab antiglukozidazni i antiholinesterazni potencijal, odnosno grupisanje uzoraka sekcije *Hypericum* (HY) u pozitivnom delu PCA1 ukazujući na snažniju sposobnost inhibicije prethodno navedenih enzima. Sa druge strane, položaj uzoraka sekcije *Taeniocarpium* (TA) u pozitivnom delu druge vektorske ose PCA sugerše snažniju sposobnost inhibicije α -amilaze.



Slika 78. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka pripadnika sekcija roda *Hypericum* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

Unutarsekcijski model varijabilnosti potencijala inhibicije biološki značajnih enzima dalje je analiziran samo kod sekcija kod kojih su uzorci više od dva taksona ispitani, tj. u sekcijama *Adenosepalum*, *Drosicarpium* i *Hypericum*.

1. *Adenosepalum*

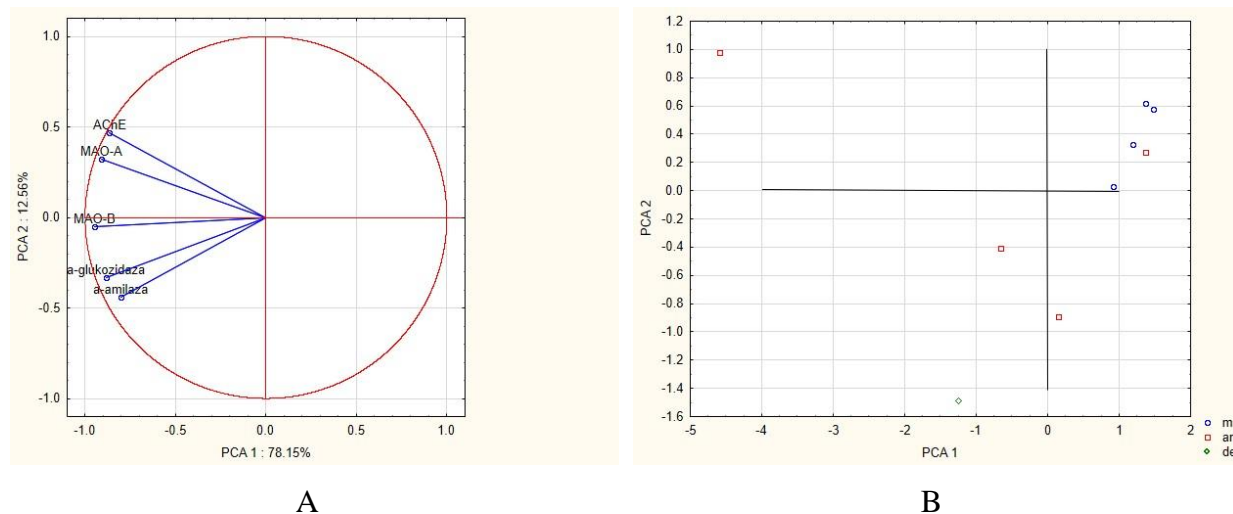
Primenom PCA na rezultate određivanja inhibicionog potencijala biološki značajnih enzima uzoraka taksona sekcije *Adenosepalum*, uočava se da prve dve glavne komponente opisuju više od 90% varijabilnosti dobijenih rezultata (tabela 25).

Tabela 25. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; inhibicija biološki značajnih enzima - sekcija *Adenosepalum*.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	3,907473	78,1495
2	0,628052	90,7105

Izrazito visok doprinos veličini varijabilnosti po osnovi prve glavne komponente pokazuju varijable koje opisuju inhibicije svih enzima upotrebljenih u eksperimentima, dok obliku varijabilnosti po osnovi druge glavne komponente najviše doprinose varijable koje opisuju antiholinesterazni i anti- α -amilazni potencijal (slika 79A). Položaj ispitanih uzoraka u prostoru definisanom sa prve dve vektorske ose pokazuje veliku varijabilnost rezultata dobijenih za uzorke *H. annulatum* subsp. *annulatum* (an), ali i grupisanje uzoraka *H. montanum* (m) u pozitivnom delu prve vektorske ose PCA po znatno snažnijem potencijalu inhibicije ispitivanih enzima, naročito α -

amilaze i α -glukozidaze. Uzorak *H. degenii* se izdvaja u negativnom delu druge vektorske ose PCA usled slabijeg potencijala inhibicije α -amilaze i α -glukozidaze (slika 79B).



Slika 79. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka pripadnika sekcije *Adenosepalum* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

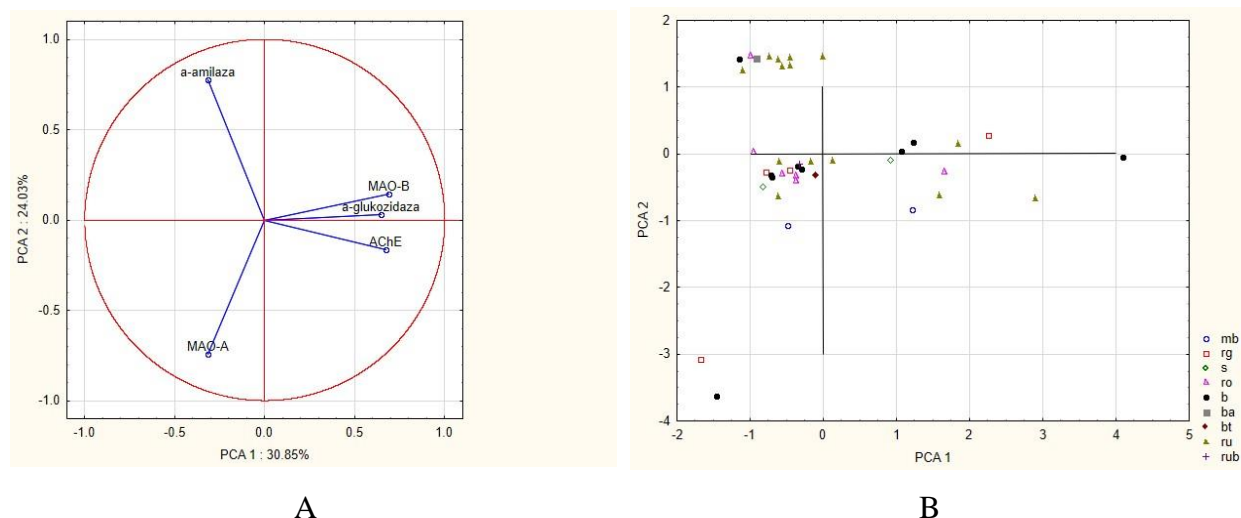
2. *Drosicarpium*

Primenom PCA na rezultate određivanja inhibicionog potencijala biološki značajnih enzima uzoraka taksona pripadnika sekcije *Drosicarpium*, uočava se da prve dve glavne komponente opisuju više od 54% varijabilnosti dobijenih rezultata (tabela 26).

Tabela 26. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; inhibicija biološki značajnih enzima - sekcija *Drosicarpium*.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	1,542376	30,8475
2	1,201372	54,8750

Najveći doprinos veličini varijabilnosti uzoraka po osnovi prve glavne komponente podjednako pokazuju varijable koji opisuju inhibiciju MAO-B, AChE i α -glukozidaze, dok obliku varijabilnosti po osnovu druge glavne komponente najviše doprinose varijable koje opisuju anti-MAO-A i anti- α -amilazni potencijal (slika 80A). Položaj ispitanih uzoraka u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose ukazuje na izraženu varijabilnost rezultata dobijenih za uzorke svih ispitanih taksona s obzirom da su podjednako pozicionirani sa obe strane prve vektorske ose. Navedeno ukazuje na značaj abiotičkih ekoloških faktora za sintezu jedinjenja u predstavnicima sekcije *Drosicarpium* odgovornih za inhibiciju aktivnosti ispitivanih enzima (slika 80B).



Slika 80. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka pripadnika sekcije *Drosicarpium* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

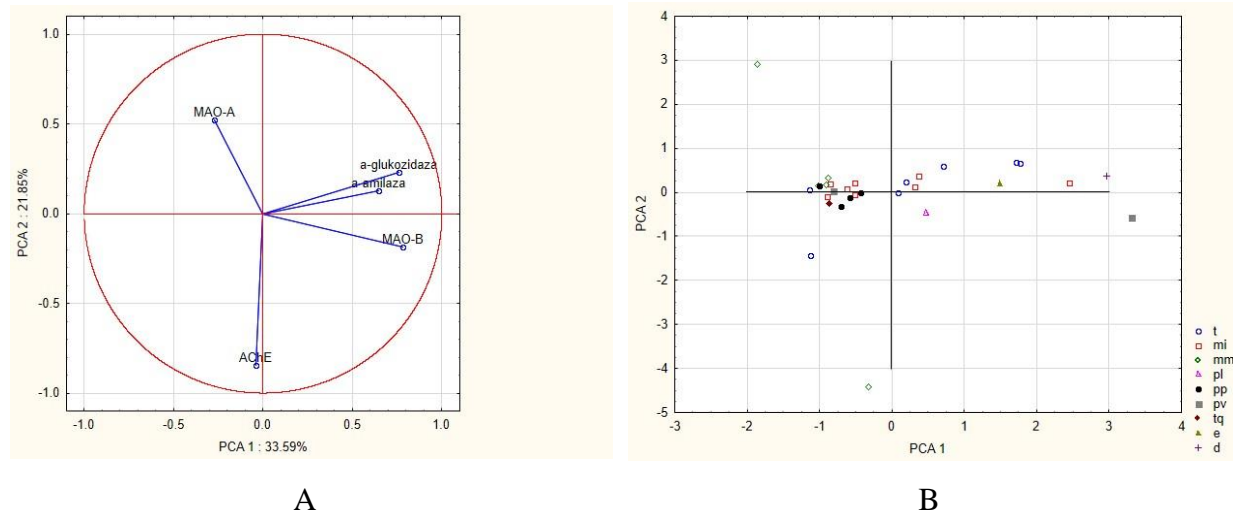
3. *Hypericum*

Primenom PCA na rezultate određivanja inhibicionog potencijala biološki značajnih enzima uzoraka taksona sekcije *Hypericum*, uočava se da prve dve glavne komponente opisuju više od 55% varijabilnosti uzoraka (tabela 27).

Tabela 27. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; inhibicija biološki značajnih enzima - sekcija *Hypericum*.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	1,679566	33,5913
2	1,092258	55,4365

Najviši doprinos veličini varijabilnosti po osnovi prve vektorske ose PCA podjednako pokazuju varijable koje sumiraju rezultate inhibicije MAO-B i α -glukozidaze, dok obliku varijabilnosti po osnovi druge vektorske ose najviše doprinosi varijabla koja opisuje antiholinesterazni potencijal (slika 81A). Položaj ispitanih uzoraka u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose pokazuje veliku varijabilnost potencijala inhibicije MAO-B, α -amilaze i α -glukozidaze dobijenih za uzorke *H. tetrapterum* (t), *H. maculatum* subsp. *immaculatum* (mi) i *H. perforatum* subsp. *veronense* (pv), s obzirom da su pozicionirani sa obe strane prve glavne ose. Uzorci *H. perforatum* subsp. *perforatum* (pp) su pozicionirani zajedno sa uzorcima *H. maculatum* subsp. *maculatum* (mm) u negativnom delu prve vektorske ose, s tim da je kod uzoraka pp zabeležena snažna sposobnost inhibicije svih ispitanih enzima, dok kod mm izuzetno varira sposobnost inhibicije AChE i MAO-A (slika 81B).

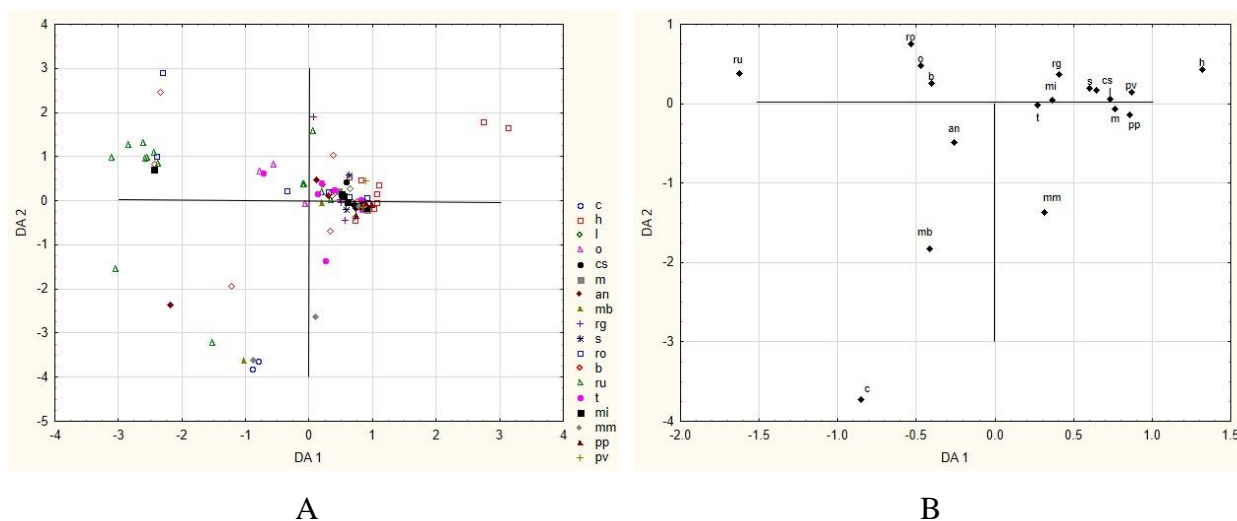


Slika 81. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka pripadnika sekcije *Hypericum* u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

Za analizu diskriminacija među uzorcima predstavnika roda *Hypericum* u potencijalu inhibicije biološki značajnih enzima primenjena je Kanonijska diskriminantna analiza. Uočeno je da prve dve diskriminantne funkcije opisuju više od 72% razlika među ispitanim uzorcima. Neophodno je napomenuti da taksoni *H. androsaemum* (ad), *H. olympicum* f. *tenuifolium* (ot), *H. degenii* (d), *H. barbatum* f. *acutifolium* (ba), *H. barbatum* conf. *H. thaesium* (bt), *H. rumeliacum* var. *blepharophyllum* (rub), *H. perforatum* subsp. *latifolium* (pl), *H. triquetrifolium* (tq), *H. elegans* (e), *H. umbellatum* (u) i *H. x desetangsii* (d) nisu uključeni u statističku analizu jer je samo po jedan uzorak navedenih taksona ispitan u testovima inhibicije biološki značajnih enzima. Najveći doprinos diskriminaciji uzoraka po osnovi prve diskriminantne funkcije pokazuje varijabla koja opisuju anti- α -amilazni potencijal ekstrakata, dok je u slučaju diskriminacije po osnovi druge diskriminantne funkcije, to varijabla koja opisuje antiholiensterazni potencijal (tabela 28, prilog 16.1.). Položaj uzoraka ispitanih taksona i njihovih centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose pokazuje nemogućnost jasnog razdvajanja usled velike varijabilnosti rezultata dobijenih za pojedine taksona, odnosno međusobnog preklapanja položaja uzoraka različitih taksona (slika 82).

Tabela 28. Koeficijenti opterećenja kvantitativnih varijabli u odnosu na prve dve kanonijske diskriminantne ose; inhibicija biološki značajnih enzima - predstavnici roda *Hypericum*.

Varijable	DA1	DA2
AChE	-0,443266	-0,889517
α -amilaza	-0,845922	0,221329
α -glukozidaza	-0,467181	0,488981
MAO-A	-0,074900	-0,281125
MAO-B	0,335342	0,316608
Vrednosti karakterističnih vektora	0,988826	0,732560
Kumulativni odnos	0,415422	0,723182

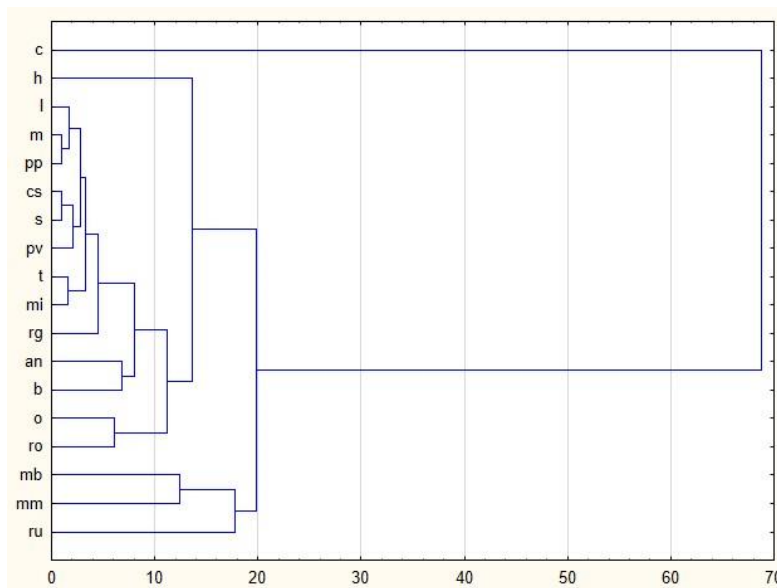


Slika 82. Položaj A) uzoraka taksona roda *Hypericum* i njihovih B) centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose.

Međutim, u pozitivnom delu prve kanonijske diskriminantne ose se blisko grupišu uzorci taksona *H. tetrapterum* (t), *H. maculatum* subsp. *immaculatum* (mi), *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg), *H. spruneri* (s), *H. cerastioides* (cs), *H. montanum* (m), *H. perforatum* subsp. *perforatum* (pp), *H. perforatum* subsp. *veronense* (pv) i *H. hirsutum* (h) prema snažnijoj sposobnosti inhibicije α -amilaze. Nasuprot, u negativnom delu DA 1 se uočava grupisanje uzoraka *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* (ru) kao posledice slabijeg antiamilaznog potencijala. Izdvajanje uzoraka *H. calycinum* (c) u negativnom delu druge kanonijske diskriminantne ose posledica je slabije sposobnosti inhibicije AChE.

Klaster analiza primenjena na rezultate određivanja potencijala inhibicije biološki značajnih enzima predstavnika roda *Hypericum* rezultovala je fenogramom na slici 83, gde se

jasno vidi odvajanje uzoraka *H. calycinum*, pripadnika jedne od filogenetski najstarijih sekcija roda, od uzoraka preostalih ispitanih taksona.



Slika 83. Fenogram taksona roda *Hypericum*; inhibicija biološki značajnih enzima.

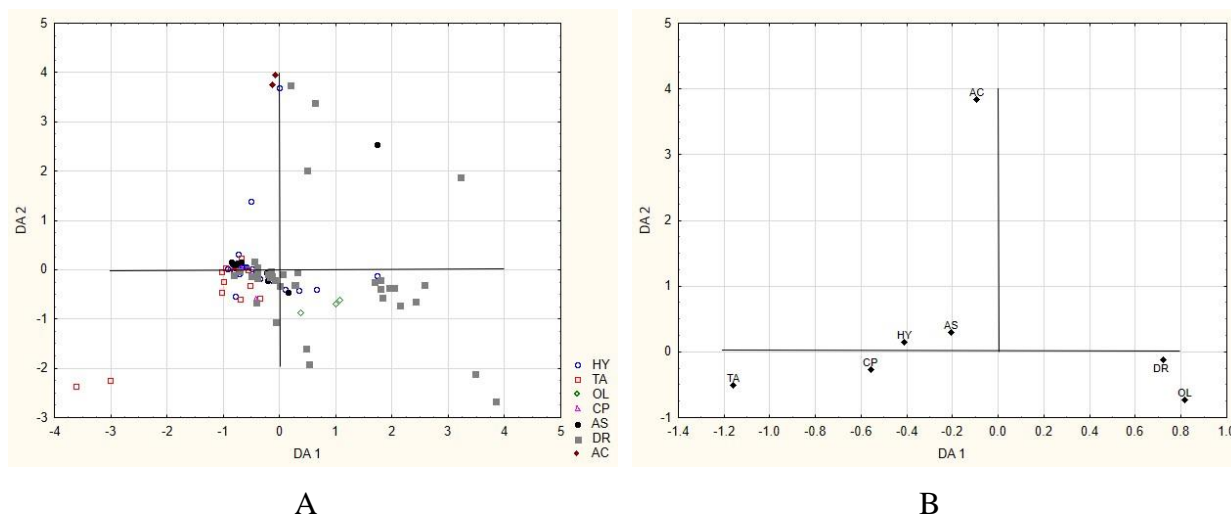
Za analizu unutarsekcijskih diskriminacija među uzorcima na osnovu varijabli koje opisuju potencijal inhibicije biološki značajnih enzima primenjena je CDA, pri čemu je kao grupna varijabla odabrana pripadnost filogenetskoj sekciji roda. Uočeno je da prve dve diskriminantne funkcije opisuju >80% razlika među ispitanim uzorcima (tabela 29, prilog 16.2.). Diskriminacijama uzoraka po osnovi prve diskriminantne funkcije najviše doprinose varijable koje opisuju antihiperглиkemijsko delovanje ispitanih ekstrakta, dok po osnovi druge diskriminantne funkcije je to varijabla koja opisuje njihov antiholinesterazni potencijal.

Tabela 29. Koeficijenti opterećenja kvantitativnih varijabli u odnosu na prve dve kanonijske diskriminantne ose; inhibicija biološki značajnih enzima - sekcije.

Varijable	DA1	DA2
AChE	0,204374	0,940979
α -amilaza	0,681016	-0,049997
α -glukozidaza	0,688212	-0,422616
MAO-A	0,115199	-0,054535
MAO-B	-0,394273	-0,382875
Vrednosti karakterističnih vektora	0,521416	0,427931
Kumulativni odnos	0,446675	0,813264

Položaj uzoraka ispitanih taksona pripadnika sekcija i njihovih centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose pokazuje nemogućnost razdvajanja sekcija *Hypericum* (HY), *Taeniocarpium* (TA), *Adenosepalum* (AS) i *Drosicarpium* (DR) usled

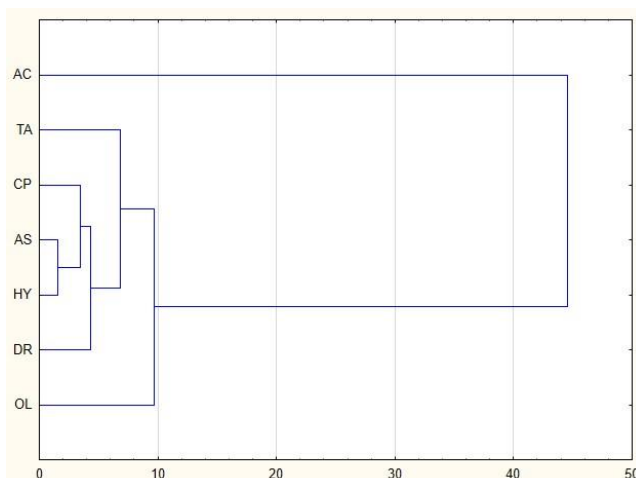
međusobnog preklapanja i izražene varijabilnosti dobijenih rezultata (slika 84). Međutim, u pozitivnom delu DA1 izdvajaju se uzorci sekcije *Olympia* (OL) kao posledica zabeleženog slabijeg potencijala inhibicije α -amilaze i α -glukozidaze. Nasuprot, u negativnom delu DA1 pozicionirani su uzorci sekcije TA koji pokazuju snažniji potencijal inhibicije α -amilaze i α -glukozidaze, ali i određenu varijabilost u pogledu antiholinesteraznog delovanja. U odnosu na DA2, uočeno je izdvajanje sekcije *Ascyreia* (AC) kao posledice slabog antiholinesteraznog potencijala.



Slika 84. Položaj A) uzoraka taksona pripadnika sekcija roda *Hypericum* i njihovih B)

centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose.

Primenom klaster analize na rezultate određivanja potencijala inhibicije biološki značajnih enzima predstavnika roda *Hypericum*, pri čemu je kao grupna varijabla uzeta filogenetska sekcija kojoj ispitani uzorci pripadaju, dobijen je fenogram predstavljen na slici 85. Jasno se vidi odvajanje najstarije ispitane filogenetske sekcije roda od ostalih sekcija na osnovu iskazanog potencijala inhibicije biološki značajnih enzima odgovarajućih uzoraka.



Slika 85. Fenogram sekcija roda *Hypericum*; inhibicija biološki značajnih enzima.

Unutarsekcijski model ispitivanja diskriminacija uzoraka na osnovu sposobnosti inhibicije biološki značajnih enzima analiziran je pomoću CDA i obuhvatio je samo sekcije iz kojih je više od jednog taksona ispitano, tj. *Drosicarpium* i *Hypericum*.

1. *Drosicarpium*

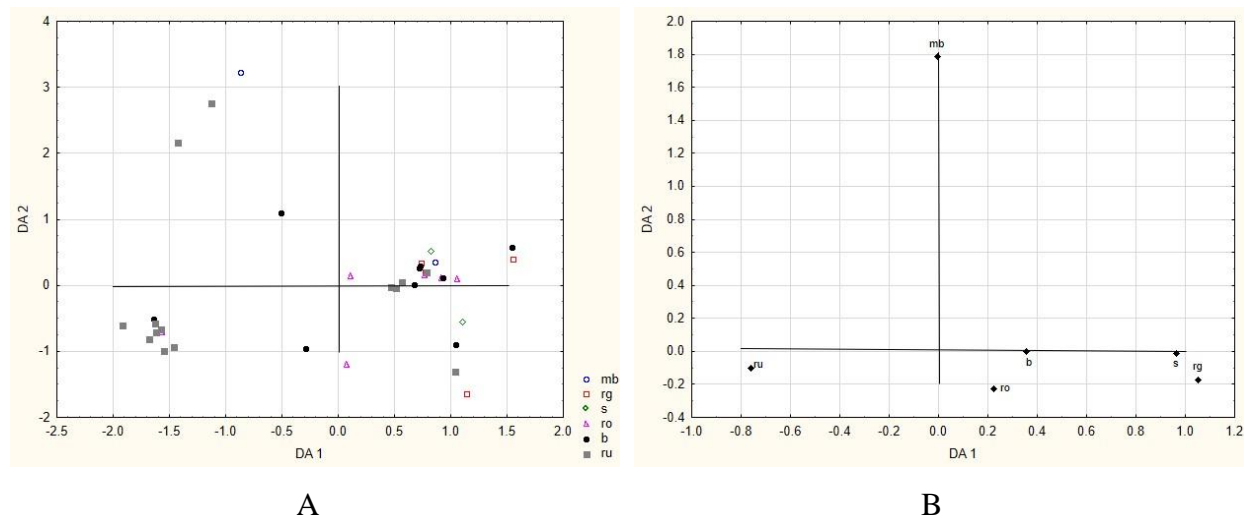
Primenom CDA uočava se da prve dve diskriminantne funkcije opisuju >80% razlika u potencijalu uzoraka da inhibišu biološki značajne enzime. Najveći doprinos diskriminacijama po osnovi prve diskriminantne funkcije pokazuje varijabla koja opisuje anti- α -amilazni potencijal, odnosno u slučaju druge diskriminantne funkcije je to varijabla koja opisuje antiholinesterazni potencijal (tabela 30, prilog 16.3.).

Tabela 30. Koeficijenti opterećenja kvantitativnih varijabli u odnosu na prve dve kanonijske ose; inhibicija biološki značajnih enzima - sekcija *Drosicarpium*.

Varijable	DA1	DA2
AChE	-0,556551	0,901490
α -amilaza	-0,959395	-0,282794
α -glukozidaza	-0,171668	-0,336762
MAO-A	0,166796	0,056526
MAO-B	0,213473	-0,427431
Vrednosti karakterističnih vektora	0,510589	0,224300
Kumulativni odnos	0,575837	0,828801

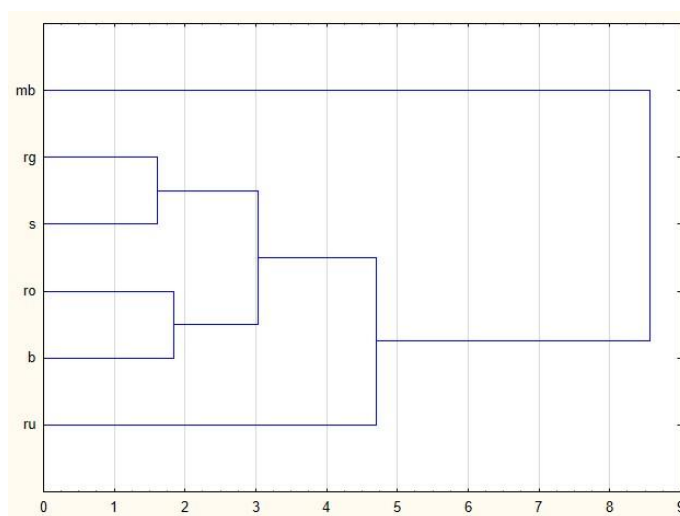
Položaj uzoraka ispitanih taksona sekcije *Drosicarpium* i njihovih centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose ukazuje na nemogućnost razdvajanja pojedinačnih taksona usled velikih preklapanja nastalih kao posledica velike varijabilnosti u određenom potencijalu inhibicije biološki značajnih enzima, naročito prisutne kod uzoraka *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* (ru), *H. barbatum* (b) i *H. montbretii* (mb) (slika 86). Uzorci *H.*

spruneri (s), *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg) i *H. rochelii* (ro) su pozicionirani u pozitivnom delu prve kanonijske diskriminantne ose kao posledica snažnije sposobnosti inhibicije α -amilaze.



Slika 86. Položaj A) uzoraka taksona sekcije *Drosicarpium* i njihovih B) centroida u prostoru definisanim sa prve dve kanonijske diskriminantne ose.

Primenom klaster analize na rezultate ispitivanja inhibicionog potencijala biološki značajnih enzima uzoraka sekcije *Drosicarpium* dobijen je fenogram prikazan na slici 87. Uočava se odvajanje uzoraka *H. montbretii*, kao i međusobno grupisanje uzoraka *H. richeri* subsp. *grisebachii* i *H. spruneri*, odnosno uzoraka *H. rochelii* i *H. barbatum*.



Slika 87. Fenogram taksona sekcije *Drosicarpium*; inhibicija biološki značajnih enzima.

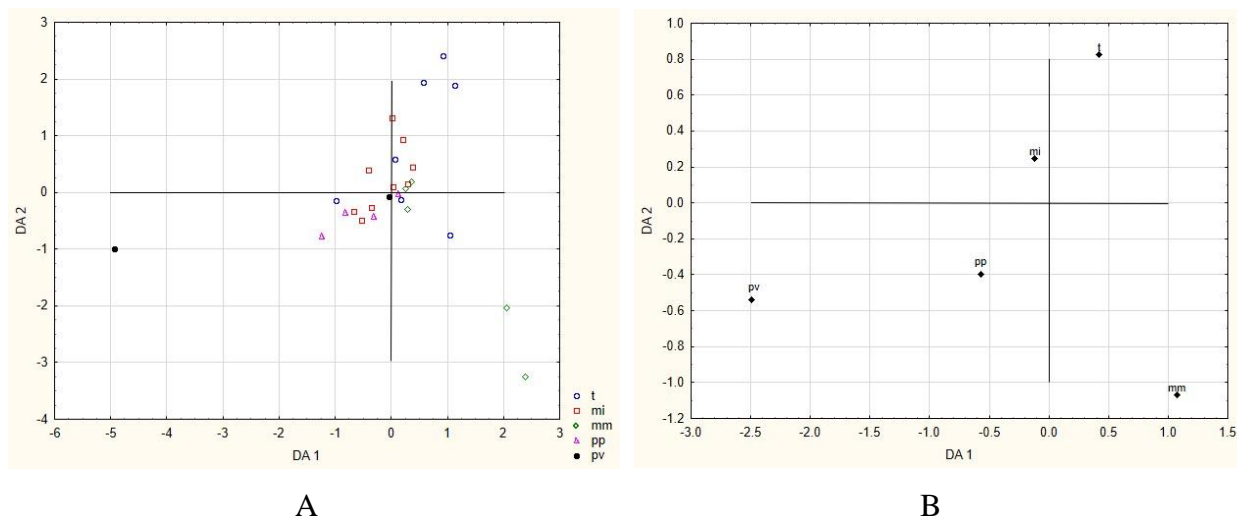
2. *Hypericum*

Primenom CDA uočava se da prve dve diskriminantne funkcije opisuju >80% razlika među uzorcima ispitanih taksona u potencijalu inhibicije biološki značajnih enzima. Pritom, najveći doprinos diskriminacijama po osnovi prve diskriminantne funkcije pokazuju varijable koje opisuju anti-MAO-B i antiholinesterazni potencijal, dok je u slučaju druge diskriminantne funkcije to varijabla koja opisuje anti- α -glukozidazni potencijal (tabela 31, prilog 16.4.).

Tabela 31. Koeficijenti opterećenja kvantitativnih varijabli u odnosu na prve dve kanonijske ose; inhibicija biološki značajnih enzima - sekcija *Hypericum*.

Varijable	DA1	DA2
AChE	0,65830	-0,317533
α -amilaza	0,23604	0,322014
α -glukozidaza	0,42120	0,706624
MAO-A	0,41231	-0,645688
MAO-B	-1,06208	-0,431598
Vrednosti karakterističnih vektora	0,94570	0,555069
Kumulativni odnos	0,50709	0,804720

Položaj uzoraka ispitanih taksona u prostoru definisanim sa prve dve kanonijske diskriminantne ose pokazuje nemogućnost izdvajanja taksona *H. maculatum* subsp. *immaculatum* (mi) i *H. tetrapterum* (t) usled zajedničkog grupisanja i velike varijabilnosti (slika 88).

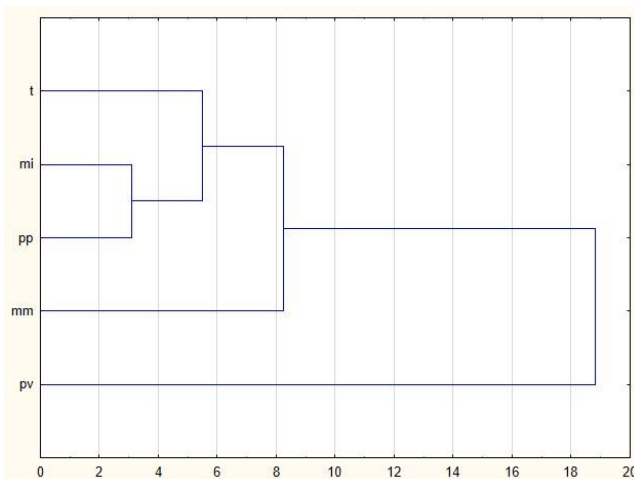


Slika 88. Položaj A) uzoraka taksona sekcije *Hypericum* i njihovih B) centroida u prostoru definisanom sa prve dve kanonijske diskriminantne ose.

U pozitivnom delu DA1 grupišu se uzorci *H. maculatum* subsp. *maculatum* (mm) kao posledica snažnijeg anti-MAO-B i slabijeg antiholinesteraznog potencijala, odnosno u negativnom

delu DA1 grupišu se uzorci *H. perforatum* subsp. *perforatum* (pp). Interesantno je razdvajanje uzorka *H. perforatum* subsp. *veronense* (pv) od uzoraka filogenetski srodnog taksona (pp).

Klaster analiza primenjena na rezultate određivanja inhibicije biološki značajnih enzima taksona sekcije *Hypericum* rezultovala je fenogramom na slici 89 gde se uočava različitost uzoraka *H. perforatum* subsp. *veronense* od uzoraka ostalih ispitanih taksona sekcije *Hypericum*.



Slika 89. Fenogram taksona sekcije *Hypericum*; inhibicija biološki značajnih enzima.

5.3.2.5. Statistička obrada podataka dobijenih ispitivanjem potencijala inhibicije biološki značajnih enzima od strane uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona

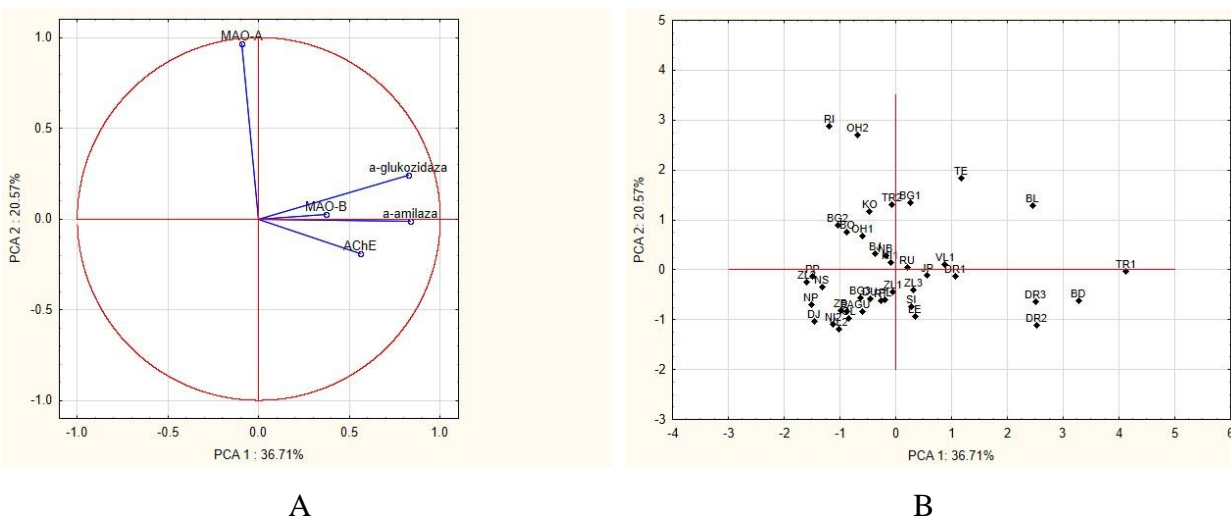
Model varijabilnosti potencijala ekstrakata komercijalno dostupnih uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona da inhibišu biološki značajne enzime ispitan je pomoću Analize glavnih komponenti. Na osnovu vrednosti polaznih varijabli izračunati su karakteristični vektori i određene glavne komponente. Uočava se da prve dve vektorske ose PCA opisuju više od 57% varijabilnosti dobijenih rezultata (tabela 32).

Tabela 32. Vrednosti karakterističnih vektora i procenat kumulativne varijabilnosti za prve dve glavne ose PCA; inhibicija biološki značajnih enzima - uzorci čajeva.

PCA osa	Vrednosti karakterističnih vektora	Kumulativna varijabilnost (%)
1	1,835498	36,7100
2	1,028288	57,2757

Najveći doprinos veličini varijabilnosti inhibicionog potencijala enzimske aktivnosti po osnovi prve glavne komponente pokazuju varijable koje opisuju antihyperglikemijski potencijal ekstrakata (inhibicija α -amilaze i α -glukozidaze), dok je oblik varijabilnosti po osnovi druge glavne

komponente najbolje određen varijablom koja sumira rezultate anti-MAO-A potencijala (slika 90A). Položaj ispitanih uzoraka u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose pokazuje u pozitivnom delu PCA1 grupisanje uzoraka iz Drača (DR2, DR3), Budve (BD) i Trebinja (TR1), odnosno uzoraka iz Tetova (TE) i Banja Luke (BL) prema slabom antihiperглиkemijskom potencijalu (slika 90B). Sa druge strane, većina preostalih uzoraka se odlikuje snažnijom sposobnošću inhibicije navedenih enzima. Dodatno, u pozitivnom delu druge vektorske ose su se izdvojili uzorci iz Ribarića (RI) i sa Ohrida (OH2) prema slabijem potencijalu inhibicije MAO-A.



Slika 90. A) Opterećenja PCA1 i PCA2 i B) položaj ispitanih uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona u prostoru definisanom sa prve dve glavne ose.

5.3.3. Ispitivanje antiproliferativnog potencijala

Antiproliferativni potencijal vodeno-alkoholnih ekstrakata odabranih uzoraka pojedinih taksona roda *Hypericum* (*H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. rochelii*, *H. richeri* subsp. *grisebachii*, *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum*, *H. hirsutum*, *H. olympicum*, *H. spruneri*, *H. tetrapterum* i *H. barbatum*), kao i kombinacije vodeno-alkoholnih ekstrakata i bleomicina, je *in vitro* ispitan SRB-testom na jednoj zdravoj (MRC-5) i tri tumorske ćelijske linije (HeLa, Hs294T i HT-29). Takođe, određen je parametar selektivne citotoksičnosti (NT/T) koji pokazuje u kolikoj meri ekstrakt inhibira rast malignih ćelijskih linija u poređenju sa zdravim ćelijama. Na osnovu krivih koje opisuju zavisnost preživelih ćelija od koncentracije primenjenih ekstrakata (slike 91-99), izračunate su odgovarajuće EC_{50} vrednosti.

Antiproliferativni efekat ekstrakata taksona roda *Hypericum* je bio umeren do slab na ćelijskoj liniji zdravih fibroblasta ($EC_{50} = 102,82 - 1059,00\mu\text{g/mL}$), pri čemu je najjače citotoksično dejstvo imao ekstrakt *H. barbatum* (b17) (tabela 33).

Tabela 33. Ispitivanje antiproliferativnog potencijala vodeno-alkoholnih ekstrakata uzoraka predstavnika roda *Hypericum* (EC_{50} vrednosti)

Uzorak	EC_{50} ($\mu\text{g/mL}$)			
	MRC-5	HeLa	Hs-294T	HT-29
pp107	480,62	340,94	468,94	342,46
ro5	154,08	308,14	1027,51	953,80
rg5	472,81	277,57	1260,38	756,42
ru21	250,46	335,80	642,71	761,86
h3	235,52	543,22	474,38	744,09
o1	538,03	843,06	>1200,00	>1200,00
s1	1059,00	644,46	992,97	>1200,00
t3	254,15	655,17	844,84	>1200,00
b17	102,82	754,58	848,05	>1200,00

Sličan opseg variranja EC_{50} vrednosti se može videti i kod ćelijske linije karcinoma cerviksa (HeLa) gde je ekstrakt *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg5) pokazao najvišu antiproliferativnu aktivnost ($EC_{50} = 277,57\mu\text{g/mL}$). Međutim, kod preostale dve maligno transformisane linije zabeležena je slabija antiproliferativna aktivnost ekstrakata predstavnika roda *Hypericum*, i to naročito kod ćelija melanoma (Hs294T), gde je najniža EC_{50} vrednost od $468,94\mu\text{g/mL}$ bila u tretmanu sa pp107, dok je kod ćelija kolorektalnog karcinoma (HT-29) najefikasniji bio takođe ekstrakt pp107 sa EC_{50} od $342,46\mu\text{g/mL}$. Dosadašnja istraživanja antiproliferativnog potencijala različitih vrsta roda *Hypericum* ispitanih *in vitro* ukazuju na to da se zabeleženi antitumorski efekti kreću od značajnih do njihovog potpunog odsustva [246-259]. Rezultati našeg istraživanja su u skladu sa rezultatima prethodno publikovanim za *H. perforatum* na HeLa ćelijskoj liniji [246, 260], odnosno na ćelijama kancera prostate ($EC_{50} = 420\mu\text{g/ml}$), što je verovatno posledica prisustva jedinjenja iz klase naftodiantrona i florglucinola, ali i apigenina i njegovih dimera u ispitanim ekstraktima [247, 261-263]. Kada je u pitanju ekstrakt najčešće izučavanog predstavnika roda - *H. perforatum* subsp. *perforatum* (pp107), može se reći da je njegov antiproliferativni efekat bio izraženiji na ćelijskim linijama karcinoma grlića materice

($EC_{50} = 340,94\mu\text{g/mL}$) i kolona ($EC_{50} = 342,46\mu\text{g/mL}$) u poređenju sa ćelijama melanoma i zdravim fibroblastima.

Rezultati ispitivanja selektivne citotoksičnosti (NT/T) su pokazali da su ekstrakti pp107, rg5 i s1 umereno selektivni prema ćelijama kancera grlića materice, a takođe i da je ekstrakt pp107 umereno selektivan prema ćelijama kancera kolona (tabela 34).

Tabela 34. Rezultati selektivne citotoksičnosti (NT/T) vodeno-alkoholnih ekstrakata uzoraka predstavnika roda *Hypericum* (NT - netumorska i T - tumorska ćelijska linija).

Uzorak	NT/T		
	HeLa	Hs-294T	HT-29
pp107	1,41	1,02	1,40
ro5	0,50	0,15	0,16
rg5	1,70	0,37	0,63
ru21	0,75	0,39	0,33
h3	0,43	0,50	0,32
o1	0,64	<0,45	<0,45
s1	1,64	1,07	<0,88
t3	0,39	0,30	<0,21
b17	0,14	0,12	<0,09

Prilikom analize antiproliferativnog potencijala biljnog ekstrakta prvenstveno je potrebno pažnju usmeriti na hemijski sastav samog ekstrakta (prilog 5). Naime, u ispitivanim ekstraktima su identifikovana i kvantifikovana različita jedinjenja za koja je poznato da ispoljavaju antiproliferativnu aktivnost (hiperforin, hipericin, kvercetin i hlorogenska kiselina). Tako je na primer, hiperforin, čija se koncentracija u našim ekstraktima kretala od 2,60 do 12,60mg/g s. e., jedinjenje sa obećavajućim antitumorskim delovanjem, koje dovodi do smanjenja proliferacije velikog broja maligno transformisanih ćelijskih linija kao što su na primer ćelijska linija karcinoma dojke, skvamozno celularnog karcinoma, melanoma, glioma, fibrosarkoma, hronične mijeloidne leukemije, limfoma i limfocita [248-251, 264]. Štaviše, derivat hiperforina hiperatomarin izolovan iz *H. annulatum* subsp. *annulatum* pokazao je izuzetan citotoksični potencijal *in vitro* u odnosu na daunorubicin, pri čemu su se kao posebno osetljive izdvojile ćelijske linije multiplog mijeloma (U-266), non-Hodžkinovog limfoma (DOHH-2) i kancera dojke (MCF-7) [265]. Jedan od mehanizama kojima se objašnjava citotoksičnost hiperforina jeste apoptoza [249, 264]. Potvrđeno

je da hiperforin dovodi do brzog gubitka membranskog potencijala mitohondrija i posledičnog oslobađanja citohroma C, zahvaljujući kojima dolazi do smanjenja veličine metastaza karcinoma kolona i stepena proliferacije mononukleocita periferne krvi [250]. Molekularni mehanizam koji se aktivira hiperforinom u hroničnoj i akutnoj mijeloidnoj leukemiji je aktivacija proapoptičnih proteina Bad i Noxa iz familije Bcl-2 [256]. *In vivo*, antiproliferativni efekat hiperforina se objašnjava inhibicijom angiogeneze [120, 249, 266], a istraživanja pokazuju da čak postoji i komparabilnost sa paklitakselom (antioneoplastični lek prirodnog porekla), uz izostajanje znaka akutne toksičnosti [250].

Druga komponenta koja *in vitro* ima antitumorsko dejstvo na velikom broju humanih kancerskih ćelijskih linija jeste hipericin [252-254, 267]. On je u našim vodeno alkoholnim ekstraktima bio zastupljen u koncentracijama od 0,66 do 10,58mg/g s. e. Mehanizam antiproliferativnog efekta hipericina je najčešće indukcija apoptoze [251]. Pokazano je da hipericin ispoljava antitumorsko dejstvo na ćelije adenoma putem inhibicije protein kinaze C, porodice enzima koji kontrolišu dejstvo drugih proteina [264]. Sa druge strane, prema rezultatima Jendželovská i sar. [254], hipericin dovodi do povećane ekspresije proteina povezanog sa rezistencijom na više lekova (MRP1) i proteina povezanog sa rezistencijom kancera dojke (BCRP), čiji su potencijalni supstrati mitoksantron i cisplatina. Međutim, iako bi bilo očekivano da hipericin sa povećanjem ekspresije ovih transportnih proteina dovodi do smanjenja efekta tretmana mitoksantronom i cisplatinom, pretreman tumorskih ćelijskih linija hipericinom zapravo dovodi do povećanog antitumorskog efekta, jer se smatra da je i sam hipericin supstrat ovih transportnih proteina.

Pored hipericina i hiperforina pokazano je i da flavonoidi poput kvercetina inhibišu rast kancerskih ćelija [251]. Međutim, bez obzira na potvrđena antiproliferativna svojstva pojedinačnih konstituenata ekstrakata predstavnika roda *Hypericum*, evaluaciju efekata ne bi trebalo vezivati samo za procentualno učešće najzastupljenijih jedinjenja, već treba imati u vidu da biološki efekat predstavlja rezultat zajedničkog delovanja svih sastojaka ekstrakata.

Nezadovoljavajuća efikasnost antitumorske terapije koja je u velikoj meri praćena sa slabom selektivnošću primenjenih terapeutika, podstiče dalje istraživanja u pravcu skrininga antiproliferativnog efekta kombinacija konvencionalnih agenasa namenjenih terapiji karcinoma i proizvoda prirodnog porekla. Poznato je da proizvodi prirodnog porekla u kombinaciji sa konvencionalnim lekovima mogu dovesti do promene efekta samog leka, i to najčešće utičući na

signalnu kaskadu transportnih proteina i enzima, što može uticati na promenu regulacije njihovog metabolizma [268]. Zbog svega navedenog, kao i zbog činjenice da antineoplastični lek bleomicin (BLM) takođe pripada i grupi lekova povezanih sa osetljivošću na zračnu terapiju [269], u ovom radu je analiziran zajednički efekat vodeno-alkoholnih ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* i antineoplastičnog leka bleomicina.

Rezultati tretmana ćelijskih linija kombinacijom ispitivanih ekstrakata *Hypericum* vrsta i BLM (100µg/mL) su predstavljeni u tabeli 35. Širok opseg variranja izračunatih EC₅₀ vrednosti se može primetiti kod svih ispitanih ćelijskih linija. Na ćelijskoj liniji karcinoma cerviksa uočljiv je izrazit citotoksični efekat pri kotretmanu sa ekstraktima pp107, rg5 i h3. Još optimističniji rezultati se dobijaju na ćelijskoj liniji melanoma gde su naročito efikasne bile kombinacije bleomicina i ekstrakata pp107 i ro5. Međutim, u slučaju HT-29 ćelijske kulture snažan citotoksični efekat kotretmana se uočava jedino prilikom primene ekstrakta *H. perforatum* subsp. *perforatum* (pp107).

Tabela 35. Ispitivanje antiproliferativnog potencijala kombinacije vodeno-alkoholnih ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* i BLM (EC₅₀ vrednosti).

Uzorak	EC ₅₀ (µg/mL)			
	MRC-5	HeLa	Hs-294T	HT-29
pp107	2,76	<0,10	<0,10	4,21
ro5	50,31	<0,10	7,44	207,70
rg5	14,23	<0,10	n. d.	220,10
ru21	54,97	n. d.	n. d.	426,63
h3	97,25	12,58	<0,10	191,82
o1	69,69	n. d.	<0,10	>1200
s1	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.
t3	5,20	150,59	<0,10	1115,00
b17	57,87	280,44	<0,10	>1200,00

Tabela 36. Rezultati ispitivanja citotoksičnosti BLM (EC₅₀ vrednosti).

BLM	EC ₅₀ (µg/mL)			
	MRC5	HeLa	Hs-294T	HT-29
	80,30	77,2	45,18	165,31
	NT/T			
	/	1,04	1,77	0,49

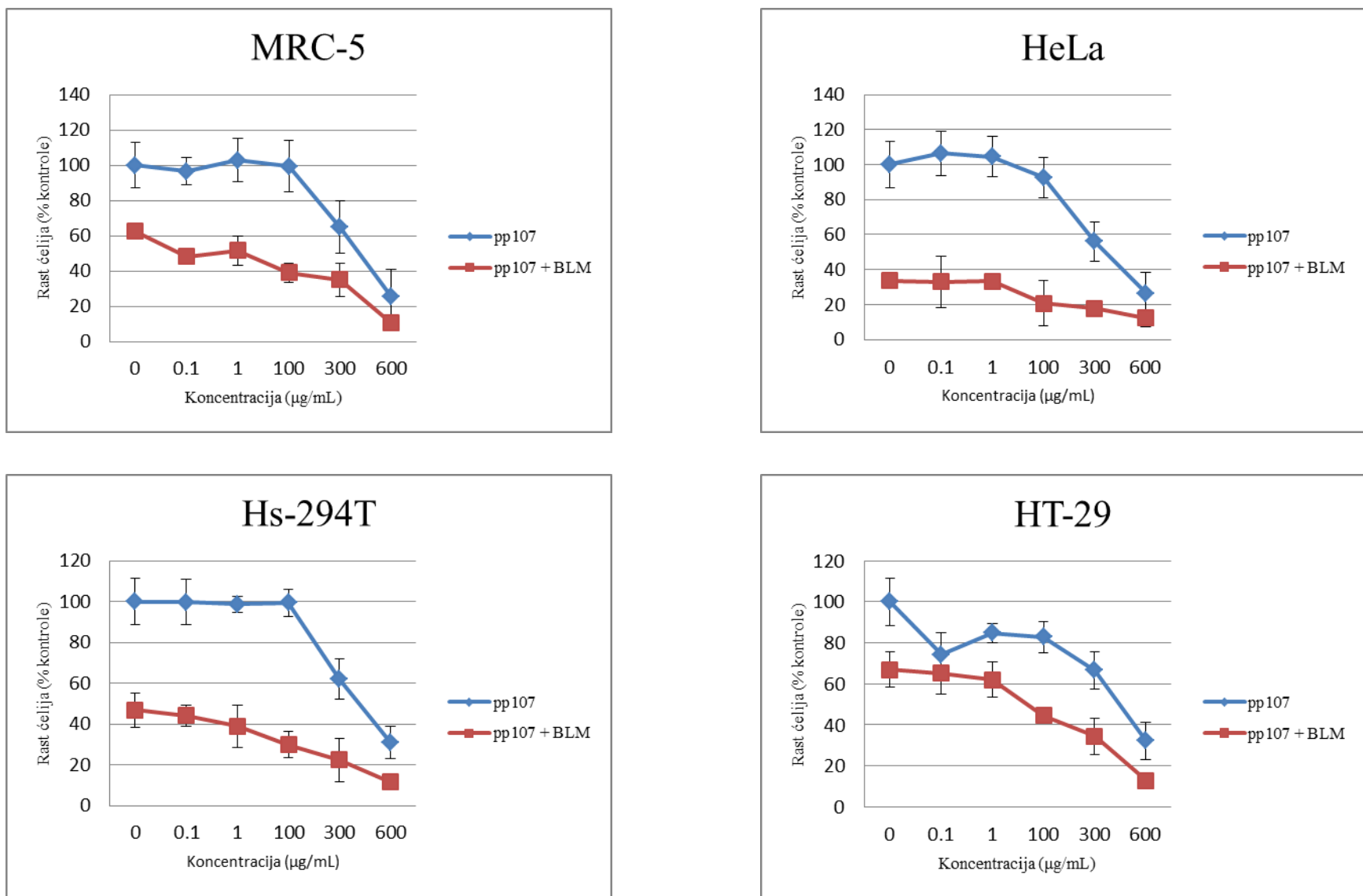
Izuzetno visoku selektivnost (tabela 37), prema ćelijama kancera cerviksa u kotretmanu sa bleomicinom imao je ekstrakt ro5, a nešto manju rg5 i pp107. Kada je u pitanju Hs-294T ćelijska linija melanoma, izrazito visoka selektivnost je uočena u kotretmanu sa ekstraktima h3, o1 i b17, odnosno visoka selektivnost kod ekstrakata t3 i pp107, što govori u prilog snažnom antiproliferativnom potencijalu navedenih vodeno-alkoholnih ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* u koterapiji karcinoma cerviksa i melanoma. Sa druge strane, u slučaju kulture ćelija adenokarcinoma kolona se, pored već pomenute neefikasnosti kotretmana, primećuje i niska selektivnost.

Tabela 37. Rezultati selektivne citotoksičnosti (NT/T) kombinacije vodeno-alkoholnih ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* i BLM (NT - netumorska i T - tumorska ćelijska linija).

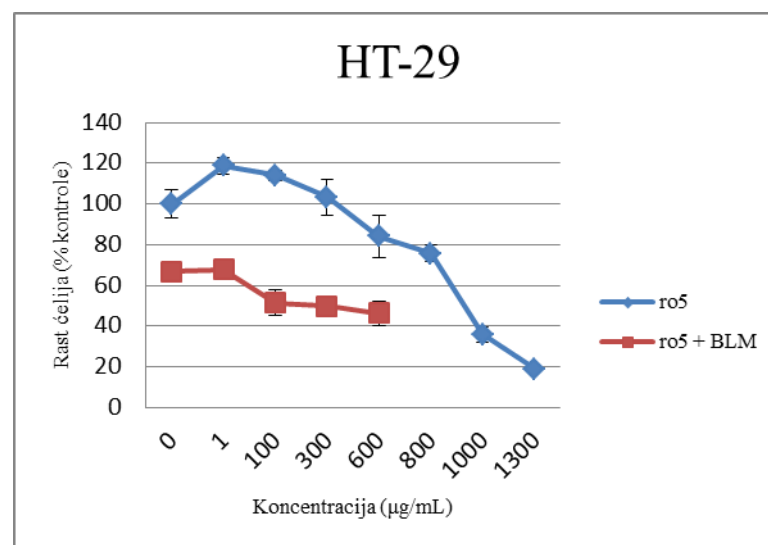
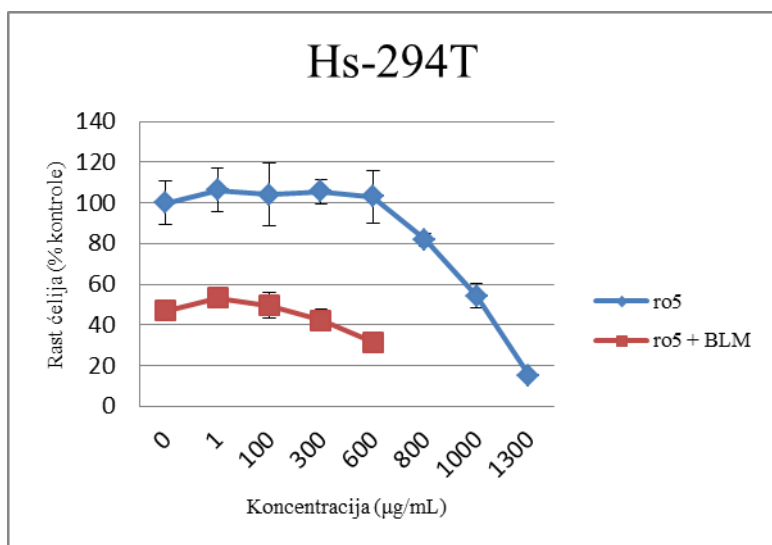
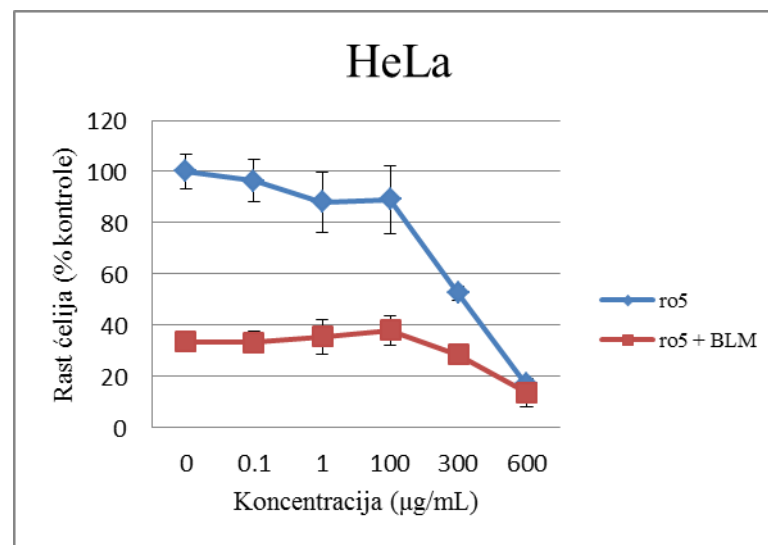
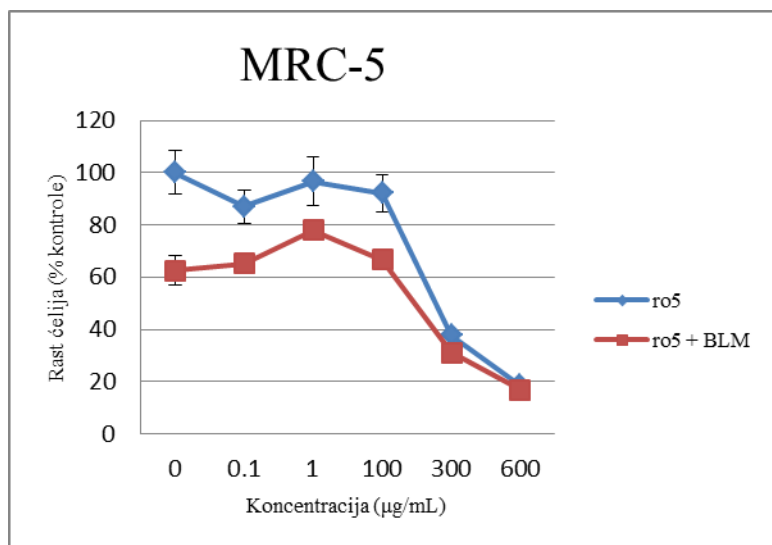
Uzorak	NT/T		
	HeLa	Hs-294T	HT-29
pp107	>27,66	>27,66	0,66
ro5	>503,10	6,76	0,24
rg5	>142,30	n. d.*	0,06
ru21	n. d.	n. d.	0,13
h3	7,73	>972,5	0,51
o1	n. d.	>696,90	<0,06
s1	n. d.	n. d.	n. d.
t3	0,03	>52	0,05
b17	0,21	>578,70	<0,05

Pregledom literature o efektima istovremene primene ekstrakata *Hypericum* vrsta i konvencionalne antitumorske terapije, mogu se uočiti oprečni rezultati. Naime, oni se kreću od povećanja antiproliferativnog efekta na tumorske ćelije [270-273], pa do povećane ekspresije proteina vezanog za rezistenciju na konvencionalnu hemioterapiju i smanjenja efikasnosti leka *in vivo* [254, 274-276]. Kotretman ekstraktom *H. perforatum* (60µg/ml) i citostaticima, pri njihovim EC₅₀ koncentracijama, je u sprovedenim *in vitro* istraživanjima rezultirao većim citostatskim efektom na HeLa ćelijskoj liniji u odnosu na same citostatike [270]. Takođe, *in vivo* ispitivanja su pokazala da komedikacija sa ekstraktima *H. perforatum* može povećati efikasnost antikancerske terapije [273]. Istraživanje Shahani i sar. [277] je pokazalo da BLM u kombinaciji sa metanolnim ekstraktom hajdučke trave (*Achillea millefolium*, Asteraceae) na ćelijskoj liniji karcinoma prostate

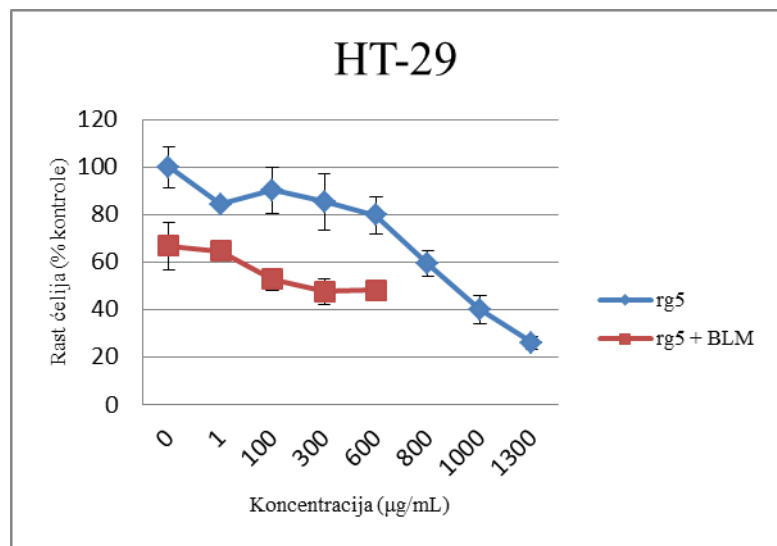
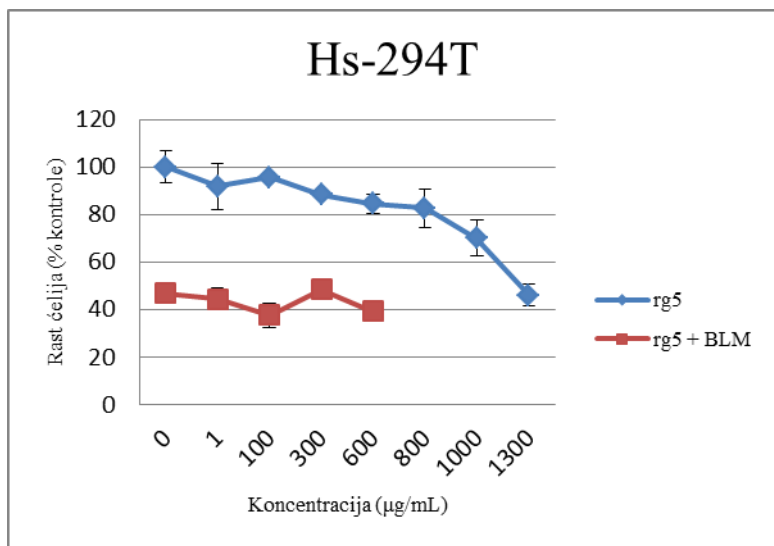
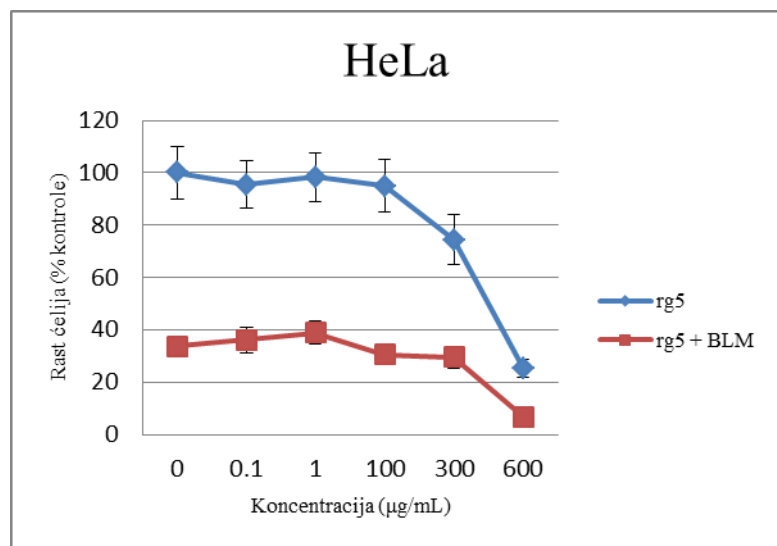
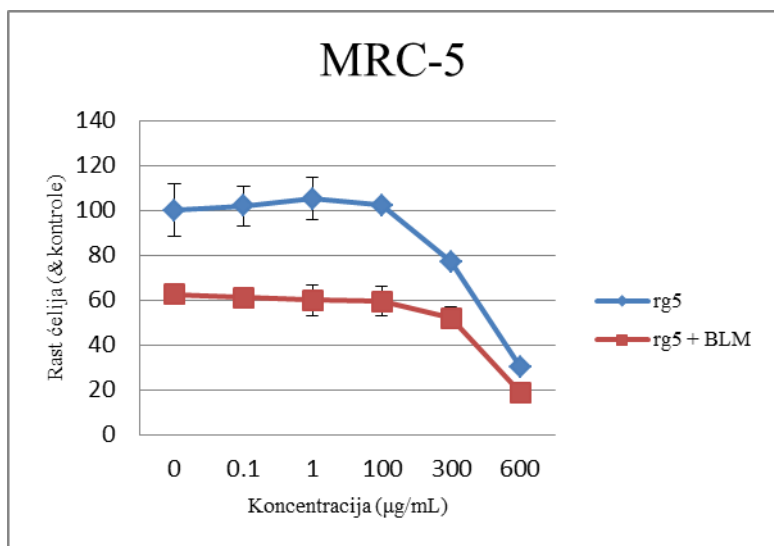
(DU-145) dovodi do dozno zavisnog antiproliferativnog efekta, dok ista kombinacija nije ispoljila citotoksičnost na zdravoj ćelijskoj liniji humanih fibroblasta (HFFF2). Ne manje važno je istaći i da sam BLM istovremeno predstavlja i radiomimetik koji indukuje oštećenje DNK slično jonizujućem zračenju [278]. Oba ova agensa su nezavisna od S-faze ćelijskog ciklusa i deluju na oštećenje hromozoma u svim stadijumima ćelijskog razvoja [279]. Tako, kao posledica dejstva BLM, dolazi do cepanja lanaca DNK, formiranja reaktivnih kiseoničnih vrsta, posledičnog oksidativnog stresa, ruptуре mitohondrija i kao krajnji rezultat do apoptoze [280]. Nadalje, literaturni podaci pokazuju da u kotretmanu hipericina i hiperforina sa daunorubicinom, dolazi do inhibicije transporta daunorubicina iz ćelija, uz posredstvo P-glikoproteina (P-gp), što kao početnu posledicu ima povećanje intracelularne koncentracije leka, ali vremenom dolazi do smanjenja koncentracije leka usled indukcije P-gp [281]. Kvercetin je pokazao sinergistički efekat sa busulfanom na ćelijskoj liniji leukemije i sa doksorubicinom na ćelijskoj liniji multirezistentog kancera dojke. Takođe, istraživanja su pokazala da kvercetin povećava citotoksični efekat ciklofosfamida i smanjuje rezistenciju tumorskih ćelija na gemcitabin, topotekan, vinkristin, paklitaksel i doksorubicin [282-287]. Iako su u prethodno navedenim istraživanjima evaluirani antiproliferativni efekti kotretmana pojedinih jedinjenja prisutnih u ekstraktima predstavnikaroda *Hypericum* i citostatika, treba imati u vidu da su u ovom radu bile analizirane smeše navedenih supstanci, što predstavlja daleko složeniji model za proučavanje mehanizama koji su uključeni u krajnji antiproliferativni efekat.



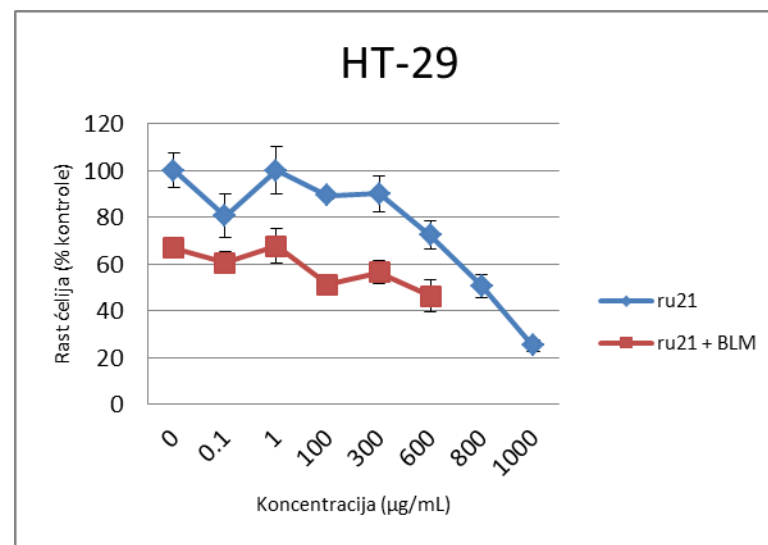
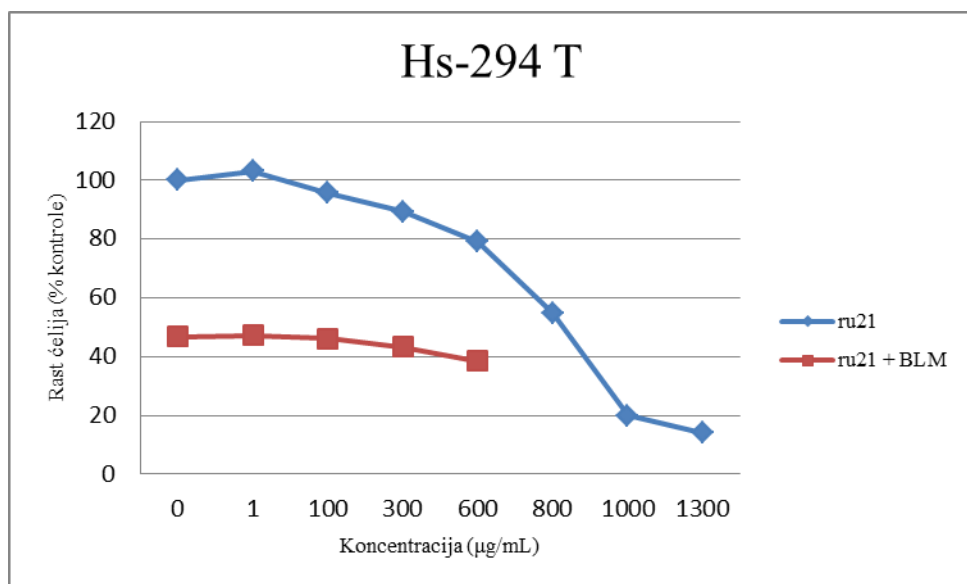
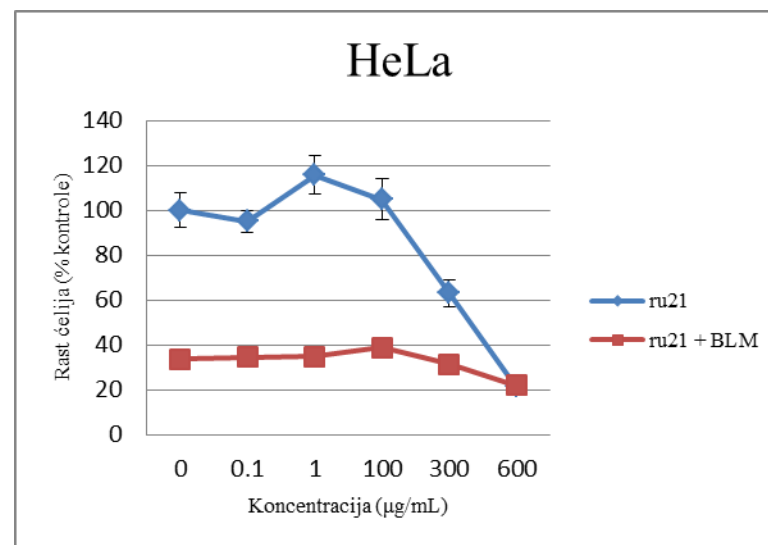
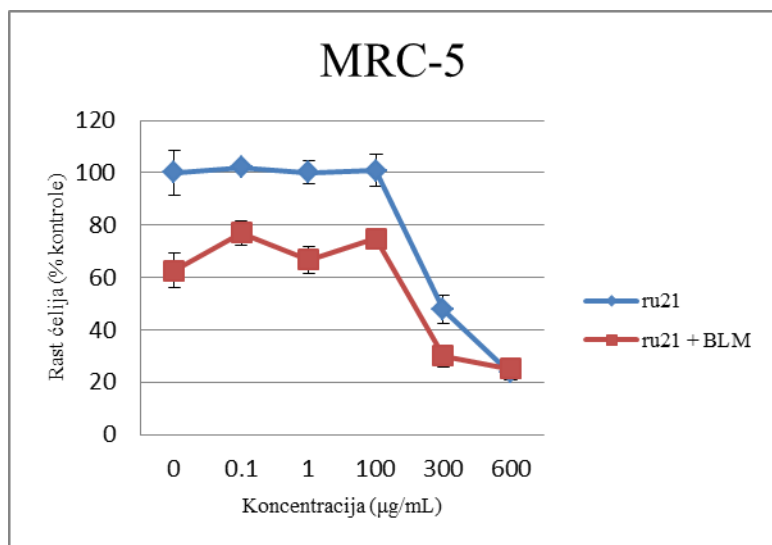
Slika 91. Antiproliferativni potencijal ekstrakta *H. perforatum* subsp. *perforatum* (pp107); BLM - bleomicin. Rezultati su predstavljeni kao srednja vrednost \pm SD iz dva eksperimenta, svaki u kvadriplikatu (n=4).



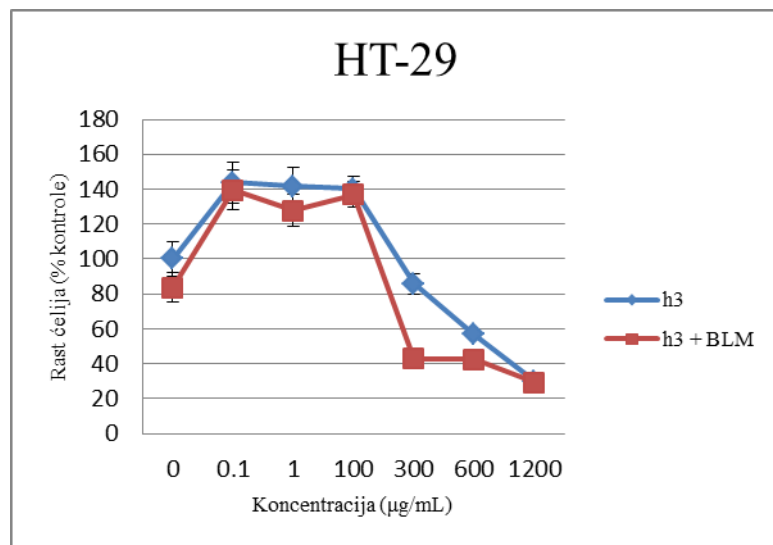
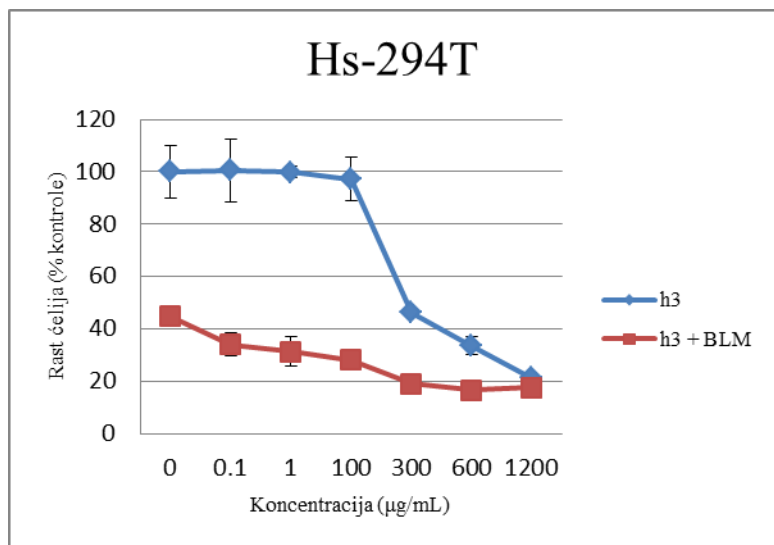
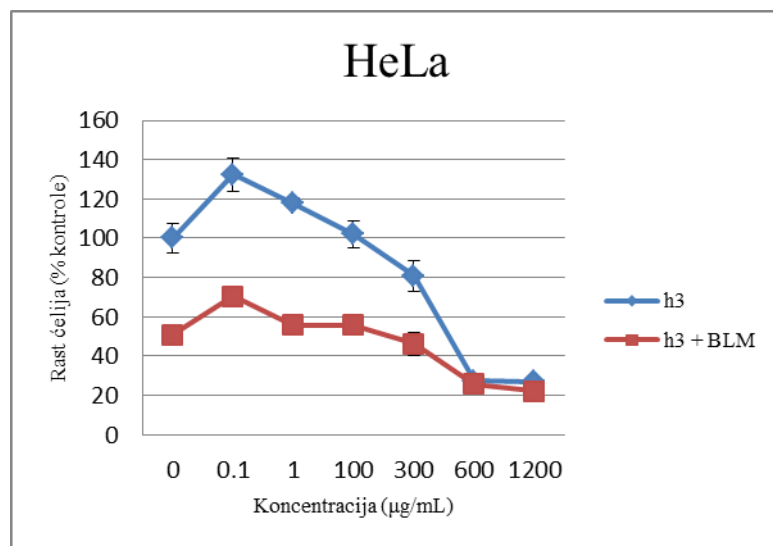
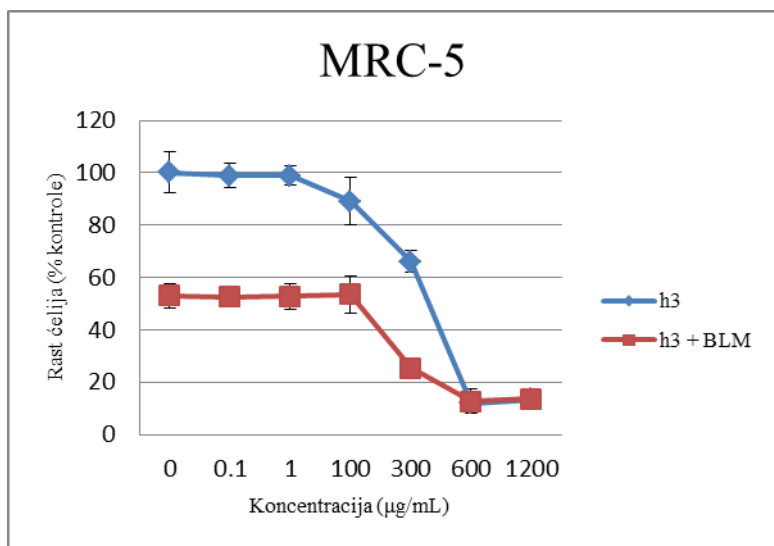
Slika 92. Antiproliferativni potencijal ekstrakta *H. rochelii* (ro5); BLM - bleomicin. Rezultati su predstavljeni kao srednja vrednost \pm SD iz dva eksperimenta, svaki u kvadrilikatu (n=4).



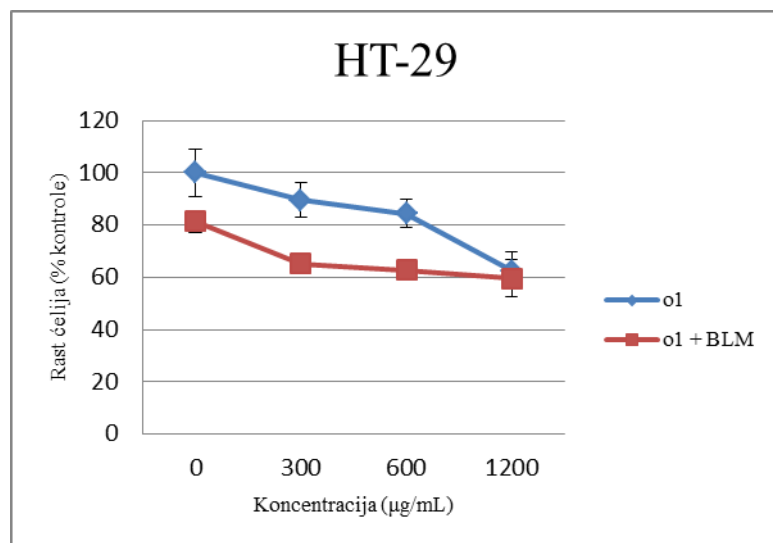
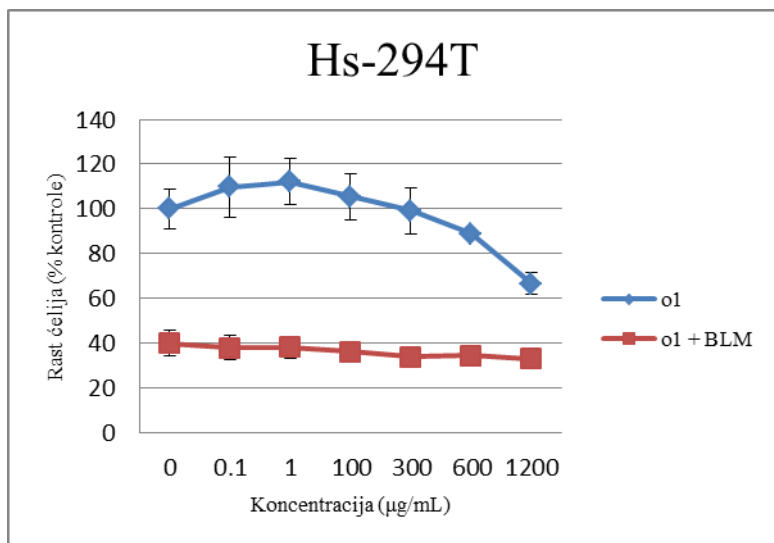
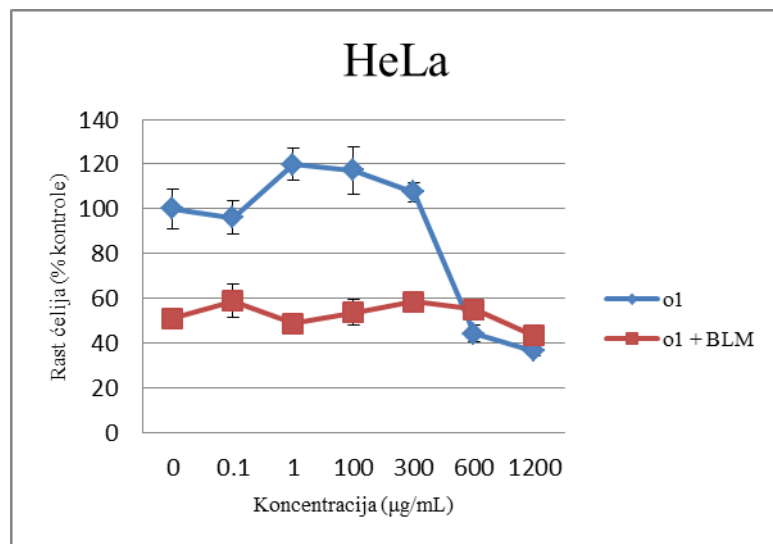
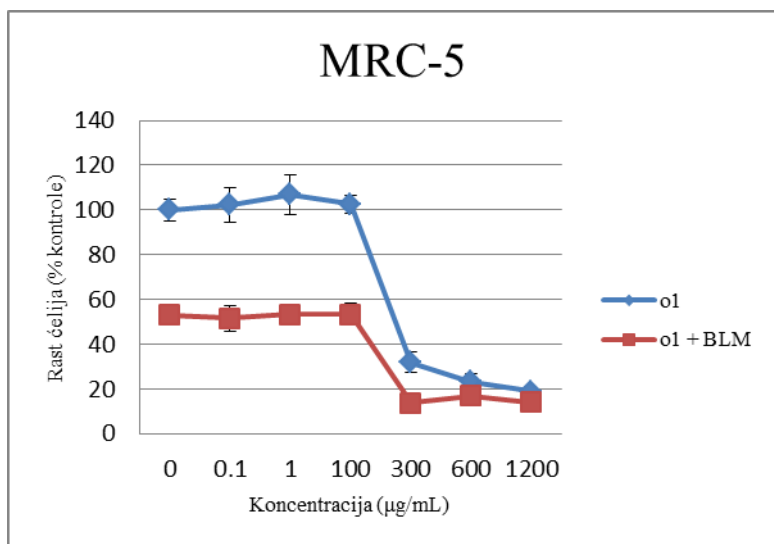
Slika 93. Antiproliferativni potencijal ekstrakta *H. richeri* subsp. *grisebachii* (rg5); BLM - bleomicin. Rezultati su predstavljeni kao srednja vrednost \pm SD iz dva eksperimenta, svaki u kvadrilikatu (n=4).



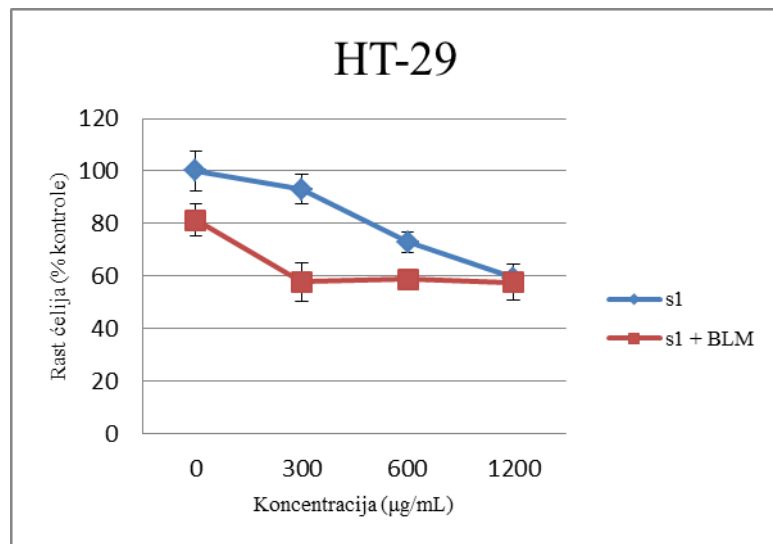
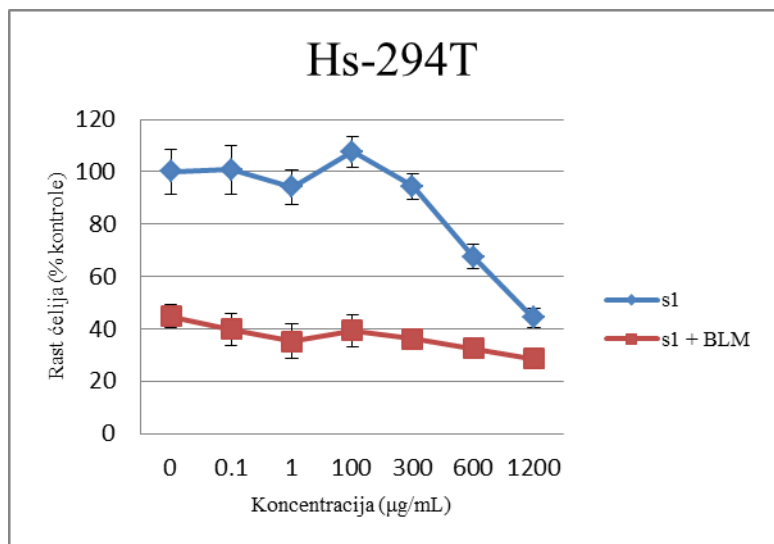
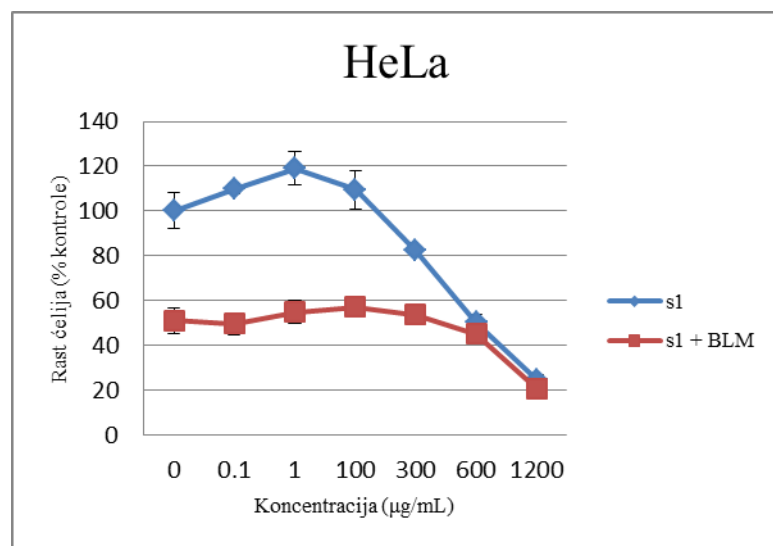
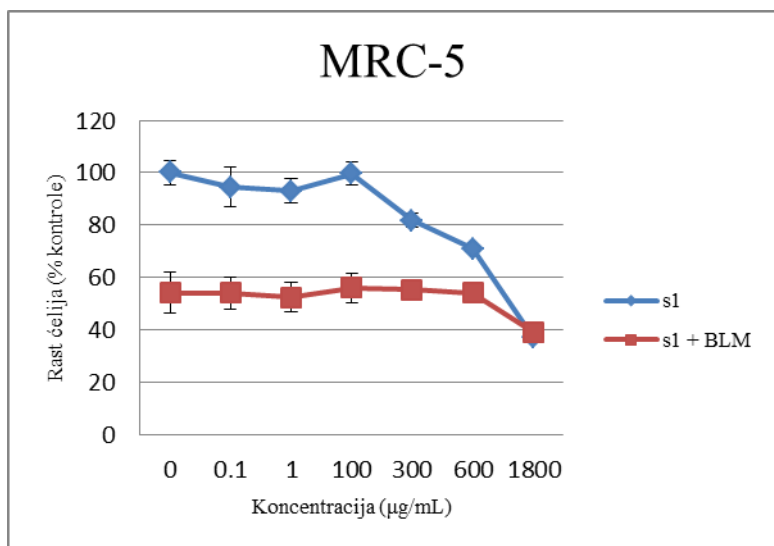
Slika 94. Antiproliferativni potencijal ekstrakta *H. rumeliacum* subsp. *rumeliacum* (ru21); BLM - bleomicin. Rezultati su predstavljeni kao srednja vrednost \pm SD iz dva eksperimenta, svaki u kvadriplikatu (n=4).



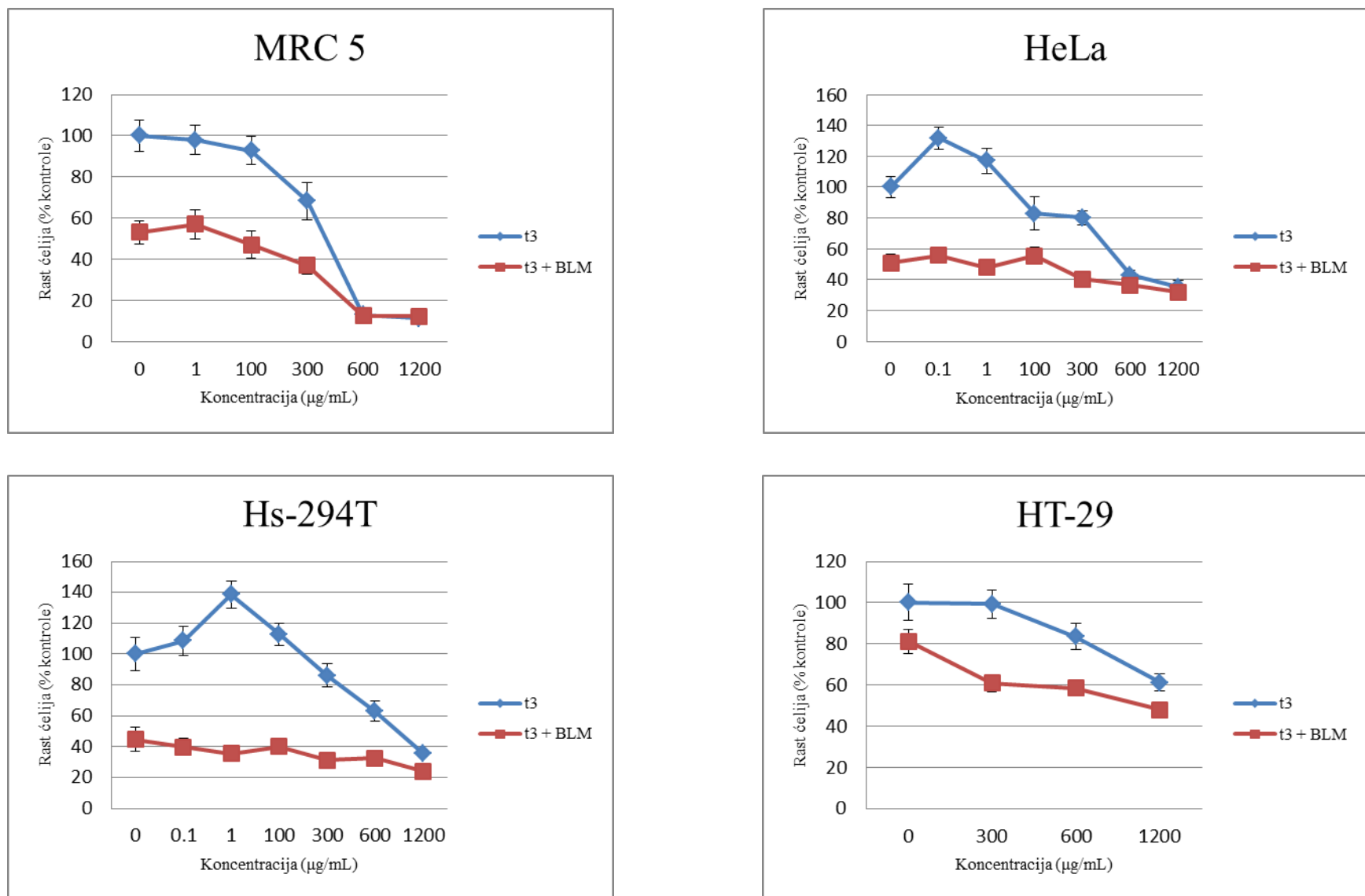
Slika 95. Antiproliferativni potencijal ekstrakta *H. hirsutum* (h3); BLM - bleomicin. Rezultati su predstavljeni kao srednja vrednost \pm SD iz dva eksperimenta, svaki u kvadrilikatu (n=4).



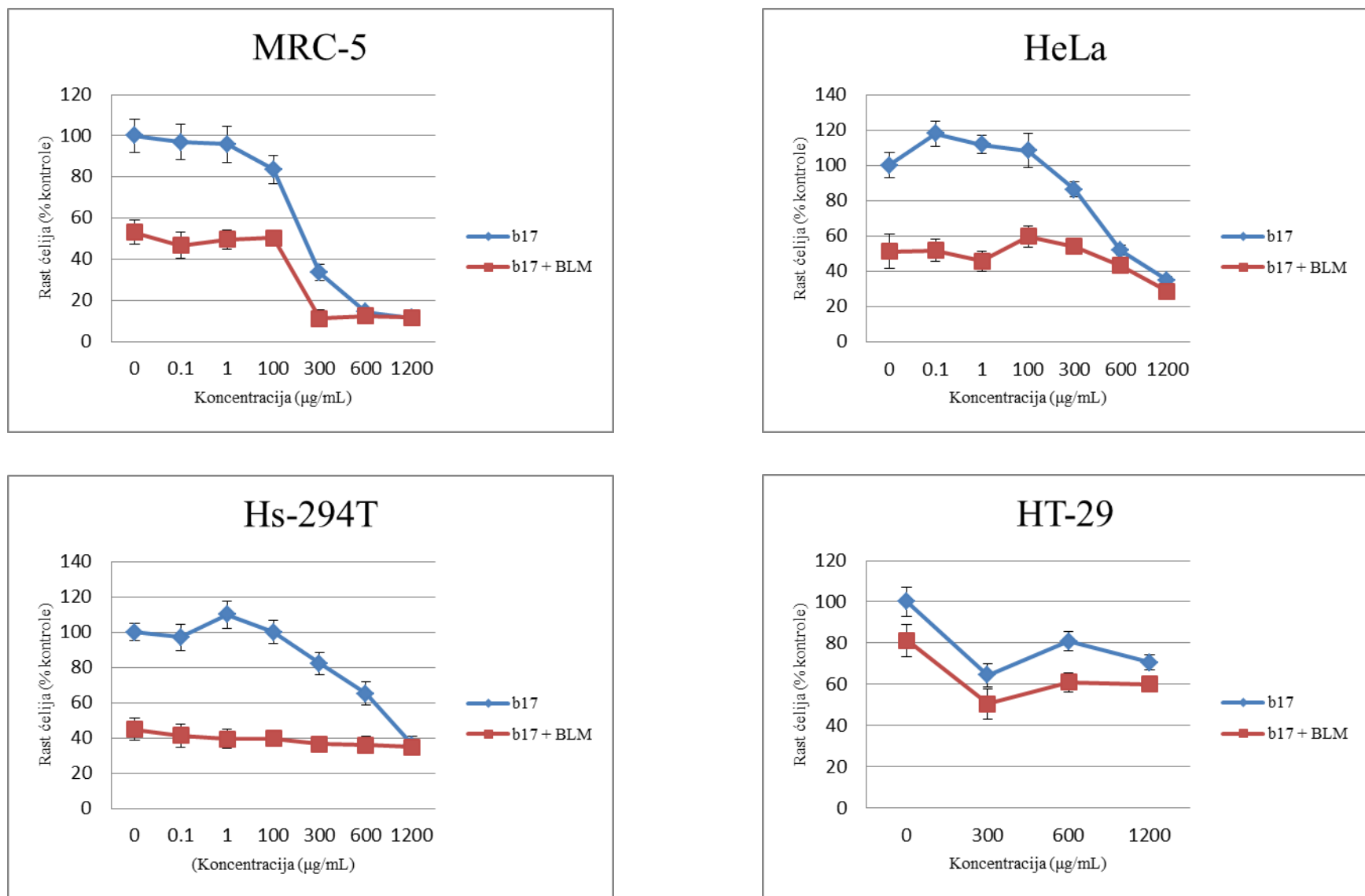
Slika 96. Antiproliferativni potencijal ekstrakta *H. olympicum* (o1); BLM - bleomicin. Rezultati su predstavljeni kao srednja vrednost \pm SD iz dva eksperimenta, svaki u kvadrilikatu (n=4).



Slika 97. Antiproliferativni potencijal ekstrakta *H. spruneri* (s1); BLM - bleomicin. Rezultati su predstavljani kao srednja vrednost \pm SD iz dva eksperimenta, svaki u kvadrilikatu (n=4).



Slika 98. Antiproliferativni potencijal ekstrakta *H. tetrapterum* (t3); BLM - bleomicin. Rezultati su predstavljeni kao srednja vrednost \pm SD iz dva eksperimenta, svaki u kvadrilikatu (n=4).

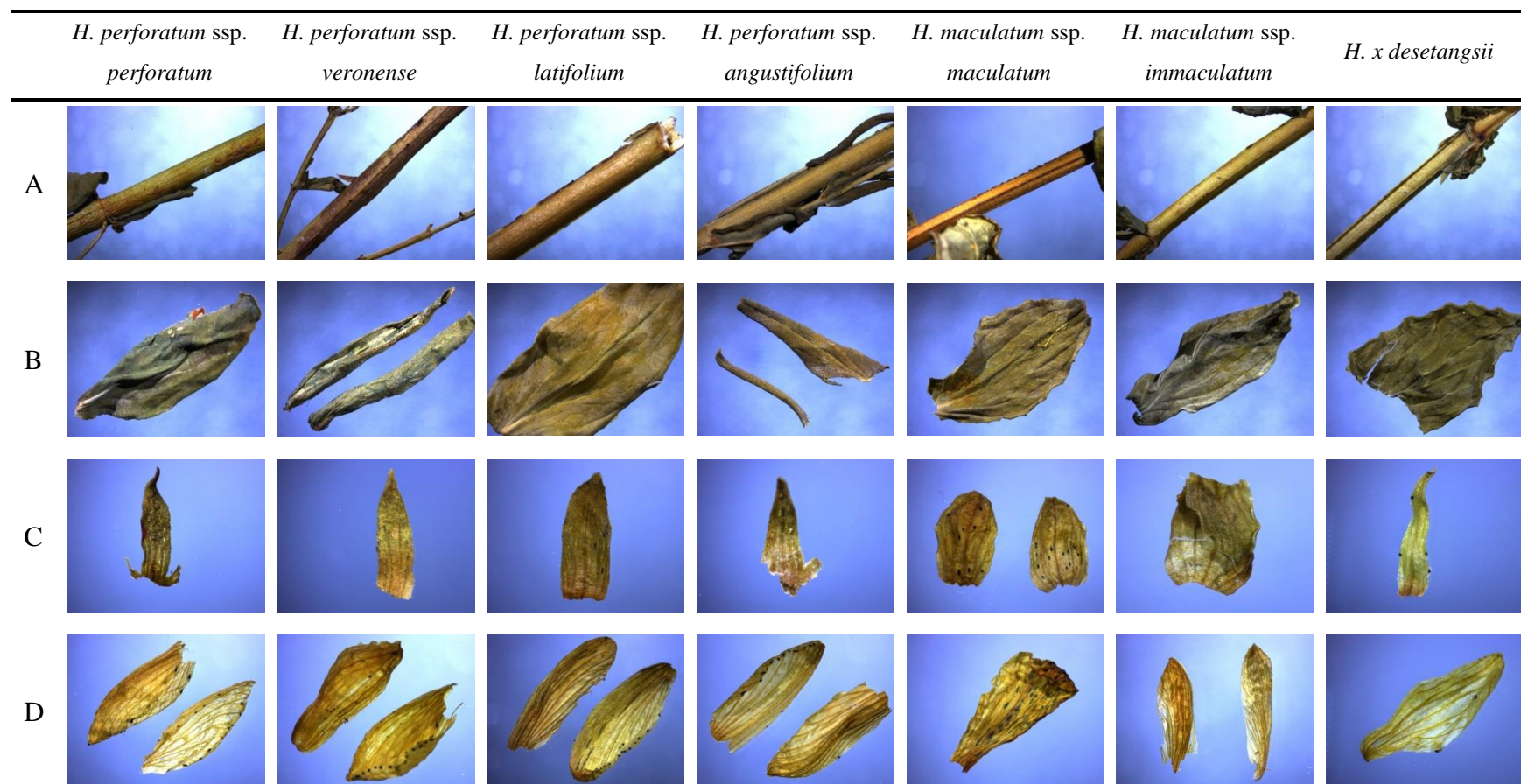


Slika 99. Antiproliferativni potencijal ekstrakta *H. barbatum* (b17); BLM - bleomicin. Rezultati su predstavljeni kao srednja vrednost \pm SD iz dva eksperimenta, svaki u kvadrilikatu (n=4).

5.4. Morfološka i mikromorfološka kontrola čajeva na bazi kantariona i određivanje stepena usitnjenosti

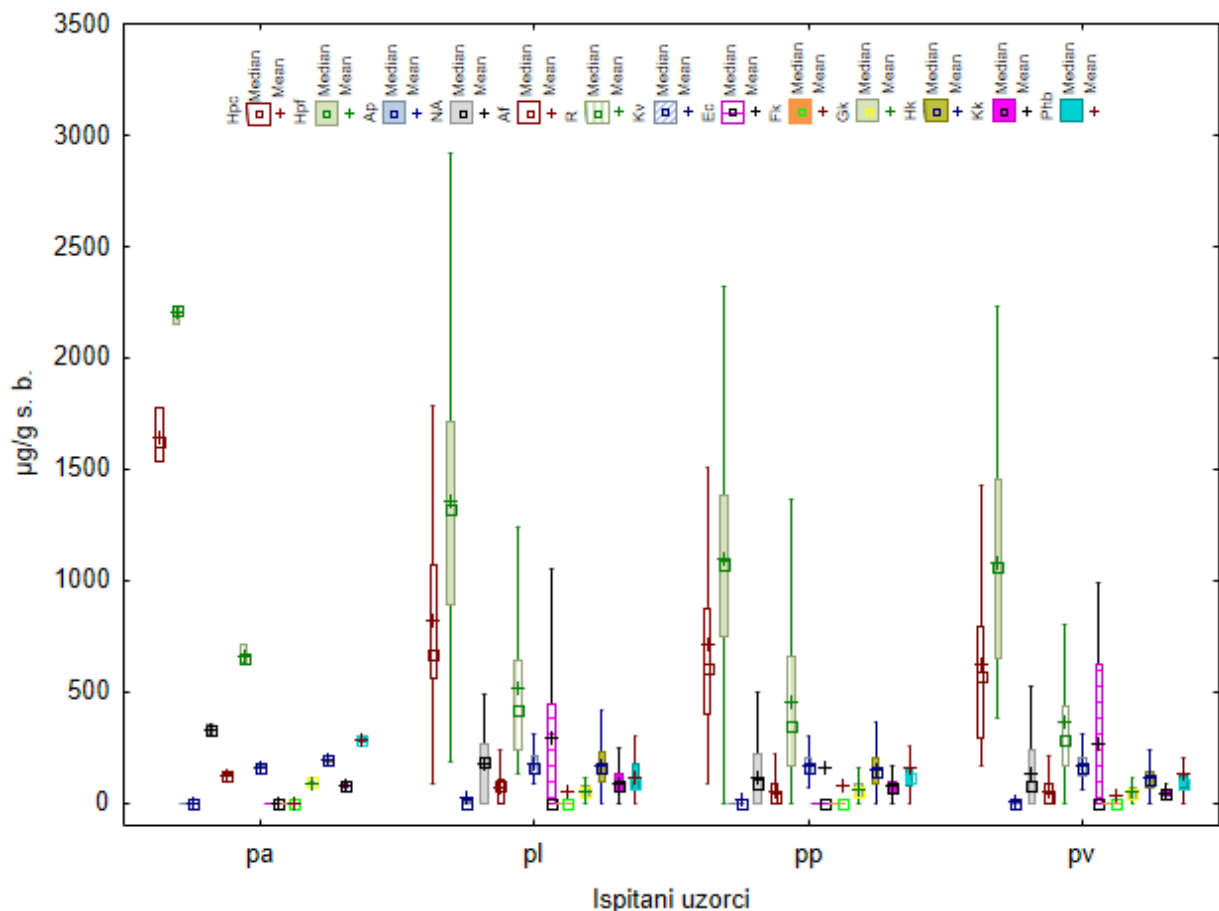
5.4.1. Morfološka i mikromorfološka kontrola kvaliteta monokomponentnih čajeva na bazi kantariona

Rezultati morfološke kontrole uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona dostupnih na tržištu centralnog dela Balkanskog poluostrva su dati u prilogu 17. Neophodno je napomenuti da su kontroli podvrgnuti samo čajevi kod kojih se droga nalazila u *in toto* obliku jer kod usitnjenih (stepen usitnjenosti < 6.33mm, slika 2) čajeva nije bilo moguće pouzdano izvršiti identifikaciju morfoloških karaktera neophodnih za determinaciju biološkog izvora. Kod svih ispitanih uzoraka kao biološki izvor droge je identifikovan *H. perforatum*. Međutim rezultati su pokazali različitu zastupljenost podvrsta *perforatum* (47,62%, 10/21), *veronense* (38,10%, 8/21) i *latifolium* (14,29%, 3/21). Tom prilikom na fotografijama su zabeleženi morfološki karakteri neophodni za razlikovanje svih podvrsta *H. perforatum* i njihovih najčešćih falsifikata (slika 100).



Slika 100. Morfološki karakteri neophodni za razlikovanje podvrsta *H. perforatum* i najčešćih falsifikata *Hyperici herba* (A - stabljika, B - list, C - čašični listići i D - krunični listići).

Rezultati detaljne hemijske karakterizacije (prilog 5, poglavlje 5.2.) ispitanih podvrsta *H. perforatum* su pokazali podjednaku zastupljenost jedinjenja od značaja u vodeno-alkoholnim ekstraktima *H. perforatum* subsp. *perforatum*, *H. perforatum* subsp. *latifolium* i *H. perforatum* subsp. *veronense* (slika 101). Međutim, uzorak *H. perforatum* subsp. *angustifolium* se izdvojio od prethodna tri taksona po znatno višem sadržaju hipericina i hiperforina.



Slika 101. Hemijska karakterizacija vodeno-alkoholnih ekstrakata *H. perforatum* ssp. *angustifolium*, *H. perforatum* ssp. *latifolium*, *H. perforatum* ssp. *perforatum* i *H. perforatum* ssp. *veronense*.

5.4.2. Određivanje stepena usitnjenosti

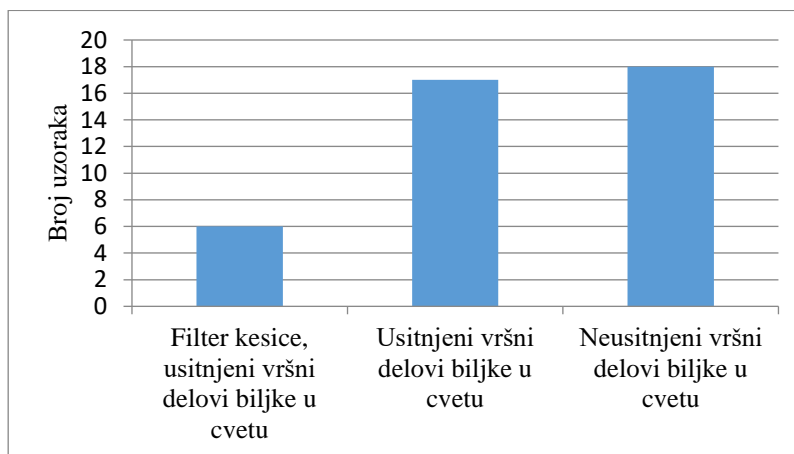
Monografija *Hyperici herba* dostupna u 8. Evropskoj farmakopeji propisuje da drogu čine osušeni vršni delovi kantariona prikupljeni tokom perioda cvetanja, celi ili izlomljeni u komade [21]. Pravilnik o kvalitetu čaja, biljnog čaja i njihovih proizvoda Republike Srbije definiše biljni čaj kao „ujednačeno usitnjen i osušen deo biljke (plod ili delovi ploda, seme, cvet, delovi cveta, list, herba, stabljika, kora, koren, rizom, vreže ili krtola) od kojih se na uobičajen način može pripremiti napitak, a u koji spadaju voćni čaj i mešavina biljnog čaja“, doduše bez navođenja zahtevanog stepena usitnjenosti [288]. Rezultati ispitivanja stepena usitnjenosti komercijalno dostupnih monokomponentnih čajeva na bazi kantariona prikupljenih na teritoriji centralnog dela Balkanskog poluostrva, ali i Evropskih zemalja (Nemačka, Austrija, Češka, Turska, Rusija) predstavljeni su u tabeli 38.

Tabela 38. Usitnjenosti uzoraka čaja od kantariona.

Uzorak	Pakovanje / izgled	Sito	Uzorak	Pakovanje / izgled	Sito
k1	Usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	>6,33mm	k24	Usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	>6,33mm
k2	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>	k25	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>
k3	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>	k26	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>
k4	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>	k27	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>
k5	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>	k30	Usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	2mm
k6	Usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	>6,33mm	k31	Usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	>6,33mm
k7	Usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	2mm	k37	Filter kesice, usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	3,15mm
k8	Usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	3,15mm	k38	Usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	>6,33mm
k9	Usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	3,15mm	k39	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>
k10	Usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	2mm	k41	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>
k11	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>	k42	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>
k12	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>	k43	Usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	3,15mm
k13	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>	k44	Filter kesice, usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	3,15mm
k14	Usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	2mm	k45	Filter kesice, usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	2mm
k16	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>	k46	Filter kesice, usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	2mm
k17	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>	k47	Filter kesice, usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	2mm
k18	Usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	2mm	k48	Filter kesice, usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	3,15mm
k19	Usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	>6,33mm	k49	Filter kesice, usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	2mm
k20	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>	k50	Filter kesice, usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	2mm
k21	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>	k51	Filter kesice, usitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	2mm
k23	Neusitnjeni vršni delovi biljke u cvetu	<i>In toto</i>			

Uočena je najveća zastupljenost čajeva koji se sastoje iz neusitnjenih vršnih delova kantariona u cvetu (*in toto*) (slika 102), koji su uglavnom kupljeni na pijacama i nisu praćeni

deklaracijom proizvoda niti uputstvom za upotrebu, iako to Pravilnik o kvalitetu čaja, biljnog čaja i njihovih proizvoda Republike Srbije nalaže [288].



Slika 102. Rezultati ispitivanja usitnjenosti komercijalno dostupnih uzoraka čaja od kantariona.

Navedena činjenica je izuzetno problematična jer usitnjenost biljnog materijala predstavlja jedan od ključnih faktora koji utiču na ekstrakciju aktivnih principa iz droga [289]. Neretko, takvi čajevi su bili praćeni i natpisima o neutemeljenim medicinskim indikacijama (slika 103).



Slika 103. Nezakonito deklarisanje čaja od kantariona

Sa druge strane, različit stepen usitnjenosti je primećen kod usitnjenih čajeva kantariona koji nisu pakovani u filter kesice. Najveći broj uzoraka je pokazao stepen usitnjenosti 3,15mm (41,18%, 7/17), zatim stepen usitnjenosti >6,3mm (35,29%, 6/17), dok je najmanji broj uzoraka

bio usitnjen na nivou 2mm (23,53%, 4/17). Kod svih čajeva kantariona pakovanih u filter kesice je određen stepen usitnjenosti 2mm.

6. Zaključak

Rezultati preliminarne i detaljne hemijske karakterizacije visokoefikasnom tečnom hromatografijom uzoraka taksona roda *Hypericum* su pokazali varijabilnost zavisnu od geografskog porekla biljnog materijala ukazujući na značaj abiotičkih ekoloških faktora za sintezu sekundarnih metabolita kod predstavnika ovog roda, što svakako ima uticaja na posledičnu mogućnost variranja kvaliteta biljne droge. Uzimajući u obzir sadržaj hipericina, hiperforina, amentoflavona, kvercetina i rutina, koji su označeni kao glavni aktivni principi *Hyperici herba*, može se uočiti sličnost hemijskih profila *H. maculatum* subsp. *maculatum*, *H. maculatum* subsp. *immaculatum* i *H. hirsutum* sa zvaničnim biološkim izvorom droge (*H. perforatum*), što sugerise mogućnost njihove dalje eksploatacije. Međutim, neophodno je pomenuti i visok sadržaj hipericina i amentoflavona određen u uzorcima *H. barbatum*, odnosno hiperforina i rutina u uzorcima *H. richeri* subsp. *grisebachii*. Takođe, u uzorcima *H. androsaemum* i *H. linarioides* kvantifikovan je izuzetno visok sadržaj kvercetina, dok su uzorci *H. montanum* bili bogati rutinom, što ostavlja mogućnost primene ovih predstavnika roda *Hypericum* za ekstrakciju navedenih sekundarnih metabolita. Sa druge strane, apigenin, naringenin i epikatehin u velikom broju uzoraka nisu detektovani. Posmatrajući uzorke različitih taksona, sadržaj galne, hlorogenske, kafene i *p*-hidroksibenzojeve kiseline bio je sličan, dok u većini slučajeva ferulna kiselina nije detektovana. Ispitivanje akumulacije sekundarnih metabolita tokom ontogenetskog razvoja je ukazalo na najviše količine hipericina, hiperforina, amentoflavona i rutina tokom perioda cvetanja, dok sadržaj kvercetina nije značajnije varirao u zavisnosti of fenofaze u kojoj je sakupljen biljni materijal. Najviša akumulacija fenolnih kiselina je zapažena u periodu pre cvetanja. Kao glavni hemotaksonomski markeri roda su izdvojeni hipericin, hiperforin, amentoflavon, rutin i kvercetin. Međutim, multivarijantna statistička analiza je pokazala veliku intraspecijsku i unutarsekcijsku varijabilnost sadržaja sekundarnih metabolita (naročito kada su u pitanju rutin i kvercetin), te posledičnu nemogućnost pouzdanog razdvajanja uzoraka različitih taksona. Doduše, na osnovu sadržaja hiperforina i hipericina bilo je moguće izdvojiti taksone filogenetski starijih sekcija od mlađih.

Prilikom određivanja antioksidantnog potencijala i sposobnosti inhibicije biološki značajnih enzima od strane vodeno-alkoholnih ekstrakta uzoraka taksona roda *Hypericum* takođe su zabeležene varijacije dobijenih rezultata zavisne od geografskog porekla prikupljenog biljnog materijala. Uočen je snažan antioksidantni potencijal u FRAP-testu, odnosno značajna sposobnost neutralizacije DPPH radikala (kod >80% ispitanih ekstrakata, $IC_{50} = 2 - 5 \mu\text{g/mL}$) i NO radikala

(kod >80% ispitanih ekstrakata, $IC_{50} = 15 - 40\mu\text{g/mL}$), uporediva sa antioksidantnim potencijalom konvencionalnih antioksidanasa. Sa druge strane, sposobnost neutralizacije OH radikala i inhibicije procesa lipidne peroksidacije je ocenjena kao umerena do slaba. Ispitivani ekstrakti su pokazali snažniju sposobnost inhibicije MAO-A (kod >70% ekstrakata, $IC_{50} < 10\mu\text{g/mL}$), uporedivu sa anti-MAO-A potencijalom moklobemida, i znatno slabiju sposobnost inhibicije MAO-B (kod >65% ekstrakata, $IC_{50} = 50 - 100\mu\text{g/mL}$). Pritom, po snažnijem anti-MAO-B potencijalu izdvojili su se jedino ekstrakti *H. androsaemum*. Antiholinesterazni potencijal ekstrakata taksona roda *Hypericum* je ocenjen kao umeren do slab (kod >80% ekstrakata, $IC_{50} = 500 - 2000\mu\text{g/mL}$) u odnosu na galantamin koji je upotrebljen kao pozitivna kontrola, pri čemu su najveću sposobnost inhibicije AChE pokazali pojedini ekstrakti *H. rochelii*, *H. olympicum* f. *tenuifolium* i *H. degenii*. Rezultati vezani za potencijalno antihiperглиkemijsko delovanje ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* su pokazali njihov slab antiamilazni potencijal, odnosno izrazito jak antiglukozidazni potencijal u poređenju sa pozitivnom kontrolom - akarbozom. Kao najsnažniji inhibitori α -glukozidaze su se istakli ekstrakti *H. androsaemum*, *H. calycinum* i *H. umbellatum*.

Antiproliferaivni potencijal odabranih ekstrakata taksona roda *Hypericum* bio je umeren do slab, praćen niskom selektivnošću prema tumorskim ćelijskim linijama. Međutim, kotretman ćelijskih linija sa bleomicinom je doveo do porasta citotoksičnog efekta i izrazito visoke selektivnosti prema malignim ćelijskim linijama. Najosetljivije su bile ćelijske linije karcinoma cerviksa (HeLa) i melanoma (Hs294T), za razliku od ćelija kolorektalnog karcinoma (HT-29).

Hemijska karakterizacija i ispitivanje biološkog potencijala uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona su pokazali varijabilnost sadržaja aktivnih principa, odnosno različit biološki potencijal, zavisno od geografske lokacije distribucije čajeva na tržištu. Primenom tehnika multivarijantne statističke analize uočeno je izdvajanje manjeg dela uzoraka čajeva, što može biti uzrokovano neodgovarajućim biološkim izvorom ili različitošću fenofaze u kojoj je biljni materijal upotrebljen za pripremu čajeva sakupljen, ali i različitošću lokaliteta distribucije čajeva na tržištu i lokaliteta prikupljanja biljnog materijala. Morfološka kontrola kvaliteta je potvrdila da su kao komponente za izradu čajeva upotrebljene različite podvrste *H. perforatum* (subsp. *perforatum*, subsp. *veronense* i subsp. *latifolium*). Rezultati ispitivanja stepena usitnjenosti su ukazali na značajan udeo neusitnjenih uzoraka čajeva (*in toto*), odnosno različit stepen usitnjenosti kod

preostalih uzoraka, što kao direktnu posledicu ima varijacije u količini ekstrahovanih aktivnih principa prilikom pripreme.

7. Literatura

1. Robson NKB. Studies in the genus *Hypericum* L. (Guttiferae). Bull Brit Mus Nat Hist. 1981;8:55-226.
2. Barnes J, Anderson LA, Phillipson JD. St John's wort (*Hypericum perforatum* L.): a review of its chemistry, pharmacology and clinical properties. J Pharm Pharmacol. 2001;53(5):583-600.
3. Asch SS. Depression and demonic possession: the analyst as an exorcist. Hillside J Clin Psychiatry. 1985;7(2):149-64.
4. Bombardelli E, Morazzoni P. *Hypericum perforatum*. Fitoterapia. 1995;66(1):43-68.
5. Kladar N, Srđenović B, Grujić N, Rat M, Gavarić N, Anačkov G, et al. St. John's Wort (*Hypericum* spp.) – relation between the biological source and medical properties. In: Davis H, editor. *Hypericum: Botanical Sources, Medical Properties and Health Effects*: Nova Science Publishers; 2015. p. 53-80.
6. Božin B, Kladar N, Grujić N, Anačkov G, Samojlik I, Gavarić N, et al. Impact of origin and biological source on chemical composition, anticholinesterase and antioxidant properties of Some St. John's wort species (*Hypericum* spp., Hypericaceae) from the central Balkans. Molecules. 2013;18(10):11733.
7. Brattstrom A. Long-term effects of St. John's wort (*Hypericum perforatum*) treatment: a 1-year safety study in mild to moderate depression. Phytomedicine. 2009;16(4):277-83.
8. Bisset N, Wichtl M. St. John's Wort (*Hyperici herba*). In: Bisset N, Wichtl M, editors. *Herbal drugs and phytopharmaceuticals*. Stuttgart: CRC Press; 1994. p. 303-16.
9. World Health Organization. *Herba Hyperici*. In: World Health Organization, editor. *WHO Monograph on selected medicinal plants*. 2. Geneva, Switzerland 2002. p. 149-71.
10. European Medicines Agency. Community herbal monograph on *Hypericum perforatum* L., herba (well-established medicinal use) 2009 [cited 2016 1/7]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_Community_herbal_monograph/2010/01/WC500059145.pdf.
11. Kladar N, Srđenović B, Grujić N, Bokić B, Rat M, Anačkov G, et al. Ecologically and ontogenetically induced variations in phenolic compounds and biological activities of *Hypericum maculatum* subsp. *maculatum*, Hypericaceae. Braz J Bot. 2015;38(4):703-15.
12. Mártonfi P, Repčák M, Mártonfiová L. Secondary metabolites during ontogenetic phase of reproductive structures in *Hypericum maculatum*. Biologia. 2006;61(4):473-8.
13. Shikov AN, Pozharitskaya ON, Makarov VG, Wagner H, Verpoorte R, Heinrich M. Medicinal plants of the Russian Pharmacopoeia; their history and applications. J Ethnopharmacol. 2014;154(3):481-536.
14. Crockett SL, Robson NK. Taxonomy and chemotaxonomy of the genus *Hypericum*. Med Aromat Plant Sci Biotechnol. 2011;5(1):1-13.
15. Meusel H, Jager E, Rauschert S, Weinert E. Vergleichende chorologie der zentraleuropaischen flora: Jena, Gustav Fischer Verlag; 1978.
16. Robson N. *Hypericum* L. In: Tutin T, Heywood V, Burges N, Moore D, Valentine D, Walters S, et al., editors. *Flora Europea*. 2. Cambridge: Cambridge University Press; 1968. p. 261-9.
17. Zdunić G. Uperedna hemijska analiza i farmakološki profil ekstrakata odabranih vrsta roda *Hypericum* L. [PhD]. Beograd: Univerzitet u Beogradu; 2012.
18. Stjepanović-Veseličić L. Fam. Hypericaceae. In: Josifović M, editor. *Flora SR Srbije*. 3. Beograd: Srpska Akademija Nauka i Umetnosti; 1972. p. 102-5.
19. Micevski K. *Hypericum* L. In: Micevski K, editor. *Flora of the Republic of Macedonia*. 1. Skopje: Macedonian Acad. Sci. & Arts; 1995. p. 486-501.
20. Zlatković B, Nikolić M, Drndarević M, Jovanović M, Niketić M. Revision of the genus *Hypericum* L. (Hypericaceae) in three herbarium collections from Serbia. Bulletin of the Natural History Museum. 2014;7:93-127.
21. European Pharmacopoeia Commission. St. John's wort - *Hyperici herba*. European Pharmacopoeia. 1. 8 ed: Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare of the Council of Europe; 2014. p. 1391-2.
22. Kovačević N. Osnovi farmakognozijske. 3 ed. Beograd: Srpska školska knjiga; 2004.
23. Maisenbacher P, Kovar KA. Analysis and stability of *Hyperici oleum*. Planta Med. 1992;58(4):351-4.
24. Gaster B, Holroyd J. St John's wort for depression: a systematic review. Arch Intern Med. 2000;160(2):152-6.
25. Klemow K, Bartlow A, Crawford J, Kocher N, Shah J, Ritsick M. Medical Attributes of St. John's Wort — *Hypericum perforatum*. In: Benzie IF, Wachtel-Galor S, editors. *Herbal medicine: biomolecular and clinical aspects*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 2011. p. 211-29.
26. Petrović S, Kukić-Marković J, Pavlović-Drobac M. Biljni lekoviti proizvodi: uslovi za bezbednu primenu. Arh Farm. 2012;62:119-36.
27. Blumenthal N, Busse W, Goldberg A, Gruenewald J, Hall T, Riggins C, et al. St. John's wort. In: American Botanical Council, editor. *Herbal Medicine: Expanded Commission E Monographs*. Austin, Teksas: American Botanical Council; 1998.
28. Gaedcke F. Herstell-und qualitätsaspekte pflanzlicher extrakte: beispiel: Johanniskraut. Pharm Unserer Zeit. 2003;32(3):192-201.
29. Upton R. St. John's wort (*Hypericum perforatum*). In: Upton R, editor. *American Herbal Pharmacopoeia and Therapeutic Compendium*. Santa Cruz, CA 1997. p. 14863-8.
30. Crockett SL, Schaneberg B, Khan IA. Phytochemical profiling of New and Old World *Hypericum* (St. John's Wort) species. Phytochem Anal. 2005;16(6):479-85.

31. Hosni K, Msaada K, Taârit MB, Marzouk B. Phenological variations of secondary metabolites from *Hypericum triquetrifolium* Turra. *Biochem Syst Ecol.* 2011;39(1):43-50.
32. Filippini R, Piovan A, Borsarini A, Caniato R. Study of dynamic accumulation of secondary metabolites in three subspecies of *Hypericum perforatum*. *Fitoterapia.* 2010;81(2):115-9.
33. Cirak C, Radusiene J, Ivanauskas L, Jakstas V, Çamaş N. Changes in the content of bioactive substances among *Hypericum montbretii* populations from Turkey. *Braz J Bot.* 2014;24(1):20-4.
34. Namlı S, Işıksalan Ç, Akbaş F, Toker Z, Tilkat EA. Effects of UV-B radiation on total phenolic, flavonoid and hypericin contents in *Hypericum retusum* Aucher grown under *in vitro* conditions. *Nat Prod Res.* 2014;28(24):2286-92.
35. Šmelcerović A, Zuehlke S, Spiteller M, Raabe N, Özen T. Phenolic constituents of 17 *Hypericum* species from Turkey. *Biochem Syst Ecol.* 2008;36(4):316-9.
36. Brockmann H, Haschad MN, Maier K, Pohl F. Über das Hypericin, den photodynamisch wirksamen Farbstoff aus *Hypericum perforatum*. *Naturwissenschaften.* 1939;27(32):550-.
37. Saddiqe Z, Naeem I, Maimoona A. A review of the antibacterial activity of *Hypericum perforatum* L. *J Ethnopharmacol.* 2010;131(3):511-21.
38. Kitanov GM. Hypericin and pseudohypericin in some *Hypericum* species. *Biochem Syst Ecol.* 2001;29(2):171-8.
39. Agostinis P, Vantieghem A, Merlevede W, de Witte PA. Hypericin in cancer treatment: more light on the way. *Int J Biochem Cell Biol.* 2002;34(3):221-41.
40. Guedes RC, Eriksson LA. Theoretical study of hypericin. *J Photochem Photobiol A: Chem.* 2005;172(3):293-9.
41. Šmelcerović A, Verma V, Spiteller M, Ahmad SM, Puri SC, Qazi GN. Phytochemical analysis and genetic characterization of six *Hypericum* species from Serbia. *Phytochemistry.* 2006;67(2):171-7.
42. Ciccarelli D, Andreucci AC, Pagni AM. Translucent glands and secretory canals in *Hypericum perforatum* L. (Hypericaceae): morphological, anatomical and histochemical studies during the course of ontogenesis. *Ann Bot.* 2001;88(4):637-44.
43. Umek A, Kreft S, Kartnig T, Heydel B. Quantitative phytochemical analyses of six *Hypericum* species growing in Slovenia. *Planta Med.* 1999;65(4):388-90.
44. Šmelcerović A, Spiteller M. Phytochemical analysis of nine *Hypericum* L. species from Serbia and the FYR Macedonia. *Pharmazie.* 2006;61(3):251-2.
45. Sagratini G, Ricciutelli M, Vittori S, Ozturk N, Ozturk Y, Maggi F. Phytochemical and antioxidant analysis of eight *Hypericum* taxa from Central Italy. *Fitoterapia.* 2008;79(3):210-3.
46. Leuner K, Kazanski V, Müller M, Essin K, Henke B, Gollasch M, et al. Hyperforin - a key constituent of St. John's wort specifically activates TRPC6 channels. *FASEB J.* 2007;21(14):4101-11.
47. Cervo L, Rozio M, Ekalle-Soppo C, Guiso G, Morazzoni P, Caccia S. Role of hyperforin in the antidepressant-like activity of *Hypericum perforatum* extracts. *Psychopharmacology.* 2002;164(4):423-8.
48. Butterweck V, Christoffel V, Nahrstedt A, Petereit F, Spengler B, Winterhoff H. Step by step removal of hyperforin and hypericin: activity profile of different *Hypericum* preparations in behavioral models. *Life Sci.* 2003;73(5):627-39.
49. Tian J, Zhang F, Cheng J, Guo S, Liu P, Wang H. Antidepressant-like activity of adhyperforin, a novel constituent of *Hypericum perforatum* L. *Sci Rep.* 2014.
50. Bakkali F, Averbeck S, Averbeck D, Idaomar M. Biological effects of essential oils – a review. *Food Chem Toxicol.* 2008;46(2):446-75.
51. Saroglou V, Marin PD, Rančić A, Veljić M, Skaltsa H. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of six *Hypericum* species from Serbia. *Biochem Syst Ecol.* 2007;35(3):146-52.
52. Guedes AP, Franklin G, Fernandes-Ferreira M. *Hypericum sp.*: essential oil composition and biological activities. *Phytochem Rev.* 2012;11(1):127-52.
53. Maggi F, Cecchini C, Cresci A, Coman MM, Tirillini B, Sagratini G, et al. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils from several *Hypericum* taxa (Guttiferae) growing in central Italy (Appennino Umbro-Marchigiano). *Chem Biodivers.* 2010;7(2):447-66.
54. Rabanal RM, Arias A, Prado B, Hernandez-Perez M, Sanchez-Mateo CC. Antimicrobial studies on three species of *Hypericum* from the Canary Islands. *J Ethnopharmacol.* 2002;81(2):287-92.
55. Schwob I, Bessiere JM, Dherbomez M, Viano J. Composition and antimicrobial activity of the essential oil of *Hypericum coris*. *Fitoterapia.* 2002;73(6):511-3.
56. Couladis M, Baziou P, Petrakis P, Harvala C. Essential oil composition of *Hypericum perforatum* L. growing in different locations in Greece. *Flavour Fragrance J.* 2001;16(3):204-6.
57. Cakir A, Kordali S, Zengin H, Izumi S, Hirata T. Composition and antifungal activity of essential oils isolated from *Hypericum hyssopifolium* and *Hypericum heterophyllum*. *Flavour Fragrance J.* 2004;19(1):62-8.
58. Ferraz A, Faria D, Benneti M, da Rocha AB, Schwartzmann G, Henriques A, et al. Screening for antiproliferative activity of six southern Brazilian species of *Hypericum*. *Phytomedicine.* 2005;12(1):112-5.
59. Cook N, Samman S. Flavonoids—chemistry, metabolism, cardioprotective effects, and dietary sources. *J Nutr Biochem.* 1996;7(2):66-76.
60. Morales MA, Lozoya X. Calcium-antagonist effects of quercetin on aortic smooth muscle. *Planta Med.* 1994;60(4):313-7.

61. Thiede HM, Walper A. Inhibition of MAO and COMT by *Hypericum* extracts and hypericin. *J Geriatr Psychiatry Neurol.* 1994;7(1):54-6.
62. Butterweck V, Schmidt M. St. John's wort: role of active compounds for its mechanism of action and efficacy. *Wien Med Wochenschr.* 2007;157(13-14):356-61.
63. Nöldner M, Schötz K. Rutin is essential for the antidepressant activity of *Hypericum perforatum* extracts in the forced swimming test. *Planta Med.* 2002;68(7):577-80.
64. Butterweck V, Nahrstedt A, Evans J, Hufeisen S, Rauser L, Savage J, et al. In vitro receptor screening of pure constituents of St. John's wort reveals novel interactions with a number of GPCRs. *Psychopharmacology.* 2002;162(2):193-202.
65. Liu RL, Xiong QJ, Shu Q, Wu WN, Cheng J, Fu H, et al. Hyperoside protects cortical neurons from oxygen-glucose deprivation-reperfusion induced injury via nitric oxide signal pathway. *Brain Res.* 2012;1469:164-73.
66. Liu Y-h, Liu G-h, Mei J-j, Wang J. The preventive effects of hyperoside on lung cancer in vitro by inducing apoptosis and inhibiting proliferation through Caspase-3 and P53 signaling pathway. *Biomed Pharmacother.* 2016;83:381-91.
67. Jurgenliemk G, Nahrstedt A. Phenolic compounds from *Hypericum perforatum*. *Planta Med.* 2002;68(1):88-91.
68. Butterweck V, Jürgenliemk G, Nahrstedt A, Winterhoff H. Flavonoids from *Hypericum perforatum* show antidepressant activity in the forced swimming test. *Planta Med.* 2000;66(1):3-6.
69. Butterweck V, Petereit F, Winterhoff H, Nahrstedt A. Solubilized hypericin and pseudohypericin from *Hypericum perforatum* exert antidepressant activity in the forced swimming test. *Planta Med.* 1998;64(4):291-4.
70. Jurgenliemk G, Nahrstedt A. Dissolution, solubility and cooperativity of phenolic compounds from *Hypericum perforatum* L. in aqueous systems. *Pharmazie.* 2003;58(3):200-3.
71. Butterweck V, Liefländer-Wulf U, Winterhoff H, Nahrstedt A. Plasma levels of hypericin in presence of procyanidin B2 and hyperoside: a pharmacokinetic study in rats. *Planta Med.* 2003;69(03):189-92.
72. Sparenberg B, Demisch L, Hölzl J. Untersuchungen über antidepressive Wirkstoffe von Johanniskraut. *Pharm Ztg Wiss.* 1993;138:50-4.
73. Nahrstedt A, Butterweck V. Biologically active and other chemical constituents of the herb of *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry.* 1997;30(2):129-34.
74. Berghofer R, Holz J. Biflavonoids in *Hypericum perforatum*. Isolation of I3, II8-Biapigenin. *Planta Med.* 1987;53(2):216-7.
75. Nielsen M, Frokjaer S, Braestrup C. High affinity of the naturally-occurring biflavonoid, amentoflavon, to brain benzodiazepine receptors *in vitro*. *Biochem Pharmacol.* 1988;37(17):3285-7.
76. Baureithel KH, Büter KB, Engesser A, Burkard W, Schaffner W. Inhibition of benzodiazepine binding in vitro by amentoflavone, a constituent of various species of *Hypericum*. *Pharm Acta Helv.* 1997;72(3):153-7.
77. Hammer KD, Hillwig ML, Solco AK, Dixon PM, Delate K, Murphy PA, et al. Inhibition of prostaglandin E2 production by anti-inflammatory *Hypericum perforatum* extracts and constituents in RAW264. 7 mouse macrophage cells. *J Agric Food Chem.* 2007;55(18):7323-31.
78. Bennett GJ, Lee H-H. Xanthenes from Guttiferae. *Phytochemistry.* 1989;28(4):967-98.
79. Demirkiran O. Xanthenes in *Hypericum*: synthesis and biological activities. In: Demirkiran O, editor. *Bioactive heterocycles III.* Berlin: Springer; 2007. p. 139-78.
80. Halliwell B, Gutteridge JM. *Free radicals in biology and medicine.* Oxford: Oxford University Press; 2015. 40-58 p.
81. Behl C, Moosmann B. Antioxidant neuroprotection in Alzheimer's disease as preventive and therapeutic approach. *Free Radic Biol Med.* 2002;33(2):182-91.
82. Martín MA, Ramos S. Cocoa polyphenols in oxidative stress: Potential health implications. *J Funct Foods.* 2016;27:570-88.
83. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39(1):44-84.
84. Aouacheri O, Saka S, Krim M, Messaadia A, Maldi I. The investigation of the oxidative stress-related parameters in type 2 diabetes mellitus. *Can J Diabetes.* 2015;39(1):44-9.
85. Valko M, Morris H, Cronin MT. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr Med Chem.* 2005;12(10):1161-208.
86. Simin N, Orčić D, Četojević-Simin D, Mimica-Dukić N, Anačkov G, Beara I, et al. Phenolic profile, antioxidant, anti-inflammatory and cytotoxic activities of small yellow onion (*Allium flavum* L. subsp. *flavum*, Alliaceae). *Food Sci Technol.* 2013;54(1):139-46.
87. Sánchez-Muniz FJ, Olivero-David R, Triki M, Salcedo L, González-Muñoz MJ, Cofrades S, et al. Antioxidant activity of *Hypericum perforatum* L. extract in enriched n-3 PUFA pork meat systems during chilled storage. *Food Res Int.* 2012;48(2):909-15.
88. Radulović N, Stankov-Jovanović V, Stojanović G, Šmelcerović A, Spitteller M, Asakawa Y. Screening of *in vitro* antimicrobial and antioxidant activity of nine *Hypericum* species from the Balkans. *Food Chem.* 2007;103(1):15-21.
89. Abbas AK, Lichtman AH, Pillai S. *Basic immunology: functions and disorders of the immune system: Elsevier Health Sciences;* 2012.
90. Laufer S, Gay S, Brune K. *Biochemistry and mediators of inflammation.* In: Laufer S, editor. *Inflammation and Rheumatic Diseases: The molecular basis of novel therapies.* Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2003. p. 15-42.
91. Crockett SL, Wenzig EM, Kunert O, Bauer R. Anti-inflammatory phloroglucinol derivatives from *Hypericum empetrifolium*. *Phytochem Lett.* 2008;1(1):37-43.

92. Huang N, Rizshsky L, Hauck C, Nikolau BJ, Murphy PA, Birt DF. Identification of anti-inflammatory constituents in *Hypericum perforatum* and *Hypericum gentianoides* extracts using RAW 264.7 mouse macrophages. *Phytochemistry*. 2011;72(16):2015-23.
93. Rabanal RM, Bonkanka CX, Hernandez-Perez M, Sanchez-Mateo CC. Analgesic and topical anti-inflammatory activity of *Hypericum canariense* L. and *Hypericum glandulosum* Ait. *J Ethnopharmacol*. 2005;96(3):591-6.
94. Savikin K, Dobrić S, Tadić V, Zdunić G. Antiinflammatory activity of ethanol extracts of *Hypericum perforatum* L., *H. barbatum* Jacq., *H. hirsutum* L., *H. richeri* Vill. and *H. androsaemum* L. in rats. *Phytother Res*. 2007;21(2):176-80.
95. Rios JL, Recio MC, Villar A. Screening methods for natural products with antimicrobial activity: a review of the literature. *J Ethnopharmacol*. 1988;23(2-3):127-49.
96. Haslam E. Natural polyphenols (vegetable tannins) as drugs: possible modes of action. *J Nat Prod*. 1996;59(2):205-15.
97. Dall'Agnol R, Ferraz A, Bernardi A, Albring D, Nör C, Sarmiento L, et al. Antimicrobial activity of some *Hypericum* species. *Phytomedicine*. 2003;10(6):511-6.
98. Adam K, Sivropoulou A, Kokkini S, Lanaras T, Arsenakis M. Antifungal activities of *Origanum vulgare* subsp. *hirtum*, *Mentha spicata*, *Lavandula angustifolia*, and *Salvia fruticosa* essential oils against human pathogenic fungi. *J Agric Food Chem*. 1998;46(5):1739-45.
99. Costa EV, Teixeira SD, Marques FA, Duarte MC, Delarmelina C, Pinheiro ML, et al. Chemical composition and antimicrobial activity of the essential oils of the Amazon *Gutteriopsis* species. *Phytochemistry*. 2008;69(9):1895-9.
100. Reichling J, Weseler A, Saller R. A current review of the antimicrobial activity of *Hypericum perforatum* L. *Pharmacopsychiatry*. 2001;34(1):116-8.
101. Schempp CM, Pelz K, Wittmer A, Schopf E, Simon JC. Antibacterial activity of hyperforin from St John's wort, against multiresistant *Staphylococcus aureus* and gram-positive bacteria. *Lancet*. 1999;353(9170):2129-34.
102. Nogueira T, Medeiros MA, Marcelo-Curto MJ, Garcia-Perez BE, Luna-Herrera J, Costa MC. Profile of antimicrobial potential of fifteen *Hypericum* species from Portugal. *Ind Crops Prod*. 2013;47:126-31.
103. Zorzetto C, Sanchez-Mateo CC, Rabanal RM, Lupidi G, Petrelli D, Vitali LA, et al. Phytochemical analysis and *in vitro* biological activity of three *Hypericum* species from the Canary Islands (*Hypericum reflexum*, *Hypericum canariense* and *Hypericum grandifolium*). *Fitoterapia*. 2015;100:95-109.
104. Gudžić B, Nedeljković J, Đorđević S, Čomor J. Composition and anti-microbial activity of essential oil of Hyperici herb (*Hypericum perforatum* L.) from Vlasina Region. *Facta Univ*. 1997;1(4):47-51.
105. Toker Z, Kizil G, Ozen HC, Kizil M, Ertekin S. Compositions and antimicrobial activities of the essential oils of two *Hypericum* species from Turkey. *Fitoterapia*. 2006;77(1):57-60.
106. Cakir A, Kordali S, Kilic H, Kaya E. Antifungal properties of essential oil and crude extracts of *Hypericum linarioides* Bosse. *Biochem Syst Ecol*. 2005;33(3):245-56.
107. Hudson JB, Lopez-Bazzocchi I, Towers GH. Antiviral activities of hypericin. *Antiviral Res*. 1991;15(2):101-12.
108. Meruelo D, Lavie G, Lavie D. Therapeutic agents with dramatic antiretroviral activity and little toxicity at effective doses: aromatic polycyclic diones hypericin and pseudohypericin. *Proc Natl Acad Sci USA*. 1988;85(14):5230-4.
109. Gulick RM, McAuliffe V, Holden-Wiltse J, Crumpacker C, Liebes L, Stein DS, et al. Phase I studies of hypericin, the active compound in St. John's Wort, as an antiretroviral agent in HIV-infected adults: AIDS Clinical Trials Group Protocols 150 and 258. *Ann Intern Med*. 1999;130(6):510-4.
110. Mishenkova E, Derbentseva N, Garagulya A, Litvin L. Antiviral properties of St John's wort and preparations produced from it. *Tr Sezda Mikrobiol Ukr*. 1975:222-322.
111. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J Cancer*. 2015;136(5):359-86.
112. Boik J. Natural compounds in cancer therapy. Princeton, Minnesota: Oregon Medical Press; 2001.
113. Beara IN, Lesjak MM, Orčić DZ, Simin ND, Četojević-Simin DD, Božin BN, et al. Comparative analysis of phenolic profile, antioxidant, anti-inflammatory and cytotoxic activity of two closely-related Plantain species: *Plantago altissima* L. and *Plantago lanceolata* L. *Food Sci Technol*. 2012;47(1):64-70.
114. Torres VM, Srdenovic B, Jačević V, Dragojević Simić V, Đorđević A, Simplicio AL. Fullerol C60(OH)24 prevents doxorubicin-induced acute cardiotoxicity in rats. *Pharmacol Rep*. 2010;62(4):707-18.
115. Cragg GM, Newman DJ. Plants as a source of anti-cancer agents. *J Ethnopharmacol*. 2005;100(1):72-9.
116. Li Y, Kong D, Ahmad A, Bao B, Sarkar FH. Augmenting the efficacy of chemo- and radio-therapy by nutraceuticals: evidence from pre-clinical and clinical trials. In: Sarkar F, editor. *Nutraceuticals and Cancer*. Berlin: Springer; 2012. p. 355-76.
117. Hall JE. The Cell and Its Functions. In: Hall JE, editor. *Guyton and Hall textbook of medical physiology*. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2015. p. 11-26.
118. Kleemann B, Loos B, Scriba TJ, Lang D, Davids LM. St John's Wort (*Hypericum perforatum* L.) photomedicine: hypericin-photodynamic therapy induces metastatic melanoma cell death. *PLoS One*. 2014;9(7):e103762.
119. Lavie G, Mandel M, Hazan S, Barliya T, Blank M, Grunbaum A, et al. Anti-angiogenic activities of hypericin *in vivo*: potential for ophthalmologic applications. *Angiogenesis*. 2005;8(1):35-42.
120. Martínez-Poveda B, Quesada AR, Medina MÁ. Hyperforin, a bio-active compound of St. John's Wort, is a new inhibitor of angiogenesis targeting several key steps of the process. *Int J Cancer*. 2005;117(5):775-80.

121. Kıyan HT, Demirci B, Başer KHC, Demirci F. The *in vivo* evaluation of anti-angiogenic effects of *Hypericum* essential oils using the chorioallantoic membrane assay. *Pharm Biol.* 2014;52(1):44-50.
122. Rodriguez-Landa J, Contreras C. A review of clinical and experimental observations about antidepressant actions and side effects produced by *Hypericum perforatum* extracts. *Phytomedicine.* 2003;10(8):688-99.
123. Rahimi R, Nikfar S, Abdollahi M. Efficacy and tolerability of *Hypericum perforatum* in major depressive disorder in comparison with selective serotonin reuptake inhibitors: a meta-analysis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2009;33(1):118-27.
124. Chatterjee S, Bhattacharya S, Wonnemann M, Singer A, Müller W. Hyperforin as a possible antidepressant component of *Hypericum* extracts. *Life Sci.* 1998;63(6):499-510.
125. Laakmann G, Schule C, Baghai T, Kieser M. St. John's wort in mild to moderate depression: the relevance of hyperforin for the clinical efficacy. *Pharmacopsychiatry.* 1998;31(1):54-9.
126. do Rego J-C, Benkiki N, Chosson E, Kabouche Z, Seguin E, Costentin J. Antidepressant-like effect of hyperfoliatin, a polyisoprenylated phloroglucinol derivative from *Hypericum perforatum* (Clusiaceae) is associated with an inhibition of neuronal monoamines uptake. *Eur J Pharmacol.* 2007;569(3):197-203.
127. Stein AC, Viana AF, Muller LG, Nunes JM, Stolz ED, Do Rego JC, et al. Uliginosin B, a phloroglucinol derivative from *Hypericum polyanthemum*: a promising new molecular pattern for the development of antidepressant drugs. *Behav Brain Res.* 2012;228(1):66-73.
128. Viana AF, do Rego JC, Munari L, Dourmap N, Heckler AP, Costa TD, et al. *Hypericum caprifoliatum* (Guttiferae) Cham. & Schltdl.: a species native to South Brazil with antidepressant-like activity. *Fundam Clin Pharmacol.* 2006;20(6):507-14.
129. Viana A, do Rego JC, von Poser G, Ferraz A, Heckler AP, Costentin J, et al. The antidepressant-like effect of *Hypericum caprifoliatum* Cham & Schlecht (Guttiferae) on forced swimming test results from an inhibition of neuronal monoamine uptake. *Neuropharmacology.* 2005;49(7):1042-52.
130. Wang D, Bai J, Sun F, Yang D. Chemical constituents and antidepressant activity of the new species *Hypericum enshiense* occurring in China. *Phytomedicine.* 2010;17(6):410-3.
131. Mukherjee KP, Suresh B, Verpoorte R. CNS active potentials of some *Hypericum* species of India. *Phytomedicine.* 2001;8(5):331-7.
132. Ozturk Y, Aydin S, Beis R, Baser KH, Berberoglu H. Effects of *Hypericum perforatum* L. and *Hypericum calycinum* L. extracts on the central nervous system in mice. *Phytomedicine.* 1996;3(2):139-46.
133. Prado B, Rabanal RM, Sánchez-Mateo CC. Evaluation of the central properties of several *Hypericum* species from the Canary Islands. *Phytother Res.* 2002;16(8):740-4.
134. Sanchez-Mateo C, Prado B, Rabanal R. Antidepressant effects of the methanol extract of several *Hypericum* species from the Canary Islands. *J Ethnopharmacol.* 2002;79(1):119-27.
135. Brenn A, Grube M, Jedlitschky G, Fischer A, Strohmeier B, Eiden M, et al. St. John's Wort reduces beta-amyloid accumulation in a double transgenic Alzheimer's disease mouse model-role of P-glycoprotein. *Brain Pathol.* 2014;24(1):18-24.
136. Ferreira A, Proenca C, Serralheiro ML, Araujo ME. The *in vitro* screening for acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of medicinal plants from Portugal. *J Ethnopharmacol.* 2006;108(1):31-7.
137. Altun ML, Yılmaz BS, Orhan IE, Citoglu GS. Assessment of cholinesterase and tyrosinase inhibitory and antioxidant effects of *Hypericum perforatum* L. (St. John's wort). *Ind Crops Prod.* 2013;43:87-92.
138. Hernandez MF, Falé PL, Araújo MEM, Serralheiro MLM. Acetylcholinesterase inhibition and antioxidant activity of the water extracts of several *Hypericum* species. *Food Chem.* 2010;120(4):1076-82.
139. Orhan G, Orhan I, Sener B. Recent developments in natural and synthetic drug research for Alzheimer's disease. *Lett Drug Des Discov.* 2006;3(4):268-74.
140. Willmore LJ, Rubin JJ. Antiperoxidant pretreatment and iron-induced epileptiform discharges in the rat EEG and histopathologic studies. *Neurology.* 1981;31(1):63-.
141. Kirpichnikov D, Sowers JR. Diabetes mellitus and diabetes-associated vascular disease. *Trends Endocrinol Metab.* 2001;12(5):225-30.
142. Tundis R, Loizzo MR, Menichini F. Natural products as alpha-amylase and alpha-glucosidase inhibitors and their hypoglycaemic potential in the treatment of diabetes: an update. *Mini Rev Med Chem.* 2010;10(4):315-31.
143. Greuter W, Burdet HM, Long G. Med-Checklist: a critical inventory of vascular plants of the circum-Mediterranean countries. 3. Dicotyledones (Convolvulaceae-Labiatae): Conservatoire et Jardin botaniques, Ville de Genève; 1986.
144. Gusuleac M, Nyarady E. Hypericaceae Lindl. In: Savulescu T, editor. *Flora Republicae Popularis Romanicae* 4. Bucuresti: Editura Academiei Republicii Populare Romine; 1956. p. 25-46.
145. Jordanov D, Kožuharov S. Guttiferae Juss. In: Kožuharov S, editor. *Flora na Narodna Republika B'lgaria* 4. Sofija: B'lgarskata Akademija na Naukite; 1970. p. 224-73.
146. Robson N. *Hypericum* L. In: Davis P, editor. *Flora of Turkey and the East Aegean Islands*. 2. Edinburgh: Edinburgh University Press; 1967. p. 355-401.
147. Robson N, Strid A. *Hypericum* L. In: Strid A, editor. *Mountain flora of Greece*. 1. Cambridge: Cambridge University Press; 1986. p. 594-608.
148. Holmgren P, Holmgren N. Additions to Index Herbariorum (Herbaria), Edition 8 - Fourteenth Series. *Taxon.* 2003;52:385-9.

149. Council of Europe. St. John's wort dry extract, quantified. European Pharmacopoeia. 1. 8 ed. Strasbourg Cedex, France: Directorate for the Quality of Medicines & Health Care of the Council of Europe; 2013.
150. Božin B, Mimica-Dukić N, Samojlik I, Goran A, Igić R. Phenolics as antioxidants in garlic (*Allium sativum* L., Alliaceae). Food Chem. 2008;111(4):925-9.
151. Lesjak MM, Beara IN, Orčić DZ, Ristić JD, Anačkov GT, Božin BN, et al. Chemical characterisation and biological effects of *Juniperus foetidissima* Willd. 1806. Food Sci Technol. 2013;53(2):530-9.
152. Benzie IF, Strain J. The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. Anal Biochem. 1996;239(1):70-6.
153. Lesjak MM, Beara IN, Orčić DZ, Anačkov GT, Balog KJ, Francišković MM, et al. *Juniperus sibirica* Burgsdorf. as a novel source of antioxidant and anti-inflammatory agents. Food Chem. 2011;124(3):850-6.
154. Samoylenko V, Rahman MM, Tekwani BL, Tripathi LM, Wang YH, Khan SI, et al. *Banisteriopsis caapi*, a unique combination of MAO inhibitory and antioxidative constituents for the activities relevant to neurodegenerative disorders and Parkinson's disease. J Ethnopharmacol. 2010;127(2):357-67.
155. Ellman GL, Courtney KD, Andres V, Jr., Feather-Stone RM. A new and rapid colorimetric determination of acetylcholinesterase activity. Biochem Pharmacol. 1961;7(2):88-95.
156. Mun'im A, Andriani A, Mahmudah KF, Mashita M. Screening of a-glucosidase inhibitory activity of some Indonesian medicinal plants. Int J Med Arom Plants. 2013;3(2):144-50.
157. Skehan P, Storeng R, Scudiero D, Monks A, McMahon J, Vistica D, et al. New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. J Natl Cancer Inst. 1990;82(13):1107-12.
158. Četojević-Simin DD, Velićanski AS, Cvetković DD, Markov SL, Mrđanović JŽ, Bogdanović VV, et al. Bioactivity of lemon balm kombucha. Food Bioprocess Tech. 2012;5(5):1756-65.
159. Savezni zavod za zdravstvenu zaštitu. Ispitivanje usitnjenosti. Pharmacopoea Jugoslavica. 1. 4 ed: Beograd; 1984. p. 17-8.
160. Microsoft. Microsoft Excel. Washington, United States: Microsoft; 2015.
161. Dell Inc. Statistica. 13 ed. Tulsa, Oklahoma: Dell; 2016.
162. Committee on Herbal Medicinal Products. Assessment report on *Hypericum perforatum* L., Herba 2009 [cited 2016 15.10.]. Available from: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Herbal_-_HMPC_assessment_report/2010/01/WC500059144.pdf.
163. Öztürk N, Tunçel M, Potoğlu-Erkara İ. Phenolic compounds and antioxidant activities of some *Hypericum* species: A comparative study with *H. perforatum*. Pharm Biol. 2009;47(2):120-7.
164. López V, Les F, Iannarelli R, Caprioli G, Maggi F. Methanolic extract from red berry-like fruits of *Hypericum androsaemum*: Chemical characterization and inhibitory potential of central nervous system enzymes. Ind Crops Prod. 2016;94:363-7.
165. Almeida IF, Fernandes E, Lima JL, Costa PC, Bahia MF. In vitro protective effect of *Hypericum androsaemum* extract against oxygen and nitrogen reactive species. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2009;105(4):222-7.
166. Zheleva-Dimitrova D, Nedialkov P, Kitanov G. Radical scavenging and antioxidant activities of methanolic extracts from *Hypericum* species growing in Bulgaria. Pharmacogn Mag. 2010;6(22):74-8.
167. Maleš Z, Brantner AH, Savić K, Pilepić KH, Plazibat M. Comparative phytochemical and antimicrobial investigations of *Hypericum perforatum* L. subsp. *perforatum* and *H. perforatum* subsp. *angustifolium* (DC.) Gaudin. Acta Pharm. 2006;56(3):359-67.
168. Tawaha K, Gharaibeh M, El-Elimat T, Alali FQ. Determination of hypericin and hyperforin content in selected Jordanian *Hypericum* species. Ind Crops Prod. 2010;32(3):241-5.
169. Bagdonaitė E, Janulis V, Ivanauskas L, Labokas J. Ex situ studies on chemical and morphological variability of *Hypericum perforatum* L. in Lithuania. Biologija. 2007;53(3):63-70.
170. Denke A, Schempp H, Mann E, Schneider W, Elstner EF. Biochemical activities of extracts from *Hypericum perforatum* L. 4th Communication: influence of different cultivation methods. Arzneimittelforschung. 1999;49(2):120-5.
171. Brantner A, Kartnig T, Quehenberger F. Vergleichende phytochemische Untersuchungen an *Hypericum perforatum* L. und *Hypericum maculatum* Crantz. Sci Pharm. 1994;62:261-76.
172. Southwell IA, Campbell MH. Hypericin content variation in *Hypericum perforatum* in Australia. Phytochemistry. 1991;30(2):475-8.
173. Çirak C, Radušienė J, Karabük BS, Janulis V. Variation of bioactive substances and morphological traits in *Hypericum perforatum* populations from Northern Turkey. Biochem Syst Ecol. 2007;35(7):403-9.
174. Çirak C, Ayan A, Kevseroglu K, Özen T. Variation of hypericin in St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) from wild populations of Northern Turkey. Acta Bot Hung. 2006;48(1-2):55-64.
175. Sirvent TM, Walker L, Vance N, Gibson DM. Variation in hypericins from wild populations of *Hypericum perforatum* L. in the Pacific Northwest of the USA. Econ Bot. 2002;56(1):41-8.
176. Southwell IA, Bourke CA. Seasonal variation in hypericin content of *Hypericum perforatum* L. (St. John's Wort). Phytochemistry. 2001;56(5):437-41.
177. Walker L, Sirvent T, Gibson D, Vance N. Regional differences in hypericin and pseudohypericin concentrations and five morphological traits among *Hypericum perforatum* plants in the northwestern United States. Can J Bot. 2001;79(10):1248-55.
178. Silva BA, Malva JO, Dias AC. St. John's Wort (*Hypericum perforatum*) extracts and isolated phenolic compounds are effective antioxidants in several *in vitro* models of oxidative stress. Food Chem. 2008;110(3):611-9.

179. Radušienė J, Bagdonaite E, Kazlauskas S. Morphological and chemical evaluation on *Hypericum perforatum* and *H. maculatum* in Lithuania. *Acta Hort.* 2004;629:55-62.
180. Çirak C, Radušienė J, Çamas N. Pseudohypericin and hyperforin in two Turkish *Hypericum* species: Variation among plant parts and phenological stages. *Biochem Syst Ecol.* 2008;36(5):377-82.
181. Tekel'ová D, Repák M, Zemková E, Tóth J. Quantitative changes of dianthrone, hyperforin and flavonoids content in the flower ontogenesis of *Hypericum perforatum*. *Planta Med.* 2000;66(8):778-80.
182. Bagdonaitė E, Labokas J. Morphological variability of the field accessions of *Hypericum perforatum*. *Scripta Horti Botanici Universitatis Vytauti Magni.* 2006;11:8-13.
183. Franke R, Schenk R, Bauermann U, editors. Variability in *Hypericum perforatum* L. breeding lines. II WOCMAP Congress Medicinal and Aromatic Plants; 1997; Mendoza, Argentina.
184. Martonfi P, Repcak M. Secondary metabolites during flower ontogenesis of *Hypericum perforatum*. *Zahradnictvi-UZPI.* 1994.
185. Gronquist M, Bezzerides A, Attygalle A, Meinwald J, Eisner M, Eisner T. Attractive and defensive functions of the ultraviolet pigments of a flower (*Hypericum calycinum*). *Proc Natl Acad Sci USA.* 2001;98(24):13745-50.
186. Kreft I, Fabjan N, Germ M. Rutin in buckwheat - protection of plants and its importance for the production of functional food. *Fagopyrum.* 2003;20(7):7-11.
187. Maggi F, Ferretti G, Pocceschi N, Menghini L, Ricciutelli M. Morphological, histochemical and phytochemical investigation of the genus *Hypericum* of the Central Italy. *Fitoterapia.* 2004;75(7-8):702-11.
188. Martonfi P, Miroslav R, Lenka M. *Hypericum maculatum* Crantz subsp. *maculatum* x *H. perforatum* L. (Hypericaceae): corroboration of natural hybridization by secondary metabolite analysis. *Folia Geobot Phytotax.* 1996;31(2):245-50.
189. Cheung ZH, Leung MC, Yip HK, Wu W, Siu FK, So KF. A neuroprotective herbal mixture inhibits caspase-3-independent apoptosis in retinal ganglion cells. *Cell Mol Neurobiol.* 2008;28(1):137-55.
190. Jabeur I, Tobaldini F, Martins N, Barros L, Martins I, Calhelha RC, et al. Bioactive properties and functional constituents of *Hypericum androsaemum* L.: A focus on the phenolic profile. *Food Res Int.* 2016;89:422-31.
191. Cirak C, Radusiene J, Jakstas V, Ivanauskas L, Seyis F, Yayla F. Altitudinal changes in secondary metabolite contents of *Hypericum androsaemum* and *Hypericum polyphyllum*. *Biochem Syst Ecol.* 2017;70:108-15.
192. Cirak C, Radusiene J, Jakstas V, Ivanauskas L, Yayla F, Seyis F, et al. Secondary metabolites of *Hypericum* species from the *Drosanthe* and *Olympia* sections. *S Afr J Bot.* 2016;104:82-90.
193. Kalogeropoulos N, Yannakopoulou K, Gioxari A, Chiou A, Makris DP. Polyphenol characterization and encapsulation in β -cyclodextrin of a flavonoid-rich *Hypericum perforatum* (St John's wort) extract. *Food Sci Technol.* 2010;43(6):882-9.
194. Del Monte D, De Martino L, Marandino A, Fratianni F, Nazzaro F, De Feo V. Phenolic content, antimicrobial and antioxidant activities of *Hypericum perforatum* L. *Ind Crops Prod.* 2015;74:342-7.
195. Takeda H, Tsuji M, Miyamoto J, Masuya J, Iimori M, Matsumiya T. Caffeic acid produces antidepressive-and/or anxiolytic-like effects through indirect modulation of the α 1A-adrenoceptor system in mice. *Neuroreport.* 2003;14(7):1067-70.
196. Žugić A, Đorđević S, Arsić I, Marković G, Živković J, Jovanović S, et al. Antioxidant activity and phenolic compounds in 10 selected herbs from Vrujci Spa, Serbia. *Ind Crops Prod.* 2014;52:519-27.
197. Hosni K, Msaâda K, Taârit MB, Hammami M, Marzouk B. Bioactive components of three *Hypericum* species from Tunisia: a comparative study. *Ind Crops Prod.* 2010;31(1):158-63.
198. Kwiecień I, Szydłowska A, Kawka B, Beerhues L, Ekiert H. Accumulation of biologically active phenolic acids in agitated shoot cultures of three *Hypericum perforatum* cultivars: 'Elixir', 'Helos' and 'Topas'. *Plant Cell Tissue Organ Cult.* 2015;123(2):273-81.
199. Ramakrishna A, Ravishankar GA. Influence of abiotic stress signals on secondary metabolites in plants. *Plant Signal Behav.* 2011;6(11):1720-31.
200. Ernst E, Holzl J, Peterson M. Chemical constituents of *Hypericum* ssp. *Hypericum*: the genus *Hypericum*. Boca Raton, Florida: CRC Press; 2003. p. 77-93.
201. Youdim KA, Spencer JP, Schroeter H, Rice-Evans C. Dietary flavonoids as potential neuroprotectants. *Biol Chem.* 2002;383(3-4):503-19.
202. Zheng W, Wang SY. Antioxidant activity and phenolic compounds in selected herbs. *J Agric Food Chem.* 2001;49(11):5165-70.
203. Spiteller M, Ozen T, Šmelcerović A, Zuehlke S, Mimica-Dukić N. Phenolic constituents and the *in vitro* antioxidant activity of the flowers of *Hypericum venustum*. *Fitoterapia.* 2008;79(3):191-3.
204. Hunt EJ, Lester CE, Lester EA, Tackett RL. Effect of St. John's wort on free radical production. *Life Sci.* 2001;69(2):181-90.
205. Apak R, Güçlü K, Demirata B, Özyürek M, Çelik SE, Bektaşoğlu B, et al. Comparative evaluation of various total antioxidant capacity assays applied to phenolic compounds with the CUPRAC assay. *Molecules.* 2007;12(7):1496-547.
206. El-Sherbiny DA, Khalifa AE, Attia AS, Eldenshary Eel D. *Hypericum perforatum* extract demonstrates antioxidant properties against elevated rat brain oxidative status induced by amnestic dose of scopolamine. *Pharmacol Biochem Behav.* 2003;76(3-4):525-33.
207. Benedí J, Arroyo R, Romero C, Martín-Aragón S, Villar AM. Antioxidant properties and protective effects of a standardized extract of *Hypericum perforatum* on hydrogen peroxide-induced oxidative damage in PC12 cells. *Life Sci.* 2004;75(10):1263-76.
208. Zou Y, Lu Y, Wei D. Antioxidant activity of a flavonoid-rich extract of *Hypericum perforatum* L. *in vitro*. *J Agric Food Chem.* 2004;52(16):5032-9.

209. Sánchez-Moreno C. Review: Methods used to evaluate the free radical scavenging activity in foods and biological systems. *Food Sci Technol Int.* 2002;8(3):121-37.
210. Rice-Evans CA, Miller NJ, Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic Biol Med.* 1996;20(7):933-56.
211. Gioti EM, Fiamegos YC, Skalkos DC, Stalikas CD. Antioxidant activity and bioactive components of the aerial parts of *Hypericum perforatum* L. from Epirus, Greece. *Food Chem.* 2009;117(3):398-404.
212. Reiter RJ, Carneiro RC, Oh CS. Melatonin in relation to cellular antioxidative defense mechanisms. *Horm Metab Res.* 1997;29(8):363-72.
213. Dessy C, Feron O. Pathophysiological roles of nitric oxide: in the heart and the coronary vasculature. *Antiinflamm Antiallergy Agents Med Chem.* 2004;3(3):207-16.
214. Brown EJ, Khodr H, Hider CR, Rice-Evans CA. Structural dependence of flavonoid interactions with Cu²⁺ ions: implications for their antioxidant properties. *Biochem J.* 1998;330(3):1173-8.
215. Cos P, Calomme M, Sindambiwe JB, De Bruyne T, Cimanga K, Pieters L, et al. Cytotoxicity and lipid peroxidation-inhibiting activity of flavonoids. *Planta Med.* 2001;67(6):515-9.
216. Laranjinha JA, Almeida LM, Madeira VM. Reactivity of dietary phenolic acids with peroxy radicals: antioxidant activity upon low density lipoprotein peroxidation. *Biochem Pharmacol.* 1994;48(3):487-94.
217. MacDonald-Wicks LK, Wood LG, Garg ML. Methodology for the determination of biological antioxidant capacity *in vitro*: a review. *J Sci Food Agric.* 2006;86(13):2046-56.
218. Mira L, Tereza Fernandez M, Santos M, Rocha R, Helena Florêncio M, Jennings KR. Interactions of flavonoids with iron and copper ions: a mechanism for their antioxidant activity. *Free Radic Res.* 2002;36(11):1199-208.
219. Rice-Evans C. Flavonoid antioxidants. *Curr Med Chem.* 2001;8(7):797-807.
220. Selleckchem. FDA-approved Drug Repurposing 2017 [Available from: http://edm.selleckchem.com/newsletter/web-edm20160105fdabench_yy.html?utm_source=edm20160105fdabench&utm_medium=EDM&utm_term=1-5&utm_campaign=YY&utm_from=selleck].
221. Demirkiran O. Three new benzophenone glycosides with MAO-A inhibitory activity from *Hypericum thasium* Griseb. *Phytochem Lett.* 2012;5(4):700-4.
222. Olsen HT, Stafford GI, van Staden J, Christensen SB, Jager AK. Isolation of the MAO-inhibitor naringenin from *Mentha aquatica* L. *J Ethnopharmacol.* 2008;117(3):500-2.
223. Yamada M, Yasuhara H. Clinical pharmacology of MAO inhibitors: safety and future. *Neurotoxicology.* 2004;25(1-2):215-21.
224. Lu KT, Ko MC, Chen BY, Huang JC, Hsieh CW, Lee MC, et al. Neuroprotective effects of resveratrol on MPTP-induced neuron loss mediated by free radical scavenging. *J Agric Food Chem.* 2008;56(16):6910-3.
225. Chimenti F, Cottiglia F, Bonsignore L, Casu L, Casu M, Floris C, et al. Quercetin as the active principle of *Hypericum hircinum* exerts a selective Inhibitory activity against MAO-A: extraction, biological analysis, and computational study. *J Nat Prod.* 2006;69(6):945-9.
226. Mazzi EA, Harris N, Soliman KF. Food constituents attenuate monoamine oxidase activity and peroxide levels in C6 astrocyte cells. *Planta Med.* 1998;64(7):603-6.
227. Elisabetsky E. Traditional medicines and the new paradigm of psychotropic drug action. *Ann Phytomed.* 2002;1:133-44.
228. Gnerre C, Poser GL, Ferraz A, Viana A, Testa B, Rates SM. Monoamine oxidase inhibitory activity of some *Hypericum* species native to South Brazil. *J Pharm Pharmacol.* 2001;53(9):1273-9.
229. Newall CA, Anderson LA, Phillipson JD. Herbal medicines. A guide for health-care professionals. London: The Pharmaceutical Press; 1996.
230. Arruda M, Rainha N, Barreto M, Lima E, Baptista J. Acetylcholinesterase inhibition properties of *Hypericum foliosum* Aiton. *Planta Med.* 2010;76(12):P073.
231. Khan MTH, Orhan I, Şenol F, Kartal M, Şener B, Dvorská M, et al. Cholinesterase inhibitory activities of some flavonoid derivatives and chosen xanthone and their molecular docking studies. *Chem Biol Interact.* 2009;181(3):383-9.
232. Houghton PJ, Ren Y, Howes MJ. Acetylcholinesterase inhibitors from plants and fungi. *Nat Prod Rep.* 2006;23(2):181-99.
233. Bonora E, Muggeo M. Postprandial blood glucose as a risk factor for cardiovascular disease in Type II diabetes: the epidemiological evidence. *Diabetologia.* 2001;44(12):2107-14.
234. O'Keefe JH, Bell DS. Postprandial hyperglycemia/hyperlipidemia (postprandial dysmetabolism) is a cardiovascular risk factor. *Am J Cardiol.* 2007;100(5):899-904.
235. Corder R, Mullen W, Khan NQ, Marks SC, Wood EG, Carrier MJ, et al. Oenology: red wine procyanidins and vascular health. *Nature.* 2006;444(7119):566.
236. Nwosu F, Morris J, Lund VA, Stewart D, Ross HA, McDougall GJ. Anti-proliferative and potential anti-diabetic effects of phenolic-rich extracts from edible marine algae. *Food Chem.* 2011;126(3):1006-12.
237. Tan Y, Chang SK, Zhang Y. Comparison of alpha-amylase, alpha-glucosidase and lipase inhibitory activity of the phenolic substances in two black legumes of different genera. *Food Chem.* 2017;214:259-68.
238. Kawamura T, Egusa G, Fujikawa R, Watanabe T, Oda K, Kataoka S, et al. Effect of acarbose on glycemic control and lipid metabolism in patients with non—insulin-dependent diabetes mellitus. *Current therapeutic research.* 1998;59(2):97-106.

239. Kim JS, Kwon CS, Son KH. Inhibition of alpha-glucosidase and amylase by luteolin, a flavonoid. *Biosci Biotechnol Biochem*. 2000;64(11):2458-61.
240. Tundis R, Loizzo MR, Menichini F, Bonesi M, Conforti F, Statti G, et al. Comparative study on the chemical composition, antioxidant properties and hypoglycaemic activities of two *Capsicum annuum* L. cultivars (*Acuminatum* small and *Cerasiferum*). *Plant Foods Hum Nutr*. 2011;66(3):261-9.
241. Kang W-Y, Song Y-L, Zhang L. α -Glucosidase inhibitory and antioxidant properties and antidiabetic activity of *Hypericum ascyron* L. *Med Chem Res*. 2011;20(7):809-16.
242. Elya B, Basah K, Mun'im A, Yuliastuti W, Bangun A, Septiana EK. Screening of alpha-glucosidase inhibitory activity from some plants of Apocynaceae, Clusiaceae, Euphorbiaceae, and Rubiaceae. *BioMed Res*. 2011;2012.
243. Hamdan II, Afifi FU. Screening of Jordanian flora for α -amylase inhibitory activity. *Pharm Biol*. 2009;46(10-11):746-50.
244. Sugiwati S, Setiasih S, Afifah E. Antihyperglycemic activity of the mahkota dewa (*Phaleria macrocarpa* (scheff.) boerl.) leaf extracts as an alpha-glucosidase inhibitor. *Makara Kesehatan*. 2009;13(2):74-8.
245. Andrade-Cetto A, Becerra-Jiménez J, Cárdenas-Vázquez R. Alfa-glucosidase-inhibiting activity of some Mexican plants used in the treatment of type 2 diabetes. *J Ethnopharmacol*. 2008;116(1):27-32.
246. Xavier CP, Lima CF, Fernandes-Ferreira M, Pereira-Wilson C. *Hypericum androsaemum* water extract inhibits proliferation in human colorectal cancer cells through effects on MAP kinases and PI3K/Akt pathway. *Food Funct*. 2012;3(8):844-52.
247. Martarelli D, Martarelli B, Pediconi D, Nabissi M, Perfumi M, Pompei P. *Hypericum perforatum* methanolic extract inhibits growth of human prostatic carcinoma cell line orthotopically implanted in nude mice. *Cancer Lett*. 2004;210(1):27-33.
248. Beerhues L. Hyperforin. *Phytochemistry*. 2006;67(20):2201-7.
249. Dona M, Dell'Aica I, Pezzato E, Sartor L, Calabrese F, Della Barbera M, et al. Hyperforin inhibits cancer invasion and metastasis. *Cancer Res*. 2004;64(17):6225-32.
250. Schempp CM, Kirkin V, Simon-Haarhaus B, Kersten A, Kiss J, Termeer CC, et al. Inhibition of tumour cell growth by hyperforin, a novel anticancer drug from St. John's wort that acts by induction of apoptosis. *Oncogene*. 2002;21(8):1242-50.
251. Hostanska K, Reichling J, Bommer S, Weber M, Saller R. Hyperforin a constituent of St John's wort (*Hypericum perforatum* L.) extract induces apoptosis by triggering activation of caspases and with hypericin synergistically exerts cytotoxicity towards human malignant cell lines. *Eur J Pharm Biopharm*. 2003;56(1):121-32.
252. Xie X, Hudson JB, Guns ES. Tumor-specific and photodependent cytotoxicity of hypericin in the human LNCaP prostate tumor model. *Photochem Photobiol*. 2001;74(2):221-5.
253. Šemeláková M, Mikeš J, Jendželovský R, Fedoročko P. The pro-apoptotic and anti-invasive effects of hypericin-mediated photodynamic therapy are enhanced by hyperforin or aristoforin in HT-29 colon adenocarcinoma cells. *J Photochem Photobiol B: Biol*. 2012;117:115-25.
254. Jendželovská Z, Jendželovský R, Hil'ovská L, Koval' J, Mikeš J, Fedoročko P. Single pre-treatment with hypericin, a St. John's wort secondary metabolite, attenuates cisplatin-and mitoxantrone-induced cell death in A2780, A2780cis and HL-60 cells. *Toxicol In Vitro*. 2014;28(7):1259-73.
255. Sarimahmut M, Balikci N, Celikler S, Ari F, Ulukaya E, Guleryuz G, et al. Evaluation of genotoxic and apoptotic potential of *Hypericum adenotrichum* Spach. *in vitro*. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2016;74:137-46.
256. Billard C, Merhi F, Bauvois B. Mechanistic insights into the antileukemic activity of hyperforin. *Curr Cancer Drug Targets*. 2013;13(1):1-10.
257. Tala MF, Talontsi FM, Zeng GZ, Wabo HK, Tan NH, Spitteller M, et al. Antimicrobial and cytotoxic constituents from native Cameroonian medicinal plant *Hypericum riparium*. *Fitoterapia*. 2015;102:149-55.
258. Zhou ZB, Zhang YM, Pan K, Luo JG, Kong LY. Cytotoxic polycyclic polyprenylated acylphloroglucinols from *Hypericum attenuatum*. *Fitoterapia*. 2014;95:1-7.
259. Eroğlu Özkan E, Özsoy N, Özhan G, Özbek Çelik B, Mat A. Chemical composition and biological activities of *Hypericum pamphylicum*. *Ind Crops Prod*. 2013;50:182-9.
260. Cenić-Milošević D, Tambur Z, Ivančajić S, Stanojković T, Grozdanić N, Kulišić Z, et al. Antiproliferative effects of *Tanacetum partheni*, *Hypericum perforatum* and propolis on HeLa cells. *Arch Biol Sci*. 2014;66(2):705-12.
261. Chiang L-C, Ng LT, Lin IC, Kuo P-L, Lin C-C. Anti-proliferative effect of apigenin and its apoptotic induction in human Hep G2 cells. *Cancer Lett*. 2006;237(2):207-14.
262. França HS, Rocha L, Fernande CP, Ruiz ALTG, Carvalho JEd. Antiproliferative activity of the hexanic extract and phloroglucinols from *Hypericum brasiliense*. *Braz J Bot*. 2013;23:844-7.
263. Vandenbogaerde AL, Delaey EM, Vantieghem AM, Himpens BE, Merlevede WJ, de Witte PA. Cytotoxicity and antiproliferative effect of hypericin and derivatives after photosensitization. *Photochem Photobiol*. 1998;67(1):119-25.
264. Weller M, Trepel M, Grimm C, Schabet M, Bremen D, Krajewski S, et al. Hypericin-induced apoptosis of human malignant glioma cells is light-dependent, independent of bcl-2 expression, and does not require wild-type p53. *Neurol Res*. 1997;19(5):459-70.
265. Momekov G, Ferdinandov D, Zheleva-Dimitrova D, Nedialkov P, Girreser U, Kitanov G. Cytotoxic effects of hyperatomarin, a prenylated phloroglucinol from *Hypericum annulatum* Moris subsp. *annulatum*, in a panel of malignant cell lines. *Phytomedicine*. 2008;15(11):1010-5.
266. Rothley M, Schmid A, Thiele W, Schacht V, Plaumann D, Gartner M, et al. Hyperforin and aristoforin inhibit lymphatic endothelial cell proliferation *in vitro* and suppress tumor-induced lymphangiogenesis *in vivo*. *Int J Cancer*. 2009;125(1):34-42.

267. Couldwell WT, Gopalakrishna R, Hinton DR, He S, Weiss MH, Law RE, et al. Hypericin: a potential antiangioma therapy. *Neurosurgery*. 1994;35(4):705-10.
268. Fricker G, Ott M, Reichel V. Drug/natural product interactions at the blood brain barrier. Pharmacology and toxicology of the blood-brain barrier: state of the art, needs for future research and expected benefits for the EU; Brussels, Belgium 2010.
269. Alley E, Green R, Schuchter L. Cutaneous toxicities of cancer therapy. *Curr Opin Oncol*. 2002;14(2):212-6.
270. Wada A, Sakaeda T, Takara K, Hirai M, Kimura T, Ohmoto N, et al. Effects of St John's wort and hypericin on cytotoxicity of anticancer drugs. *Drug Metab Pharmacokinet*. 2002;17(5):467-74.
271. Zhang W, Anker L, Law RE, Hinton DR, Gopalakrishna R, Pu Q, et al. Enhancement of radiosensitivity in human malignant glioma cells by hypericin *in vitro*. *Clin Cancer Res*. 1996;2(5):843-6.
272. Wessels JT, Busse AC, Rave-Fränk M, Zänker S, Hermann R, Grabbe E, et al. Photosensitizing and radiosensitizing effects of hypericin on human renal carcinoma cells *in vitro*. *Photochem Photobiol*. 2008;84(1):228-35.
273. Putnik K, Stadler P, Schäfer C, Koelbl O. Enhanced radiation sensitivity and radiation recall dermatitis (RRD) after hypericin therapy—case report and review of literature. *Radiat Oncol*. 2006.
274. Frye RF, Fitzgerald SM, Lagattuta TF, Hruska MW, Egorin MJ. Effect of St John's wort on imatinib mesylate pharmacokinetics. *Clin Pharmacol Ther*. 2004;76(4):323-9.
275. Goey AK, Meijerman I, Rosing H, Marchetti S, Mergui-Roelvink M, Keessen M, et al. The effect of St John's wort on the pharmacokinetics of docetaxel. *Clin Pharmacokinet*. 2014;53(1):103-10.
276. Mathijssen RH, Verweij J, de Bruijn P, Loos WJ, Sparreboom A. Effects of St. John's wort on irinotecan metabolism. *J Natl Cancer Inst*. 2002;94(16):1247-9.
277. Shahani S, Hamzekanlu N, Zakeri N, Hosseinimehr SJ. Synergistic effect of *Achillea millefolium* L. combined with bleomycin on prostate cancer cell. *Res Mol Med*. 2015;3(1):10-5.
278. Povirk LF. Processing of damaged DNA ends for double-strand break repair in mammalian cells. *ISRN Mol Biol*. 2012.
279. Povirk LF, Austin MJ. Genotoxicity of bleomycin. *Mutat Res*. 1991;257(2):127-43.
280. Wallach-Dayana SB, Izbicki G, Cohen PY, Gerstl-Golan R, Fine A, Breuer R. Bleomycin initiates apoptosis of lung epithelial cells by ROS but not by Fas/FasL pathway. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2006;290(4):790-6.
281. Wang EJ, Barecki-Roach M, Johnson WW. Quantitative characterization of direct P-glycoprotein inhibition by St John's wort constituents hypericin and hyperforin. *J Pharm Pharmacol*. 2004;56(1):123-8.
282. Sak K. Chemotherapy and Dietary Phytochemical Agents. *Chemother Res Pract*. 2012;2012:11.
283. Lamson DW, Brignall M. Antioxidants in cancer therapy; their actions and interactions with oncologic therapies. *Altern Med Rev*. 1999;4:304-29.
284. Bansal T, Jaggi M, Khar R, Talegaonkar S. Emerging significance of flavonoids as P-glycoprotein inhibitors in cancer chemotherapy. *J Pharm Pharm Sci*. 2009;12(1):46-78.
285. Lamson DW, Brignall MS. Antioxidants and cancer therapy II: quick reference guide. *Altern Med Rev*. 2000;5(2):152-63.
286. Davis W, Lamson M, Matthew S, Brignall N. Antioxidants and cancer III: quercetin. *Altern Med Rev*. 2000;5(3):196-208.
287. Smith AD, Kim Y-I, Refsum H. Is folic acid good for everyone? *American J Clin Nutr*. 2008;87(3):517-33.
288. Službeni glasnik RS. Pravilnik o kvalitetu čaja, biljnog čaja i njihovih proizvoda. Beograd: JP "Službeni glasnik"; 04/2012.
289. Luthria DL. Influence of experimental conditions on the extraction of phenolic compounds from parsley (*Petroselinum crispum*) flakes using a pressurized liquid extractor. *Food Chem*. 2008;107(2):745-52.

8. Prilozi

Prilog 1. Klasifikacija roda *Hypericum* L.

Sekcija	Podsekcija	Seriya	Sekcija	Podsekcija	Seriya
1. <i>Campylosporus</i> (Spach) R. Keller			18. <i>Taeniocarpium</i> Jaub. & Spach		
2. <i>Psorophytum</i> (Spach) Nyman			19. <i>Coridium</i> Spach		
3. <i>Ascyreia</i> Choisy			20. <i>Myriandra</i> (Spach) R. Keller		
4. <i>Takasagoya</i> (Y. Kimura) N. Robson				1. <i>Centrosperma</i> R. Keller	
5. <i>Androsaemum</i> (Duhamel) Gordon				2. <i>Pseudobrathydium</i> R. Keller	
6. <i>Inodora</i> Stef.				3. <i>Suturosperma</i> R. Keller	
6a. <i>Umbraculooides</i> N. Robson				4. <i>Brathydium</i> (Spach) R. Keller	
7. <i>Roscyna</i> (Spach) R. Keller				5. <i>Ascyrum</i> (L.) N. Robson	
8. <i>Bupleuroides</i> Stef.			21. <i>Webbia</i> (Spach) R. Keller		
9. <i>Hypericum</i> L.			22. <i>Arthrophyllum</i> Jaub. & Spach		
	1. <i>Hypericum</i>		23. <i>Triadenioides</i> Jaub. & Spach		
	1. <i>Hypericum</i>		24. <i>Heterophylla</i> N. Robson		
	2. <i>Senanensia</i> N. Robson		25. <i>Adenotrias</i> (Jaub. & Spach) R. Keller		
	2. <i>Erecta</i> N. Robson		26. <i>Humifusoideum</i> R. Keller		
9a. <i>Concinna</i> N. Robson			27. <i>Adenosepalum</i> Spach		
9b. <i>Graveolentia</i> N. Robson				1. <i>Aethiopica</i> N. Robson	
9c. <i>Sampsonia</i> N. Robson				2. <i>Pubescentes</i> N. Robson	
9d. <i>Elodeoidea</i> N. Robson				3. <i>Caprifolia</i> N. Robson	
9e. <i>Monanthes</i> N. Robson				4. <i>Adenosepalum</i>	
10. <i>Olympia</i> (Spach) Nyman			28. <i>Elodes</i> (Adans.) W. Koch		
11. <i>Campylopus</i> Boiss.			29. <i>Brathys</i> (Mutis ex L. F.) Choisy		
12. <i>Origanifolia</i> Stef.				1. <i>Styphelioides</i> N. Robson	
13. <i>Drosocarpium</i> Spach				2. <i>Phellotes</i> N. Robson	
14. <i>Oligostema</i> (Boiss.) Stef.				3. <i>Brathys</i>	
15. <i>Thasia</i> Boiss.				4. <i>Spachium</i> R. Keller	
16. <i>Crossophyllum</i> Spach			30. <i>Trigynobrachys</i> (Y. Kimura) N. Robson		
17. <i>Hirtella</i> Stef.				1. <i>Connatum</i> (R. Keller) N. Robson	
	1. <i>Stenadenum</i> N. Robson			2. <i>Knifa</i> (Adans.) N. Robson	
	2. <i>Platyadenum</i> N. Robson				
	1. <i>Lydia</i> Sennikov				
	2. <i>Scabra</i> N. Robson				
	3. <i>Abbreviata</i> Semikov				

Prilog 2.1. Spisak taksona roda *Hypericum* korišćenih u istraživanju.

Oznaka	Sekcija	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
AD	<i>Androsaemum</i>				
ad		<i>Hypericum androsaemum</i> L. 1753			
AS	<i>Adenosepalum</i>				
an		<i>Hypericum annulatum</i> Moris 1827	<i>annulatum</i>		
de		<i>Hypericum degenii</i> Bornm. 1910			
m		<i>Hypericum montanum</i> L. 1753			
AC	<i>Ascyreia</i>				
c		<i>Hypericum calycinum</i> L. 1753			
CP	<i>Campylopus</i>				
cs		<i>Hypericum cerastoides</i> (Spach) N. Robson 1967			
TA	<i>Taeniocarpium</i>				
h		<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
l		<i>Hypericum linarioides</i> Bosse 1835			
DR	<i>Drosicarpium</i>				
mb		<i>Hypericum montbretii</i> Spach 1836			
rg		<i>Hypericum richerii</i> Vill. 1779	<i>grisebachii</i> (Boiss.) Nyman 1878		
s		<i>Hypericum spruneri</i> Boiss. 1849			
ro		<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
b		<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
ba		<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			<i>acutifolium</i> Novak 1927
bt		<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775 conf. <i>H. thaesium</i> Griseb. 1843			
ru		<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
rub		<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849		<i>blepharophyllum</i> Bornm. 1925	

Prilog 2.1. Nastavak.

Oznaka	Sekcija	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
OL	<i>Olympia</i>				
o		<i>Hypericum olympicum</i> L. 1753			
ot		<i>Hypericum olympicum</i> L. 1753			<i>tenuifolium</i> (D. Jord. et Kožuharov) N. Robson 1980
HY	<i>Hypericum</i>				
pa		<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>angustifolium</i> (DC.) Gaud. 1829		
pl		<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911		
pp		<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
ppm		<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		<i>microphyllum</i> DC 1824
pv		<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pvm		<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		<i>microphyllum</i> DC 1824
mi		<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mm		<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>maculatum</i>		
t		<i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. 1823			
tq		<i>Hypericum triquetrifolium</i> Turra 1765			
u		<i>Hypericum umbellatum</i> A. Kern			
e		<i>Hypericum elegans</i> Stephan ex Willd 1803			
d		<i>Hypericum x desetangsii</i> Lamotte 1874			

Prilog 2.2. Uzorci taksona roda *Hypericum* korišćeni u istraživanju.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
ad1_0	Beograd	Botanička bašta	pre cvetanja	20.06.2014.	<i>Hypericum androsaemum</i> L. 1753			
ad1	Beograd	Botanička bašta	cvetanje	20.06.2014.	<i>Hypericum androsaemum</i> L. 1753			
ad1_2	Beograd	Botanička bašta	posle cvetanja	20.06.2014.	<i>Hypericum androsaemum</i> L. 1753			
an1_0	Grdelička klisura	Momin kamen	pre cvetanja	23.06.2014.	<i>Hypericum annulatum</i> Moris 1827	<i>annulatum</i>		
an1	Grdelička klisura	Momin kamen	cvetanje	23.06.2014.	<i>Hypericum annulatum</i> Moris 1827	<i>annulatum</i>		
an1_2	Grdelička klisura	Momin kamen	posle cvetanja	23.06.2014.	<i>Hypericum annulatum</i> Moris 1827	<i>annulatum</i>		
an2	planina Sokolovica	Rudare	cvetanje	07.07.2013.	<i>Hypericum annulatum</i> Moris 1827	<i>annulatum</i>		
an3	Kanjon Matke, Makedonija		cvetanje	30.05.2014.	<i>Hypericum annulatum</i> Moris 1827	<i>annulatum</i>		
an4	planina Kožuf, Makedonija	klisura Konjske reke	cvetanje	02.06.2014.	<i>Hypericum annulatum</i> Moris 1827	<i>annulatum</i>		
de1_0	planina Tara	Bajine Bašta - Kaluderske Bare	pre cvetanja	12.07.2014.	<i>Hypericum degenii</i> Bornm. 1910			
de1	planina Tara	Bajine Bašta - Kaluderske Bare	cvet	12.07.2014.	<i>Hypericum degenii</i> Bornm. 1910			
de1_2	planina Tara	Bajine Bašta - Kaluderske Bare	posle cvetanja	12.07.2014.	<i>Hypericum degenii</i> Bornm. 1910			
b1	planina Tara	Zaovinsko jezero	cvetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b2_0	planina Zlatibor	Tornik staza	pre cvetanja	12.07.2013.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b2	planina Zlatibor	Tornik staza	cvetanje	14.07.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b2_2	planina Zlatibor	Tornik staza	posle cvetanja	12.07.2013.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b3_0	planina Stolovi	Brezna	pre cvetanja	23.06.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b3	planina Stolovi	Brezna	cvet	23.06.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b3_2	planina Stolovi	Brezna	posle cvetanja	23.06.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b4_0	planina Goč		pre cvetanja	23.06.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b4	planina Goč		cvetanje	23.06.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b4_2	planina Goč		posle cvetanja	23.06.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
ba5	planina Durmitor, Crna Gora	Crno jezero	cvetanje	29.07.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			<i>acutifolium</i> Novak 1927

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
ba6_0	planina Durmitor, Crna Gora	Modro jezero	pre cvetanja	30.07.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			<i>acutifolium</i> Novak 1927
ba6	planina Durmitor, Crna Gora	Modro jezero	cvetanje	30.07.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			<i>acutifolium</i> Novak 1927
ba6_2	planina Durmitor, Crna Gora	Modro jezero	posle cvetanja	30.07.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			<i>acutifolium</i> Novak 1927
b7_0	Mokra gora		pre cvetanja	26.07.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b7	Mokra gora		cvetanje	26.07.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b7_2	Mokra gora		posle cvetanja	26.07.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b8	planina Bistra, Makedonija	Medenica	cvetanje	17.07.2013.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b9_0	planina Bistra, Makedonija	Galičnik	pre cvetanja	14.07.2013.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b9	planina Bistra, Makedonija	Galičnik	cvetanje	14.07.2013.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b9_2	planina Bistra, Makedonija	Galičnik	posle cvetanja	14.07.2013.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b10	planina Bistra, Makedonija	Tonivoda	cvetanje	17.07.2013.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b11_0	planina Galičica, Makedonija	Magaro	pre cvetanja	19.07.2013.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b11	planina Galičica, Makedonija	Magaro	cvetanje	19.07.2013.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b11_2	planina Galičica, Makedonija	Magaro	posle cvetanja	19.07.2013.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b12_0	put Stenje - Konjsko, Makedonija		pre cvetanja	31.05.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b12	put Stenje - Konjsko, Makedonija		cvetanje	31.05.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b12_2	put Stenje - Konjsko, Makedonija		posle cvetanja	31.05.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b13_0	Mariovo, Makedonija		pre cvetanja	01.06.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b13	Mariovo, Makedonija		cvetanje	01.06.2012.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b13_2	Mariovo, Makedonija		posle cvetanja	01.06.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b14	planina Kozjak, Makedonija		cvetanje	01.06.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b15	Pelister, Makedonija		cvetanje	24.06.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
bt16	Grčka	pored puta Konica-Kozani	cvetanje	01.06.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775 conf. <i>H. thasium</i> Griseb. 1843			

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
b17_0	Sjemeć, BiH		pre cvjetanja	13.07.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b17	Sjemeć, BiH		cvjetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b17_2	Sjemeć, BiH		posle cvjetanja	13.07.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b18	Sjemeć, BiH		cvjetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
b19	put Suvi do - Žepa, BiH		cvjetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum barbatum</i> Jacq. 1775			
c1_0	Novi Sad	Rakovac	pre cvjetanja	09.09.2013.	<i>Hypericum calycinum</i> L. 1753			
c1	Novi Sad	Rakovac	cvjetanje	01.07.2013.	<i>Hypericum calycinum</i> L. 1753			
c1_2	Novi Sad	Rakovac	posle cvjetanja	09.09.2013.	<i>Hypericum calycinum</i> L. 1753			
c2	Halkidiki, Grčka	Sitonija	cvjetanje	02.06.2014.	<i>Hypericum calycinum</i> L. 1753			
cs1_0	planina Kozjak, Makedonja		pre cvjetanja	01.06.2014.	<i>Hypericum cerastoides</i> (Spach) N. Robson 1967			
cs1	planina Kozjak, Makedonja		cvjetanje	01.06.2014.	<i>Hypericum cerastoides</i> (Spach) N. Robson 1967			
cs1_2	planina Kozjak, Makedonja		posle cvjetanja	01.06.2014.	<i>Hypericum cerastoides</i> (Spach) N. Robson 1967			
cs2	planina Pirin, Bugarska	iznad Popovi livadi	cvjetanje	25.07.2015.	<i>Hypericum cerastoides</i> (Spach) N. Robson 1967			
d1	Prijepolje, Sopotnica	slapovi Sopotnice	cvjetanje	15.07.2014.	<i>Hypericum x desetangsii</i> Lamotte 1874			
d2	Žagubica	Crni vrh	cvjetanje	04.07.2013.	<i>Hypericum x desetangsii</i> Lamotte 1874			
d3	Lukovska banja		cvjetanje	25.07.2014.	<i>Hypericum x desetangsii</i> Lamotte 1874			
d4	planina Durmitor	Žabljak	cvjetanje	21.08.2013.	<i>Hypericum x desetangsii</i> Lamotte 1874			
d5	Sjemeć, BiH		cvjetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum x desetangsii</i> Lamotte 1874			
e1_0	Niš, Merošina	Lalinačka slatina	pre cvjetanja	08.07.2013.	<i>Hypericum elegans</i> Stephan ex Willd 1803			
e1	Niš, Merošina	Lalinačka slatina	cvjetanje	08.07.2013.	<i>Hypericum elegans</i> Stephan ex Willd 1803			
e1_2	Niš, Merošina	Lalinačka slatina	posle cvjetanja	08.07.2013.	<i>Hypericum elegans</i> Stephan ex Willd 1803			
h1_0	Novi Sad	Veternik, peskara	pre cvjetanja	03.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h1	Novi Sad	Veternik, peskara	cvjetanje	03.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h1_2	Novi Sad	Veternik, peskara	posle cvjetanja	01.09.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
h2_0	Fruška Gora	raskrsnica za Letenku i Vrdnik	pre cvetanja	02.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h2	Fruška gora	raskrsnica za Letenku i Vrdnik	cvetanje	02.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h2_2	Fruška Gora	raskrsnica za Letenku i Vrdnik	posle cvetanja	09.09.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h3	put Raškovića - Bosut	pre ulaza Vinčina	cvetanje	02.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h4_0	Hrtkovci	Šuma i lovište pre ulaza u Hrtkovce iz pravca Rume	pre cvetanja	25.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h4	Hrtkovci	Šuma i lovište pre ulaza u Hrtkovce iz pravca Rume	cvetanje	25.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h4_2	Hrtkovci	Šuma i lovište pre ulaza u Hrtkovce iz pravca Rume	posle cvetanja	25.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h5_0	put Donji Milanovac - Majdanpek	planina Liškovac	pre cvetanja	02.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h5	put Donji Milanovac - Majdanpek	planina Liškovac	cvetanje	02.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h5_2	put Donji Milanovac - Majdanpek	planina Liškovac	posle cvetanja	02.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h6	Apatin	Šuma Junaković	cvetanje	01.06.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h7	Suva planina	Bojaninih vode - Devojački grob	cvetanje	05.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h8	Soko Banja	Soko Grad	cvetanje	21.06.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h9	planina Tara	Perućac - Mitrovac	cvetanje	11.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h10_0	planina Iverak		pre cvetanja	12.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h10	planina Iverak		cvetanje	12.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h10_2	planina Iverak		posle cvetanja	12.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h11_0	planina Gučevo		pre cvetanja	12.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h11	planina Gučevo		cvetanje	12.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h11_2	planina Gučevo		posle cvetanja	12.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h12	planina Jadovnik	kisura Mileševke, Hisardžik	cvetanje	15.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h13	planina Jadovnik	put za Sopotnicu	cvetanje	15.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h14	planina Pobjenik	Miliješ	cvetanje	14.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h15	Homoljske planine	Majdanpek	cvetanje	02.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
h16	Prijepolje, Sopotnica	slapovi Sopotnice	cvetanje	15.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h17_0	planina Sokolovica	Rudare	pre cvetanja	07.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h17	planina Sokolovica	Rudare	cvetanje	01.07.2013	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h17_2	planina Sokolovica	Rudare	posle cvetanja	07.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h18	planina Kopaonik	Metode	cvetanje	30.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h19	put Blaževo - Lukovska banja		cvetanje	25.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h20	Lukovska banja		cvetanje	25.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h21	planina Mučanj		cvetanje	28.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h22	planina Povlen	skretanja ka manastiru Jovanje	cvetanje	11.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h23	planina Cer		cvetanje	25.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h24	planina Maljen		cvetanje	31.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h25	put Milići - Skelane, BIH		cvetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h26_0	Meandri Uvca		pre cvetanja	29.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h26	Meandri Uvca		cvetanje	29.07.2013	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h26_2	Meandri Uvca		posle cvetanja	29.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h27	Uvac	Nova Varoš	cvetanje	14.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h28	planina Durmitor, Crna Gora	Žabljak (Crna Gora) - Plužine (BiH)	cvetanje	31.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h29_0	planina Vizitor, Crna Gora	Pepiće - Vizitorsko jezero	pre cvetanja	28.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h29	planina Vizitor, Crna Gora	Pepiće - Vizitorsko jezero	cvetanje	28.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h29_2	planina Vizitor, Crna Gora	Pepiće - Vizitorsko jezero	posle cvetanja	28.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h30	planina Vardenik	Donja Ljubata	cvetanje	22.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h31	kanjon Ibra	Ribariće	cvetanje	27.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h32	Kokin brod		cvetanje	14.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h33	put Nova Varoš - Prijepolje		cvetanje	15.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
h34	Mokra gora	Babin dol	cvetanje	26.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h35	klisura Mavrovske reke, Makedonija		cvetanje	16.07.2013.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h36	Sjemeć, BiH		cvetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h37	klisura Žepe, BiH		cvetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h38	Han Pijesak, BiH		cvetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
h39	Suva gora, BiH	Višegrad	cvetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum hirsutum</i> L. 1753			
l1	Suva planina	Trem	cvetanje	06.07.2013.	<i>Hypericum linarioides</i> Bosse 1835			
l2	planina Durmitor, Crna Gora	Žabljak	cvetanje	31.07.2014.	<i>Hypericum linarioides</i> Bosse 1835			
l3	planina Pirin, Bugarska	iznad Popovi livadi, put ka tornju	cvetanje	25.07.2015.	<i>Hypericum linarioides</i> Bosse 1835			
mi1	Vlasinsko jezero	Okruglica	cvetanje	07.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi2_0	Vlasinsko jezero	Čemernik	pre cvetanja	07.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi2	Vlasinsko jezero	Čemernik	cvetanje	07.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi2_2	Vlasinsko jezero	Čemernik	posle cvetanja	07.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi3	planina Tara	Kaluderske Bare	cvetanje	12.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi4	put Nova Varoš - Sjenica		cvetanje	15.07.2014.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi5	Mokra gora	Babin dol	cvetanje	26.07.2014.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi6_0	planina Mučanj	Savine vode	pre cvetanja	28.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi6	planina Mučanj	Savine vode	cvetanje	28.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi6_2	planina Mučanj	Savine vode	posle cvetanja	28.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi7_0	planina Maljen	Divčibare	pre cvetanja	31.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi7	planina Maljen	Divčibare	cvetanje	31.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi7_2	planina Maljen	Divčibare	posle cvetanja	31.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi8_0	planina Javor	Kušići	pre cvetanja	27.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi8	planina Javor	Kušići	cvetanje	27.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi8_2	planina Javor	Kušići	posle cvetanja	27.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
mi9	planina Durmitor, Crna Gora	Crno jezero	cvetanje	29.07.2014.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi10	planina Vizitor, Crna Gora	put Pepiće - Vizitorsko jezero	cvetanje	28.07.2014.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi11	planina Besna Kobila		cvetanje	22.07.2014.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi12_0	planina Bistra, Makedonija	Galičnik	pre cvetanja	14.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi12	planina Bistra, Makedonija	Galičnik	cvetanje	14.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mi12_2	planina Bistra, Makedonija	Galičnik	posle cvetanja	14.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>immaculatum</i> (Murb.) A. Fröhl. 1911		
mm1_0	planina Tara	Kaluđerske Bare	pre cvetanja	12.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>maculatum</i>		
mm1	planina Tara	Kaluđerske Bare	cvetanje	12.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>maculatum</i>		
mm1_2	planina Tara	Kaluđerske Bare	posle cvetanja	12.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>maculatum</i>		
mm2	planina Kopaonik	Lisina	cvetanje	30.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>maculatum</i>		
mm3	planina Kopaonik	Sučani vrhovi	cvetanje	30.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>maculatum</i>		
mm4_0	planina Kopaonik	Samokovska reka	pre cvetanja	31.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>maculatum</i>		
mm4	planina Kopaonik	Samokovska reka	cvetanje	31.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>maculatum</i>		
mm4_2	planina Kopaonik	Samokovska reka	posle cvetanja	31.07.2013.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>maculatum</i>		
mm5	Stara planina	Jabučko ravnište	cvetanje	20.07.2014.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>maculatum</i>		
mm6	Sjemeć, BiH		cvetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>maculatum</i>		
mm7	planina Jadovnik	put za Sopotnicu	cvetanje	15.07.2014.	<i>Hypericum maculatum</i> Crantz 1763	<i>maculatum</i>		
m1	planina Tara	Bajine Bašta - Kaluđerske Bare	cvetanje	12.07.2014.	<i>Hypericum montanum</i> L. 1753			
m2	Suva gora, BiH	Višegrad	cvetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum montanum</i> L. 1753			
m3_0	planina Gučevo		pre cvetanja	12.07.2014.	<i>Hypericum montanum</i> L. 1753			
m3	planina Gučevo		cvetanje	12.07.2014.	<i>Hypericum montanum</i> L. 1753			
m3_2	planina Gučevo		posle cvetanja	12.07.2014.	<i>Hypericum montanum</i> L. 1753			
m4	Brodarevo		cvetanje	15.07.2014.	<i>Hypericum montanum</i> L. 1753			
m5	planina Javor	Kušići	cvetanje	26.07.2013.	<i>Hypericum montanum</i> L. 1753			

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
mb1	Pčinja	Manastir Prohor Pčinjski	cvetanje	13.06.2013.	<i>Hypericum montbretii</i> Spach 1836			
mb2	put Stenje - Konjsko, Makedonija		cvetanje	01.05.2014.	<i>Hypericum montbretii</i> Spach 1836			
o1	Mariovo, Makedonija		cvetanje	20.07.2013.	<i>Hypericum olympicum</i> L. 1753			
o2	planina Kozjak, Makedonija		cvetanje	01.06.2014.	<i>Hypericum olympicum</i> L. 1753			
o3	planina Bela, Makedonija		cvetanje	01.06.2014.	<i>Hypericum olympicum</i> L. 1753			
ot	planina Kožuf, Makedonija	klisura Konjske reke	cvetanje	02.06.2014.	<i>Hypericum olympicum</i> L. 1753			<i>tenuifolium</i> (D. Jord. et Kožuharov) N. Robson 1980
pa1	Vršački breg	Dumbrava	cvetanje	19.05.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>angustifolium</i> (DC.) Gaud. 1829		
pl1	Vrdnik	manastirske livade	cvetanje	23.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl2	Novi Sad	Veternik , pored Dunava	cvetanje	03.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl3	Fruška gora	Osovlje	cvetanje	02.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl4	planina Liškovac	put Donji Milanovac - Majdanpek	cvetanje	02.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl5	Apatin	Šuma Junaković	cvetanje	30.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl6	Suva planina	Devojački grob - Trem,	cvetanje	06.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl7	planina Tara	Mitrovac - Kaluderske Bare	cvetanje	11.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl8	planina Tara	Kaluderske Bare	cvetanje	12.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl9	planina Tara	Perućac - Mitrovac	cvetanje	11.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl10	planina Iverak		cvetanje	12.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl11	planina Gučevo	vrh	cvetanje	12.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl12	Perućac	Klisura Dervente	cvetanje	11.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl13	Zaovinsko jezero	Zvezda	cvetanje	11.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl14	klisura Belog Rzava		cvetanje	12.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl15	Žagubica	Crni vrh	cvetanje	04.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl16	put Krepoljin - Ribare		cvetanje	04.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	
pl17	Šar planina, Makedonija	Tetovo - Popova šapka	cvetanje	18.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753		<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911	

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
p118	planina Povlen		cvetanje	11.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911		
p119	planina Javor	Kušići	cvetanje	27.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911		
p120	Stara planina	Jabučko ravnište	cvetanje	20.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911		
p121	Mavrovo, Makedonija	prevoj Straža	cvetanje	15.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911		
p122	planina Kozjak, Makedonja	Vitolište	cvetanje	20.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911		
p123	planina Korab, Makedonija	Lukovo polje	cvetanje	17.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911		
p124	Han Pijesak, BiH		cvetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911		
p125	put Suvi do - Žepa, BiH		cvetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911		
pp1	Vršački breg	Sočica	cvetanje	11.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp2	Vršački breg	Malo Središte	cvetanje	11.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp3	Vrdnik	bazena	cvetanje	23.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp4	Vrdnik	skretanje prema <i>Castanea sativa</i>	cvetanje	23.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp5	Novi Sad	Veternik , pored Dunava	cvetanje	03.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp6	Novi Sad	Rakovac	cvetanje	01.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp7	Karadordevo	raskrsnica	cvetanje	30.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp8	Novo Orahovo	pored puta	cvetanje	30.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp9	Čoka	Motel Čoka	cvetanje	30.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp10	Novi Kneževac		cvetanje	29.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp11	put Sanad - Novi Kneževac		cvetanje	29.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp12	Fruška gora	put prema Iloku, posle Letenke	cvetanje	23.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp13	put od Sota ka Erdeviku	manastir Privina glava	cvetanje	23.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp14	Zasavica	Ravnje - Banovo polje	cvetanje	02.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
pp15_0	put Titel - Kovačica		pre cvetanja	02.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp15	put Titel - Kovačica		cvetanje	02.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp15_2	put Titel - Kovačica		posle cvetanja	02.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp16	Pančevo	Bavanište	cvetanje	02.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp17	Donji Milanovac		cvetanje	02.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp18	Veliko Gradište		cvetanje	02.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp19	Golubac		cvetanje	02.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp20	Apatin	put za Titovu vilu, dolina pored Dunava	cvetanje	30.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp21	Pčinja	Vražji kamen, livada	cvetanje	16.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp22	Bujanovac	vojna baza	cvetanje	16.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp23	Preševo	Trnova reka	cvetanje	16.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp24	Vlasinsko jezero	Topli Do	cvetanje	18.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp25	Vlasinsko jezero	Okruglica	cvetanje	07.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp26	Vlasinsko jezero	Čemernik	cvetanje	07.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp27	Donja Ljubata	put za Brzaci	cvetanje	17.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp28	Suva planina	Bojanine vode - Jelašnica	cvetanje	18.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp29	Suva planina	Devojački grob - Trem	cvetanje	06.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp30	Sićevačka klisura	izlaz prema Beloj Palanci	cvetanje	08.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp31	planina Rtanj	restoran Rtanjski raj, staza	cvetanje	05.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp32	planina Rtanj	krečnjačke livade prema Šiljku	cvetanje	05.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp33	planina Rtanj	put motel Balašević - Rtanj, pre rudnika	cvetanje	05.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp34	Gola planina	Soko Banja	cvetanje	05.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp35	Knjaževac		cvetanje	27.05.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp36	Perućac	Vrelo	cvetanje	11.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
pp37	Koceljeva		cvetanje	11.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp38	planina Gučevo	Podrinje	cvetanje	25.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp39	planina Jadovnik	skretanje za Jadovnik	cvetanje	15.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp40	planina Jadovnik	put za Sopotnicu	cvetanje	15.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp41	Homoljske planine	most posle manastira Gornjak	cvetanje	04.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp42	Homoljske planine	Vukan	cvetanje	04.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp43	Homoljske planine	Majdanpek	cvetanje	02.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp44	Žagubica	Crni vrh	cvetanje	04.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp45	planina Borski Stol		cvetanje	20.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp46	put Krepoljin - Ribare	kod raskrsnice	cvetanje	04.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp47	put Žagubica - Brestovačka banja	10km posle Žagubice	cvetanje	20.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp48	Petrovac na Mlavi	pre banje Ždrelo	cvetanje	04.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp49	Banja Ždrelo	izlaz prema Gornjačkoj klisuri	cvetanje	04.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp50	Ovčarsko - Kablarska klisura	manastir Vaznesenje	cvetanje	13.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp51	Šar planina, Makedonija	put Tetovo - Popova šapka	cvetanje	18.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp52	Šar planina, Makedonija	Popova šapka	cvetanje	18.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp53	planina Zlatibor	Šljivovica	cvetanje	12.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp54	planina Zlatibor	Ribničko jezero	cvetanje	12.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp55	planina Zlatibor	skretanje za Tornik sa glavnog puta	cvetanje	12.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp56	planina Stolovi		cvetanje	31.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp57_0	planina Kopaonik	Lisina	pre cvetanja	30.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp57	planina Kopaonik	Lisina	cvetanje	30.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp57_2	planina Kopaonik	Lisina	posle cvetanja	31.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp58	planina Kopaonik	Metode	cvetanje	30.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
pp59	planina Kopaonik	Rudnica - Sunčani vrhovi	cvetanje	30.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp60	planina Kopaonik	Samokovska reka - Jošanička banja	cvetanje	31.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp61	planina Kopaonik	Lepenac, klisura Rasine	cvetanje	23.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp62	Đurovac	Blace, ulaz u klisuru Rasine	cvetanje	23.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp63	klisura Rasine	Bzenica	cvetanje	23.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp64	planina Željin		cvetanje	23.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp65	planina Mučanj	Savine vode	cvetanje	28.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp66	planina Mučanj	Kušići	cvetanje	28.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp67	planina Povlen	skretanje ka manastiru Jovanje	cvetanje	11.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp68	planina Cer	Čokešina	cvetanje	25.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp69	Banja Badanja		cvetanje	12.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp70	Podrinje	posle Zvornika, prema Ljuboviji	cvetanje	25.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp71	planina Maljen	Divčibare	cvetanje	31.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp72	planina Javor	Kušići	cvetanje	27.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp73	Meandri Uvca		cvetanje	29.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp74	planina Durmitor, Crna Gora	Borje	cvetanje	11.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp75	planina Durmitor, Crna Gora	Šavnik, raskrsnica za kanjon Nevidio	cvetanje	21.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp76	planina Crmnica, Crna Gora	Sotonići	cvetanje	05.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp77	planina Rumija, Crna Gora	Brajša	cvetanje	04.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp78	planina Rumija, Crna Gora	Virpazar	cvetanje	05.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp79	Podgorica, Crna Gora	kanjon Morače	cvetanje	05.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp80	Bar, Crna Gora	Stari grad	cvetanje	05.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp81	planina Vizitor, Crna Gora	Pepiće - Vizitorsko jezero	cvetanje	28.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp82	Stara planina	Jabučko ravnište	cvetanje	20.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
pp83	Stara planina	Babin Zub - Midžor	cvetanje	21.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp84	planina Besna Kobila		cvetanje	22.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp85	Kokin Brod	klisura Zložnice	cvetanje	14.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp86	put Nova Varoš - Priboj		cvetanje	14.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp87	put Nova Varoš - Sjenica		cvetanje	15.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp88	Mokra gora		cvetanje	26.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp89	Valdanovo, Makedonija		cvetanje	01.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp90	planina Bistra, Makedonija	put Mavrovo - Galičnik, šuma	cvetanje	14.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp91	planina Bistra, Makedonija	Klisura Radike, Viduše	cvetanje	14.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp92	planina Bistra, Makedonija	Toni Voda	cvetanje	17.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp93	Klisura Mavrovske reke		cvetanje	17.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp94	planina Bistra, Makedonija	Galičnik	cvetanje	14.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp95	planina Galičica, Makedonija	put Stenje - Konjsko	cvetanje	19.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp96	planina Galičica, Makedonija	put od Trepjese ka vidikovcu	cvetanje	19.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp97	planina Stogovo, Makedonija	selo Gari	cvetanje	16.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp98	Mariovo, Makedonija	Rasim Bej most	cvetanje	20.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp99	planina Korab, Makedonija	Lukovo polje	cvetanje	17.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
ppm100	Prilep, Makedonija	Pletvar	cvetanje	20.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		<i>microphyllum</i> DC 1824
pp101	Gianica, Grčka		cvetanje	03.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp102	Halkidiki, Grčka	Sitonija	cvetanje	02.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp103	put Elbasan - Tirana, Albanija	skretanje za Krabe	cvetanje	04.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp104	Leže, Albanija		cvetanje	04.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp105	Piškaš, Albanija		cvetanje	04.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pp106	put Suvi do - Žepa, BiH		cvetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		

Prilog 2.2.Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
pp107	Suva gora, BiH	Višegrad	cvetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>		
pv1	Novi Sad	Kamenjar	cvetanje	01.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv2	Vilovo	izlaz prema Loku	cvetanje	28.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv3	Zobnatica		cvetanje	30.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv4	put Horgoš - Kanjiža		cvetanje	23.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv5	Novi Kneževac		cvetanje	28.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv6	Padej		cvetanje	29.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv7	Sotsko jezero		cvetanje	23.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv8	Morović	Raškovica	cvetanje	02.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv9	Ram		cvetanje	02.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv10	Deliblatska peščara		cvetanje	02.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv11	Apatin	put za Titovu vilu, dolina pored Dunava	cvetanje	30.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv12	Pčinja	Manastir Prohor Pčinjski	cvetanje	13.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv13	Suva planina	Devojački grob - Trem	cvetanje	06.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv14	Klisura Zloteske reke		cvetanje	04.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv15	planina Iverak		cvetanje	12.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv16	Žagubica	Crni vrh	cvetanje	04.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv17	Brestovačka banja		cvetanje	20.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv18	planina Beljanica	Žagubica	cvetanje	04.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv19	Prolom banja		cvetanje	07.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv20	Pčinja	Manastir Prohor Pčinjski	cvetanje	13.06.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv21	planina Kopaonik	Rudnica	cvetanje	30.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv22	Kopaonik	Klisura Ljudske reke	cvetanje	30.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv23	planina Cer	put Čokešina-Rumska	cvetanje	25.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
pv24	Ulcinj, Crna Gora	Ulcinjska solana	cvetanje	02.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv25	planina Vizitor, Crna Gora	Pepiće - Vizitorsko jezero	cvetanje	28.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv26	klisura Mileševke		cvetanje	15.07.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pvm27	planina Bistra, Makedonija	Toni Voda	cvetanje	17.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		<i>microphyllum</i> DC 1824
pv28	Mariovo, Makedonija	Rasim Bej most	cvetanje	20.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pvm29	planina Korab, Makedonija	put za Lukovo polje	cvetanje	17.07.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		<i>microphyllum</i> DC 1824
pv30	Halkidiki, Grčka	Sitonija	cvetanje	02.06.2014.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
pv31	Skadar, Albanija	bedemi na tvrđavi	cvetanje	17.08.2013.	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906		
rg1	Šar planina, Makedonija	Popova šapka	cvetanje	18.07.2013.	<i>Hypericum richerii</i> Vill. 1779	<i>grisebachii</i> (Boiss.) Nyman 1878		
rg2_0	planina Kopaonik	Sunčani vrhovi	pre cvetanja	30.07.2013.	<i>Hypericum richerii</i> Vill. 1779	<i>grisebachii</i> (Boiss.) Nyman 1878		
rg2	planina Kopaonik	Sunčani vrhovi	cvetanje	25.07.2014.	<i>Hypericum richerii</i> Vill. 1779	<i>grisebachii</i> (Boiss.) Nyman 1878		
rg2_2	planina Kopaonik	Sunčani vrhovi	posle cvetanja	30.07.2013.	<i>Hypericum richerii</i> Vill. 1779	<i>grisebachii</i> (Boiss.) Nyman 1878		
rg3_0	Mokra gora		pre cvetanja	26.07.2014.	<i>Hypericum richerii</i> Vill. 1779	<i>grisebachii</i> (Boiss.) Nyman 1878		
rg3	Mokra gora		cvetanje	26.07.2014.	<i>Hypericum richerii</i> Vill. 1779	<i>grisebachii</i> (Boiss.) Nyman 1878		
rg3_2	Mokra gora		posle cvetanja	26.07.2014.	<i>Hypericum richerii</i> Vill. 1779	<i>grisebachii</i> (Boiss.) Nyman 1878		
rg4_0	planina Durmitor, Crna Gora	Modro jezero	pre cvetanja	30.07.2014.	<i>Hypericum richerii</i> Vill. 1779	<i>grisebachii</i> (Boiss.) Nyman 1878		
rg4	planina Durmitor, Crna Gora	Modro jezero	cvetanje	30.07.2014.	<i>Hypericum richerii</i> Vill. 1779	<i>grisebachii</i> (Boiss.) Nyman 1878		
rg4_2	planina Durmitor, Crna Gora	Zmijinj jezero	posle cvetanja	30.07.2016.	<i>Hypericum richerii</i> Vill. 1779	<i>grisebachii</i> (Boiss.) Nyman 1878		
rg5_0	planina Durmitor, Crna Gora	Zmijinj jezero	pre cvetanja	29.07.2014.	<i>Hypericum richerii</i> Vill. 1779	<i>grisebachii</i> (Boiss.) Nyman 1878		
rg5	planina Durmitor, Crna Gora	Zmijinj jezero	cvetanje	29.07.2014.	<i>Hypericum richerii</i> Vill. 1779	<i>grisebachii</i> (Boiss.) Nyman 1878		
rg5_2	planina Durmitor, Crna Gora	Zmijinj jezero	posle cvetanja	29.07.2014.	<i>Hypericum richerii</i> Vill. 1779	<i>grisebachii</i> (Boiss.) Nyman 1878		
ro1	Suva planina	Trem	cvetanje	06.07.2013.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro2_0	Suva planina	Mosor - Sokolov kamen	pre cvetanja	22.06.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro2	Suva planina	Mosor - Sokolov kamen	cvetanje	22.06.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro2_2	Suva planina	Mosor - Sokolov kamen	posle cvetanja	22.06.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
ro3_0	Sićevačka klisura	Manastir Sv. Petke	pre cvetanja	29.05.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro3	Sićevačka klisura	Manastir Sv. Petke	cvetanje	29.05.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro3_2	Sićevačka klisura	Manastir Sv. Petke	posle cvetanja	29.05.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro4	Seličevica		cvetanje	24.05.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro5_0	planina Rtanj	Šiljak	pre cvetanja	21.06.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro5	planina Rtanj	Šiljak	cvetanje	21.06.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro5_2	planina Rtanj	Šiljak	posle cvetanja	21.06.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro6	Lazarev kanjon		cvetanje	25.02.2014	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro7	Soko Banja	Soko Grad	cvetanje	20.05.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro8	put Knjiaževac - Beli potok		cvetanje	27.05.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro9_0	Gornjačka klisura		pre cvetanja	24.05.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro9	Gornjačka klisura		cvetanje	24.05.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro9_2	Gornjačka klisura		posle cvetanja	20.06.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro10_0	planina Borski Stol		pre cvetanja	20.06.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro10	planina Borski stol		cvetanje	20.06.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro10_2	planina Borski stol		posle cvetanja	20.06.2014.	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ro11	Deli Jovan		cvetanje	24.05.2014	<i>Hypericum rochelii</i> Griseb. et Schenk 1852			
ru1	Pčinja	Manastir Prohor Pčinjski	cvetanje	30.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru2	Trgovište	Vražji kamen	cvetanje	27.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru3	Bujanovac	vojna baza	cvetanje	16.06.2013.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru4	Jelašnička klisura		cvetanje	28.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru5	Sićevačka klisura	Manastir Sv. Petke	cvetanje	29.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru6	Rujan planina		cvetanje	25.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
ru7_0	Niš	Kamenički vis	pre cvetanja	28.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru7	Niš	Kamenički vis	cvetanje	28.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru7_2	Niš	Kamenički vis	posle cvetanja	28.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru8	Niš	Srečkova klisura	cvetanje	28.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru9	put Boljevac - Knjaževac	Bučje	cvetanje	27.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru10_0	Svrljiška Topola		pre cvetanja	27.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru10	Svrljiška Topola		cvetanje	27.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru10_2	Svrljiška Topola		posle cvetanja	27.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru11	klisura Zlotske reke		cvetanje	25.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru12	Brestovačka banja		cvetanje	25.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
rub13	između graničnog prelaza i Prenjasa		cvetanje	04.06.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849		<i>blepharophyllum</i> Bornm. 1925	
ru14_0	Prolom banja		pre cvetanja	07.07.2013.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru14	Prolom banja		cvetanje	07.07.2013.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru14_2	Prolom Banja		posle cvetanja	07.07.2013.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru15	Dimitrovgrad	gradska deponija	cvetanje	27.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru16	Konica, Grčka		cvetanje	28.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru17_0	planina Galičica, Makedonija	pre skretanja za Konjsko	pre cvetanja	31.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru17	planina Galičica, Makedonija	pre skretanja za Konjsko	cvetanje	31.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru17_2	planina Galičica, Makedonija	pre skretanja za Konjsko	posle cvetanja	31.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru18	planina Galičica, Makedonija		cvetanje	31.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru19_0	put Stenje - Konjsko, Makedonija		pre cvetanja	31.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru19	put Stenje - Konjsko, Makedonija		cvetanje	31.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru19_2	put Stenje - Konjsko, Makedonija		posle cvetanja	31.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru20	Pletvar, Makedonija		cvetanje	01.06.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
ru21	Mariovo, Makedonija		cvetanje	01.06.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru22	Gostivar, Makedonija	Suva gora	cvetanje	31.05.2014	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru23_0	planina Kozjak, Makedonja		pre cvetanja	01.06.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru23	planina Kozjak, Makedonja		cvetanje	01.06.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru23_2	planina Kozjak, Makedonja		posle cvetanja	01.06.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru24_0	kanjon Matke, Makedonija		pre cvetanja	30.05.2014	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru24	kanjon Matke, Makedonija		cvetanje	30.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru24_2	Kanjon Matke, Makedonija		posle cvetanja	30.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru25	put Kičevo - Ohrid, Makedonija	pre skretanja za Dobrenovac	cvetanje	31.05.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru26_0	Arnisa, Grčka		pre cvetanja	03.06.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru26	Arnisa, Grčka		cvetanje	03.06.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
ru26_2	Arnisa, Grčka		posle cvetanja	03.06.2014.	<i>Hypericum rumeliacum</i> Boiss. 1849	<i>rumeliacum</i>		
s1	put Kukës - Elbasan, Albanija		cvetanje	04.06.2014.	<i>Hypericum spruneri</i> Boiss. 1849			
s2	Gracen, Albanija		cvetanje	04.06.2014.	<i>Hypericum spruneri</i> Boiss. 1849			
t1_0	Morović	Raškovica	pre cvetanja	02.07.2013.	<i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. 1823			
t1	Morović	Raškovica	cvetanje	02.07.2013.	<i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. 1823			
t1_2	Morović	Raškovica	posle cvetanja	03.09.2013.	<i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. 1823			
t2	Han Pijesak, BiH		cvetanje	13.07.2014.	<i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. 1823			
t3	planina Jadovnik		cvetanje	15.07.2014.	<i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. 1823			
t4	Kokin brod		cvetanje	14.07.2014.	<i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. 1823			
t5	klisura Belog Rzava		cvetanje	12.07.2013.	<i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. 1823			
t6	kanjon Ibra	Ribariće	cvetanje	27.07.2014.	<i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. 1823			
t7	Šar planina, Makedonija	Popova šapka	cvetanje	18.07.2013.	<i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. 1823			
t8	planina Kopaonik	Metode	cvetanje	30.07.2013.	<i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. 1823			

Prilog 2.2. Nastavak.

Uzorak	Lokalitet	Uži lokalitet	Fenofaza	Datum	Vrsta	Podvrsta	Varijetet	Forma
t9_0	planina Javor	Kušići	pre cvetanja	26.07.2013.	<i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. 1823			
t9	planina Javor	Kušići	cvetanje	26.07.2013.	<i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. 1823			
t9_2	planina Javor	Kušići	posle cvetanja	26.07.2013.	<i>Hypericum tetrapterum</i> Fries. 1823			
tq1	Halkidiki, Grčka	Metamorfozis	cvetanje	10.08.2013.	<i>Hypericum triquetrifolium</i> Turra 1765			
u1	planina Kopaonik	Treska	cvetanje	05.07.2016.	<i>Hypericum umbellatum</i> A. Kern. 1863			

Prilog 2.3. Uzorci komercijalno dostupnih čajeva na bazi kantariona korišćeni u istraživanju.

Uzorak	Mesto prodaje/poreklo	Oznaka	Datum	Uzorak	Lokalitet	Oznaka	Datum
k1	Vlasinsko jezero	VL1	06.2013.	k27	Trebinje, BiH	TR	08.2013.
k2	Vlasinsko jezero	VL2	06.2013.	k28	Trebinje, BiH / Dubrovnik	DU	08.2013.
k3	planina Rtanj	RT	05.2014.	k29	planina Leotar, BiH	LE	08.2013.
k4	planina Zlatibor	ZL1	08.2013.	k30	Đevdelija, Makedonija	DJ	06.2014.
k5	planina Zlatibor	ZL2	08.2013.	k31	Tetovo, Makedonija	TE	07.2013.
k6	planina Zlatibor	ZL3	06.2013.	k32	Ohrid, Makedonija	OH1	07.2013.
k7	Beograd	BG1	10.2013.	k33	Ohrid, Makedonija	OH2	07.2013.
k8	Beograd	BG2	10.2013.	k34	Drač, Albanija	DR1	10.2013.
k9	Beograd / "Josif Pančić"	JP	10.2013.	k35	Drač, Albanija	DR2	10.2013.
k10	Beograd	BG3	10.2013.	k36	Drač, Albanija	DR3	10.2013.
k11	Ruma	RU	05.2014.	k37	Sisak, Hrvatska	SI	08.2014.
k12	Novi Sad	NS	05.2014.	k38	Paljiuri, Grčka	PL	08.2013.
k13	Niš	NI1	09.2013.	k39	Paralija, Grčka / planina Olimp	OL	06.2013.
k14	Niš	NI2	09.2013.	k40	Budva, Crna Gora	BD	06.2013.
k15	Niška Banja	NB	08.2013.	k41	planina Durmitor (Zabljak), Crna Gora	ZB	08.2013.
k16	Bor	BO	05.2014.	k42	Kotor, Crna Gora	KO	08.2013.
k17	Bor	BO2	05.2014.	k43	Durmitor, Crna Gora		08.2016.
k18	Lipljan, Gušterica	GU	09.2013.	k44	Beč, Austrija		10.2013.
k19	Tutin, Ribariće	RI	09.2013.	k45	Beč, Austrija		10.2013.
k20	Novi Pazar	NP	09.2013.	k46	Beč, Austrija		06.2015.
k21	Prijepolje	PP	06.2014.	k47	Beč, Austrija		03.2016.
k22	Ljubinje, BiH / Trebinje	TR1	08.2013.	k48	Istanbul, Turska		09.2014.
k23	Ljubinje, BiH	LJ	05.2014.	k49	Minhen, Nemačka		03.2016.
k24	Banja Luka, BiH	BL	09.2013.	k50	Prag, Češka		03.2016.
k25	Pale, BiH	PA	06.2014.	k51	Sankt Peterburg, Rusija		03.2016.
k26	Bijeljina, BiH	BJ	09.2013.				

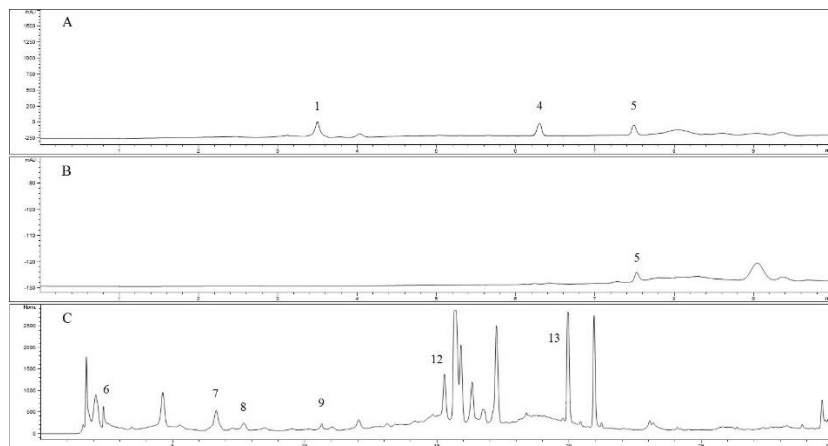
Prilog 3. Jednačine kalibracionih krivi standardnih supstanci.

Jedinjenje	Jednačina kalibracione krive (x [μ g])	R ²
Hpc	$y = 557,2x - 2,0979$	0,9973
Hpf	$y = 547,37x - 1,86$	0,9989
Af	$y = 3450,4x + 12,9$	0,9979
Ap	$y = 3855,8x + 17,371$	0,9979
NA	$y = 1559,8x + 4,98$	0,9980
Kv	$y = 2212x + 12,16$	0,9961
R	$y = 1017,9x + 3,55$	0,9927
Ec	$y = 649,85x + 2,294$	0,9996
Kk	$y = 4124,2x + 12,23$	0,9979
Hk	$y = 1593,1x + 5,45$	0,9919
Fk	$y = 4330,1x + 14,4$	0,9913
Gk	$y = 2007,9x + 6,6$	0,9969
Phb	$y = 2508,6x + 9,2$	0,9996

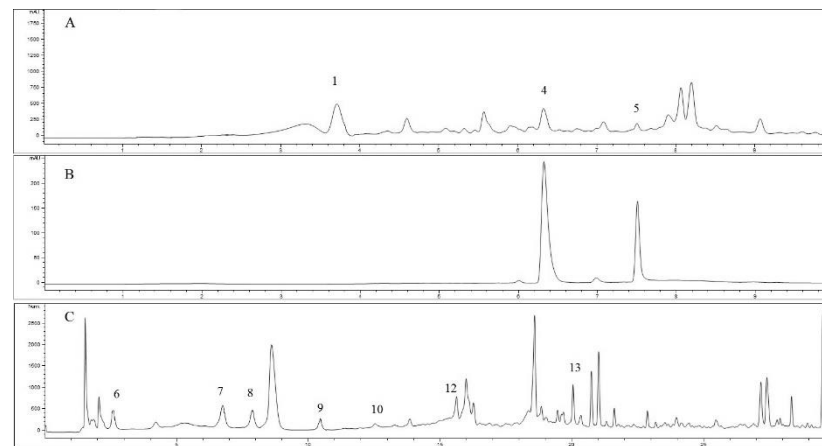
Prilog 4. Odabrani hromatogrami vodeno-alkoholnih ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* i čaja od kantariona.

*Metod I - A (UV detekcija na 270nm) i B (VIS detekcija na 590nm), Metod II – C (UV detekcija na 280nm).

** Identifikovana jedinjenja: 1 - apigenin (Ap), 2 - naringenin (NA), 3 - amentoflavon (Af), 4 - hiperforin (Hpf), 5 - hipericin (Hpc), 6 - galna kiselina (Gk), 7 - hlorogenska kiselina (Hk), 8 - *p*-hidroksibenzojeva kiselina (Phb), 9 - kafena kiselina (Kk), 10 - epikatehin (Ec), 11 - ferulna kiselina (Fk), 12 - rutin (R), 13 - kvercetin (Kv).

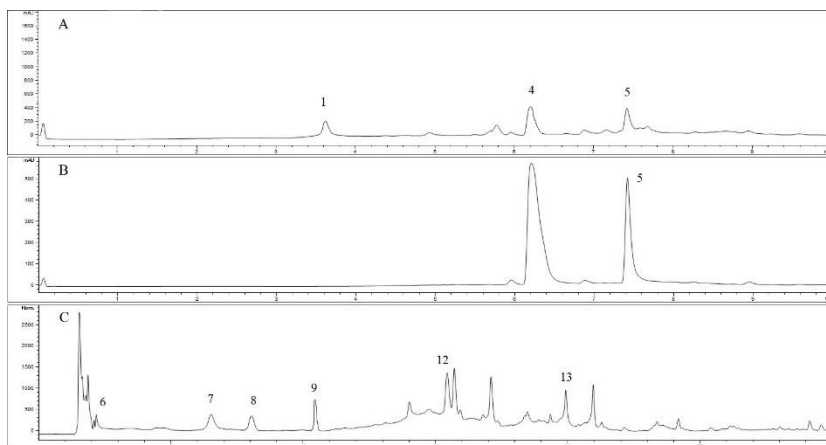


Uzorak: ad1

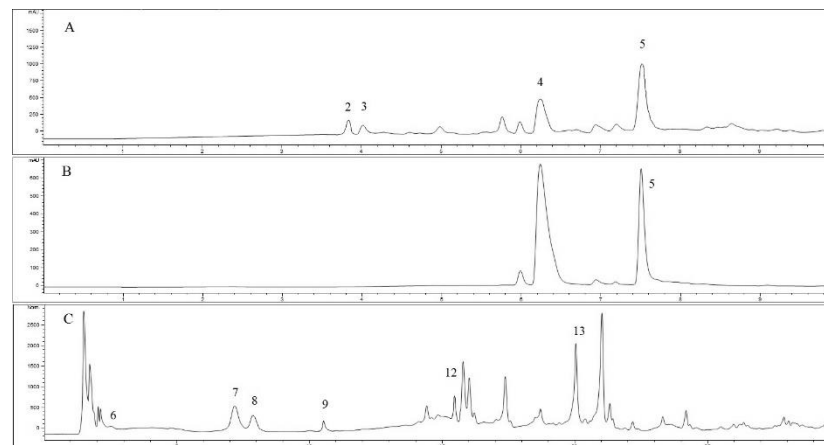


Uzorak: an1

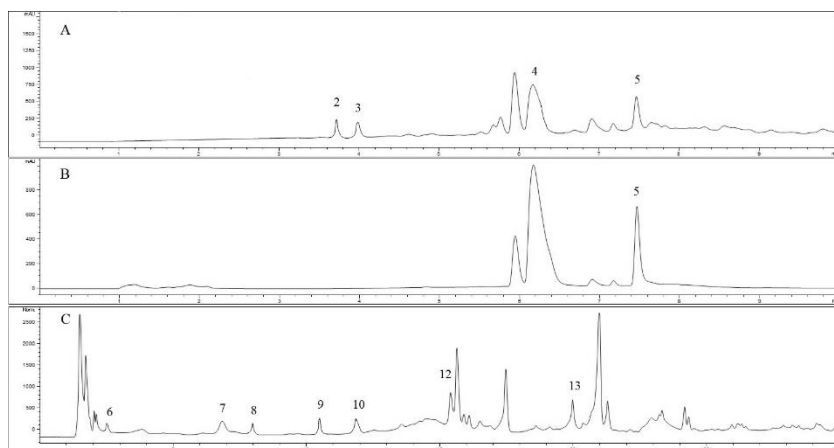
Prilog 4. Nastavak.



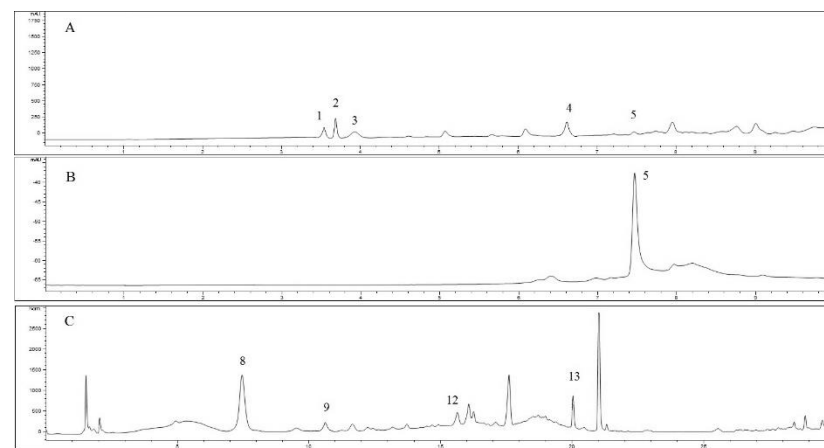
Uzorak: b2



Uzorak: ba6

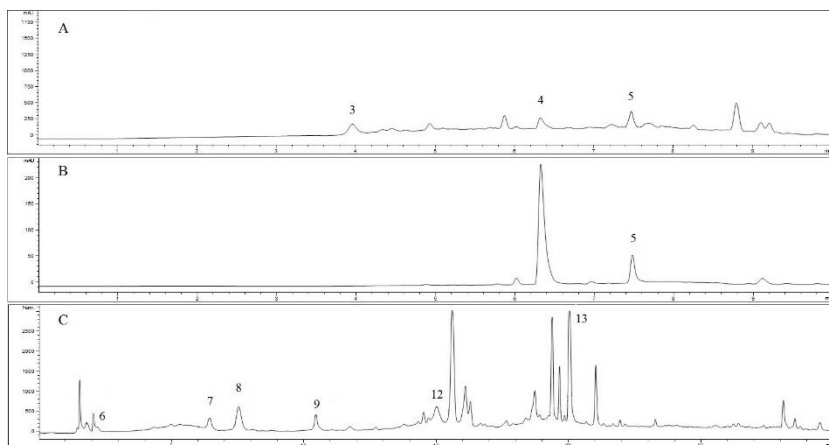


Uzorak: bt16

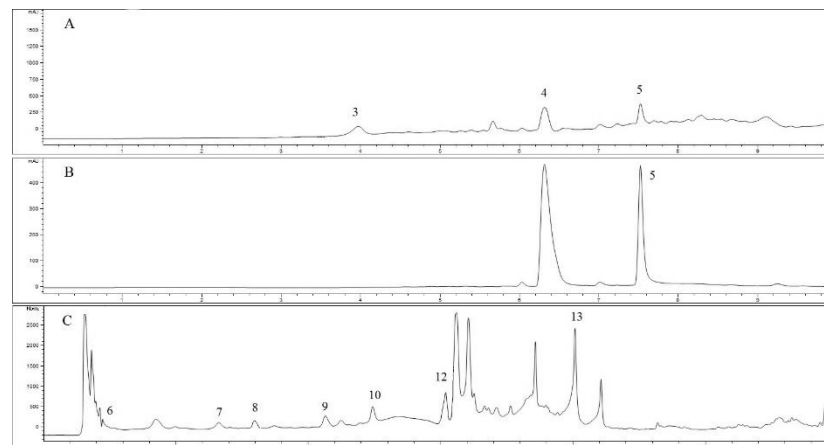


Uzorak: c2

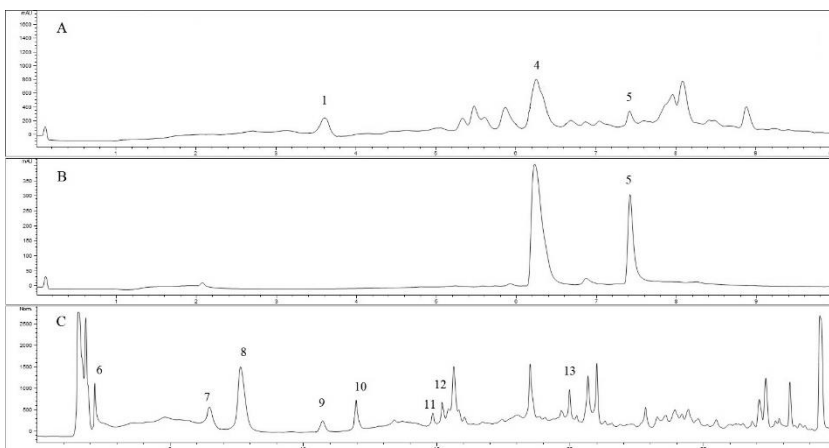
Prilog 4. Nastavak.



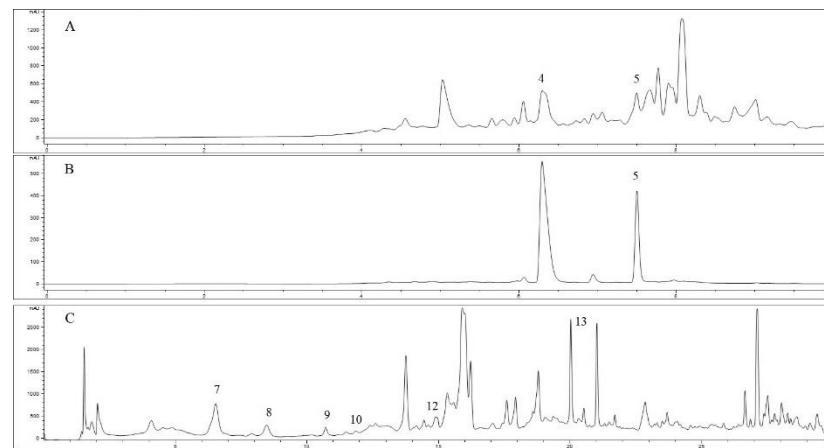
Uzorak: cs1



Uzorak: d4

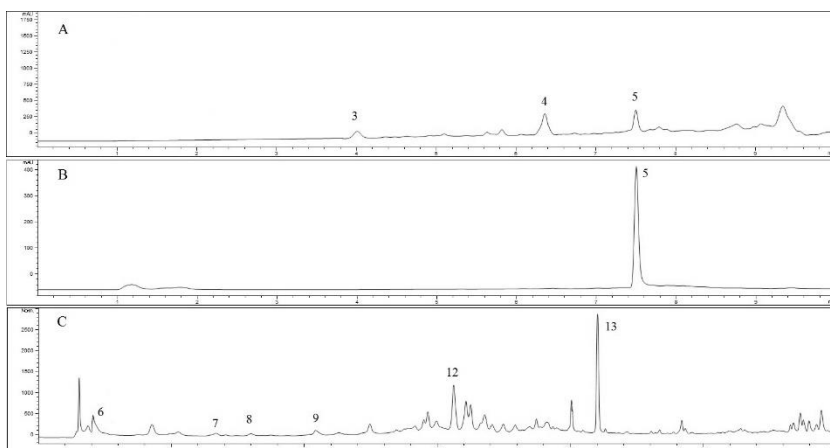


Uzorak: de1

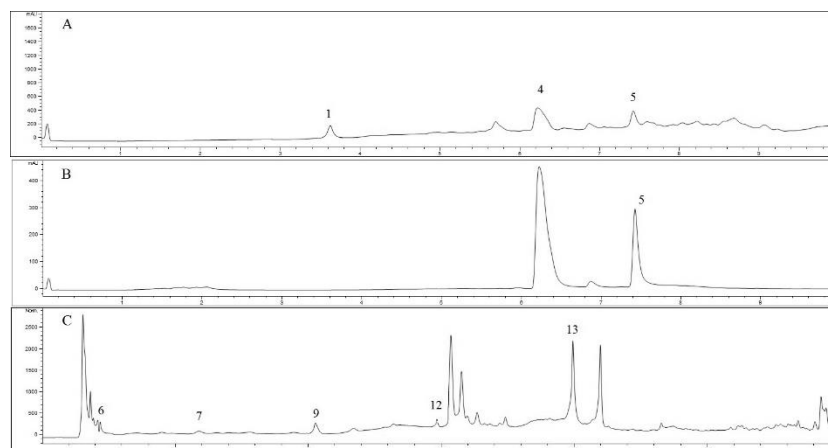


Uzorak: e1

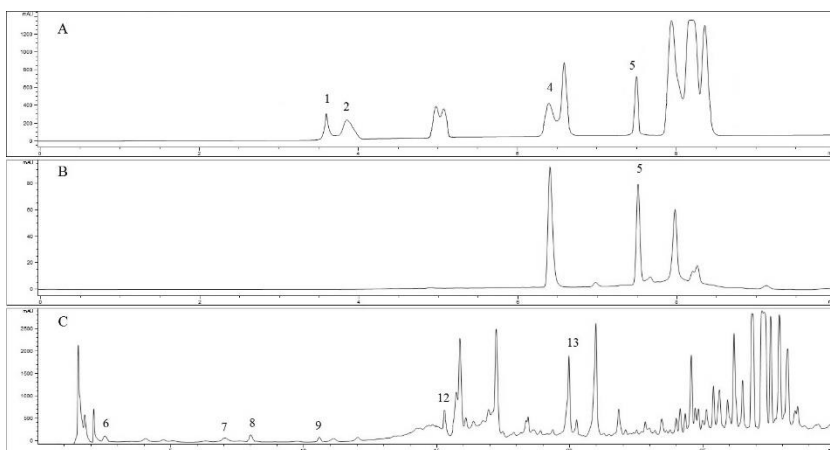
Prilog 4. Nastavak.



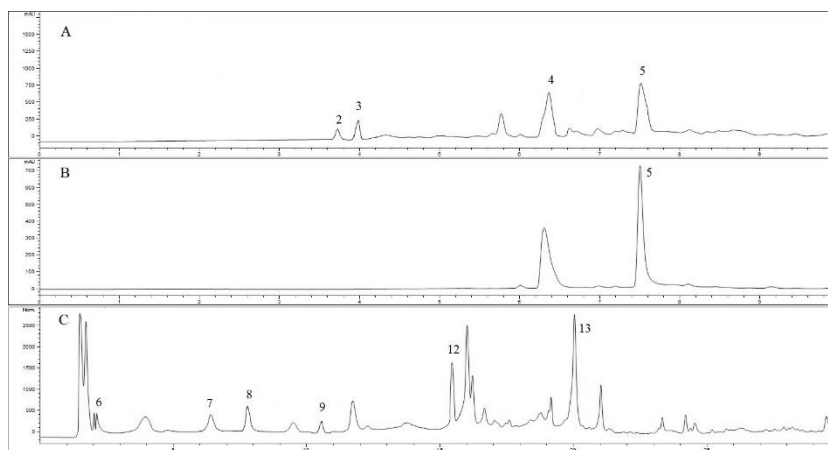
Uzorak: h5



Uzorak: k16

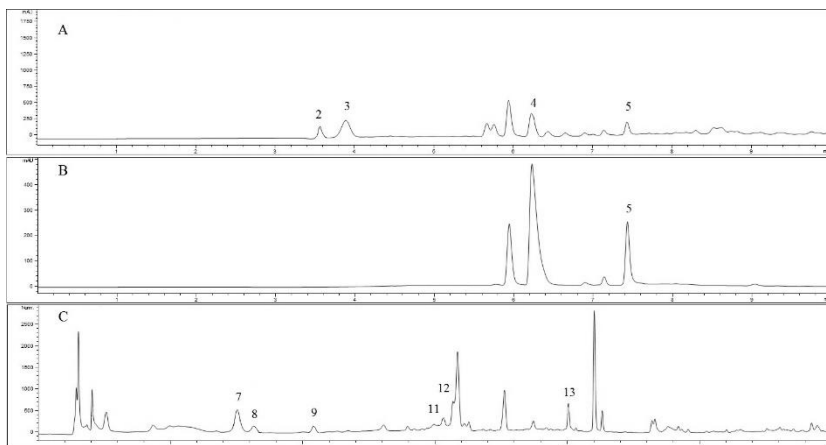


Uzorak: 11

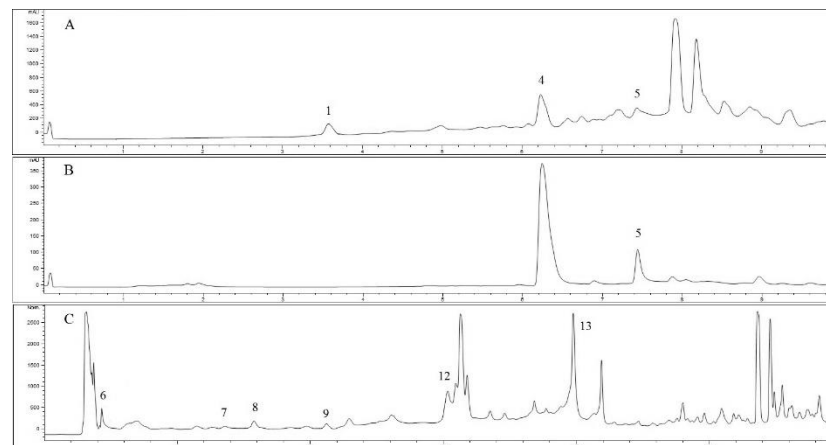


Uzorak: m2

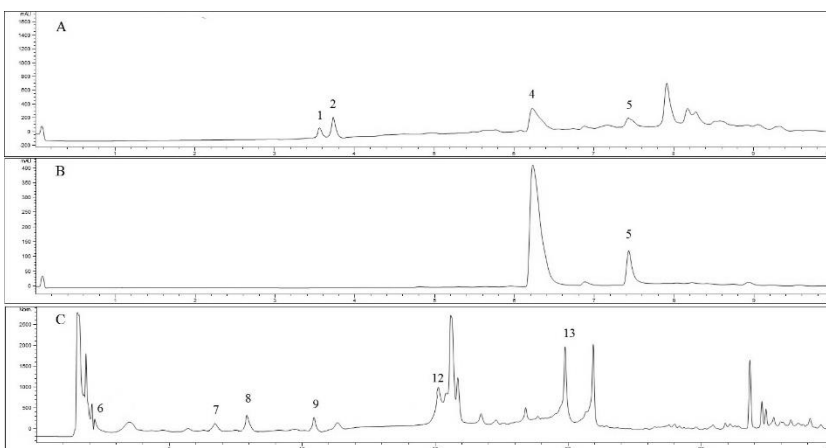
Prilog 4. Nastavak.



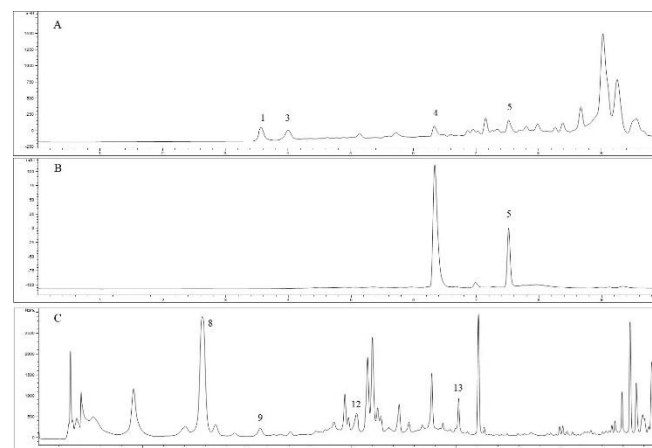
Uzorak: mb2



Uzorak: mi9

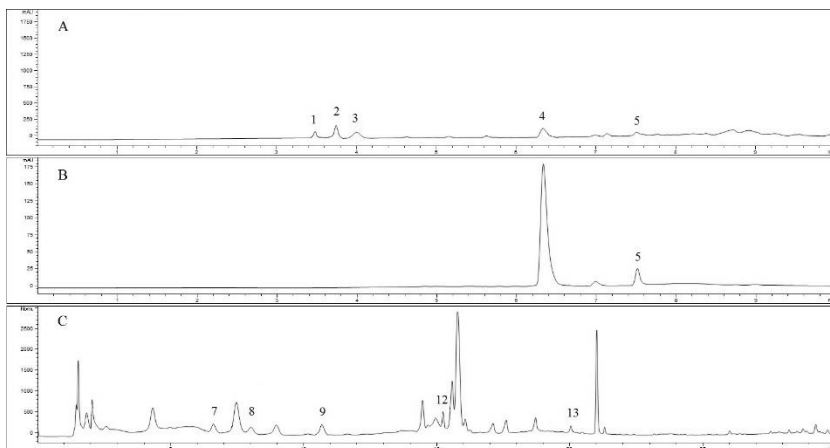


Uzorak: mm7

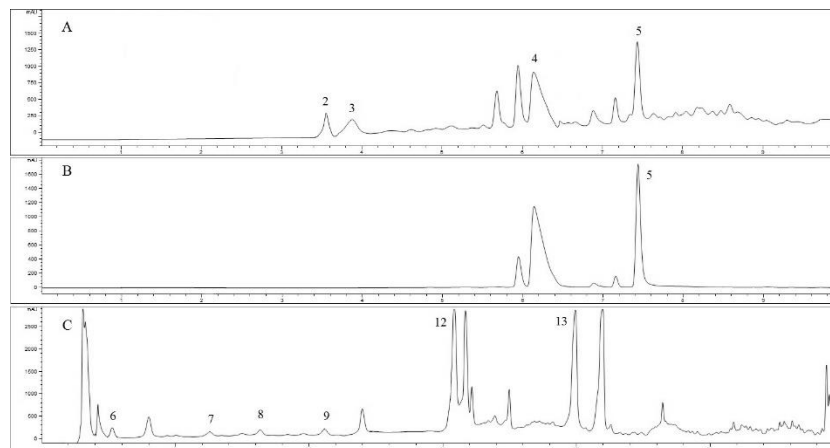


Uzorak: o2

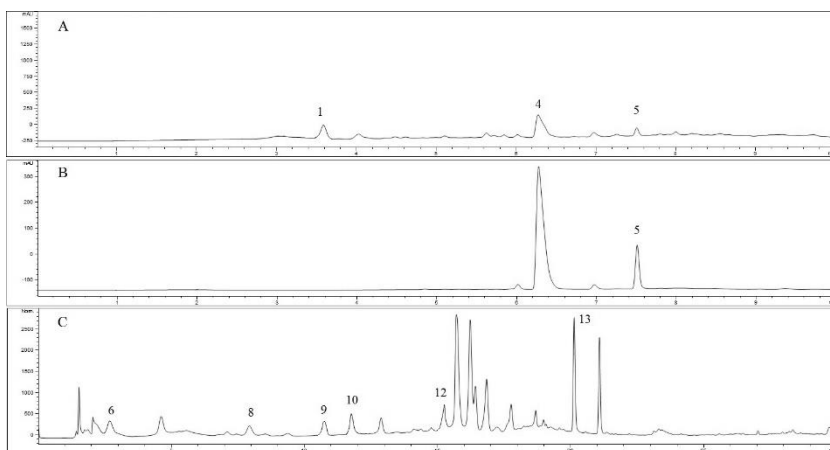
Prilog 4. Nastavak.



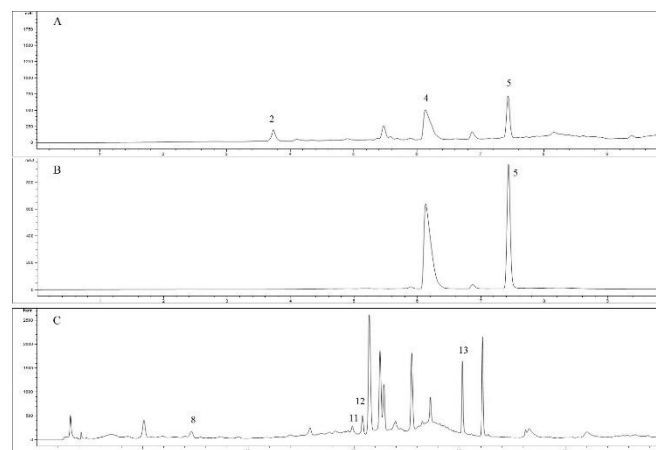
Uzorak: ot



Uzorak: pa1

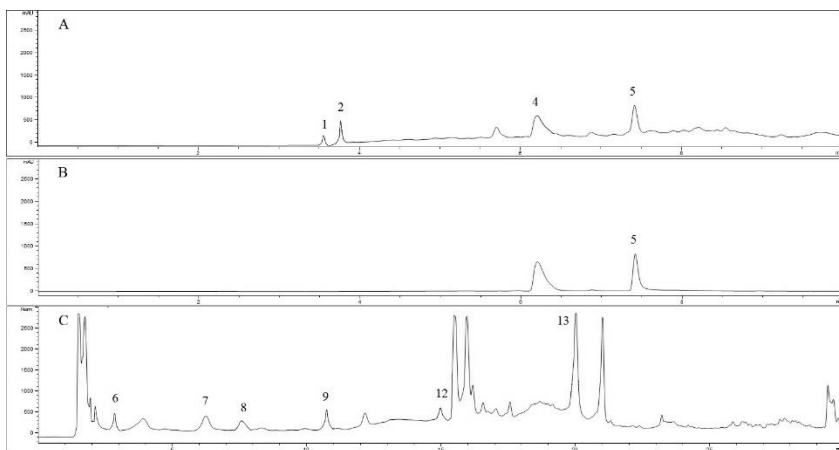


Uzorak: pl4

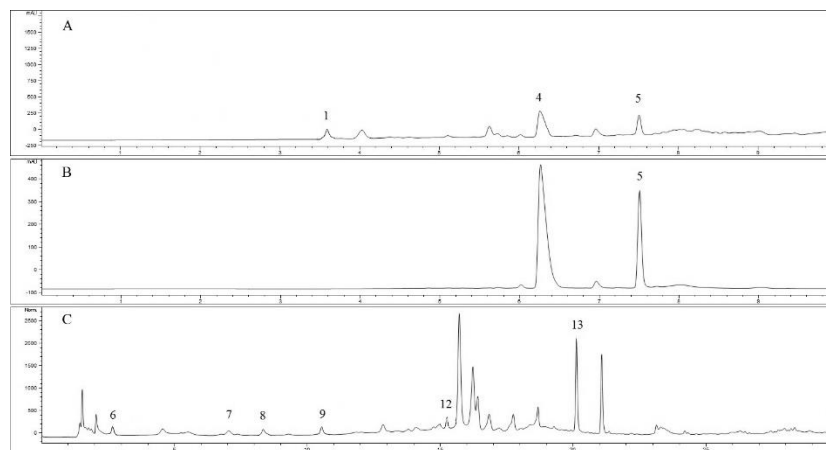


Uzorak: pp15

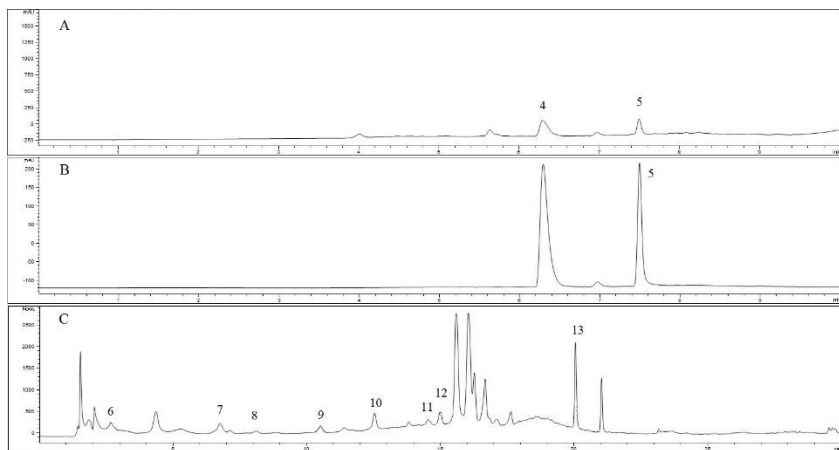
Prilog 4. Nastavak.



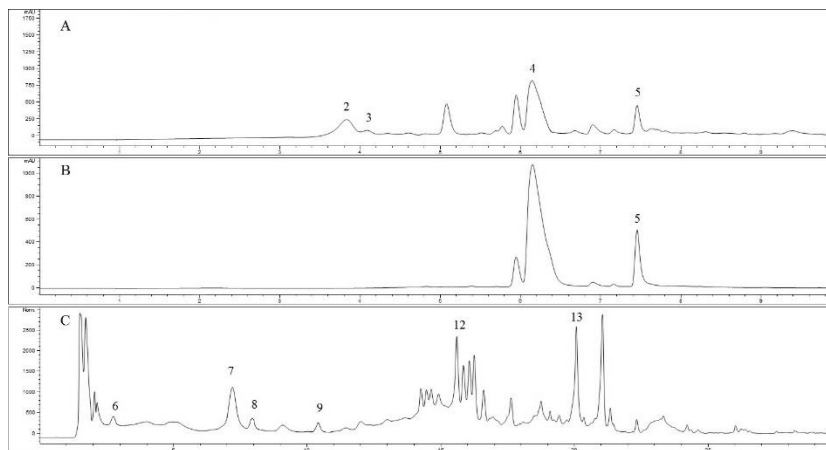
Uzorak: ppm100



Uzorak: pv17

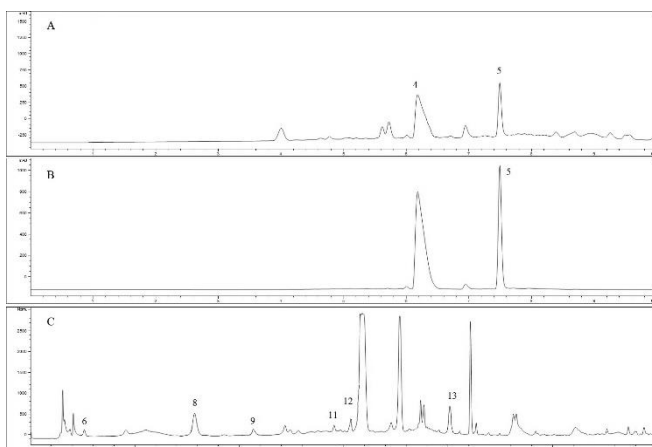


Uzorak: pvm29

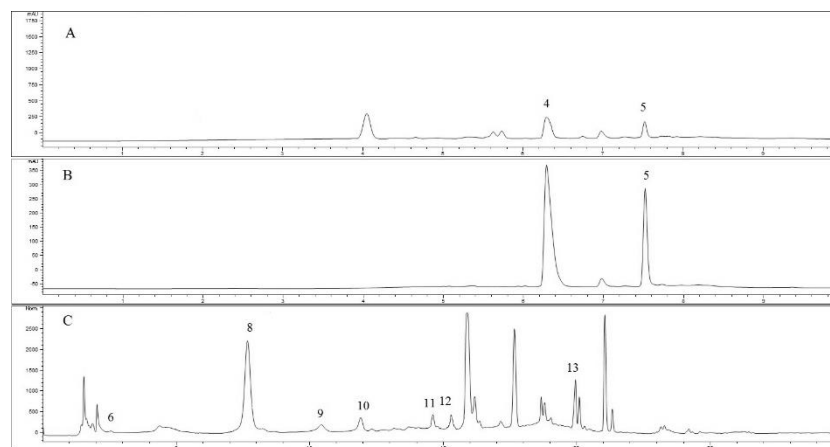


Uzorak: rg3

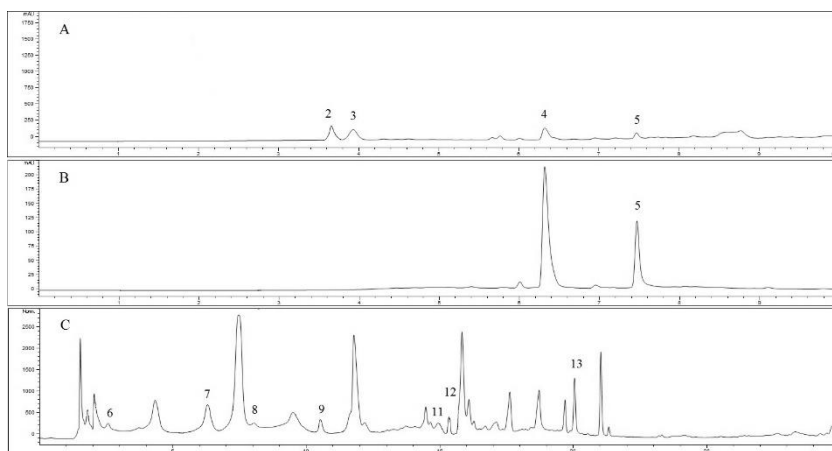
Prilog 4. Nastavak.



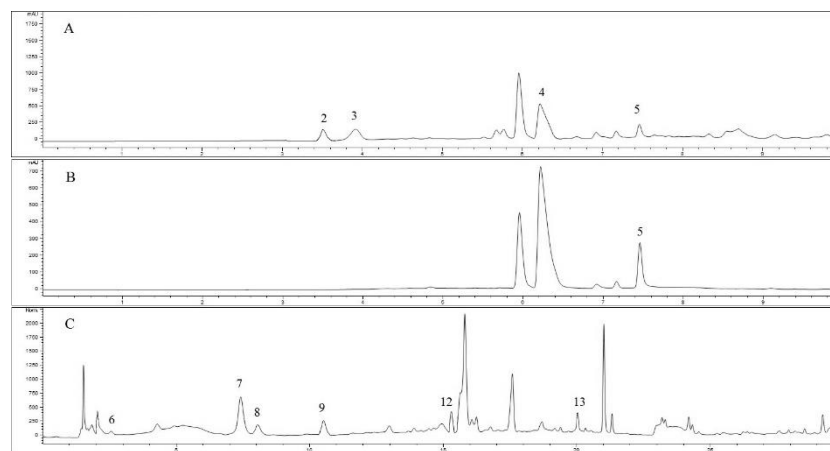
Uzorak: ro5



Uzorak: ru4

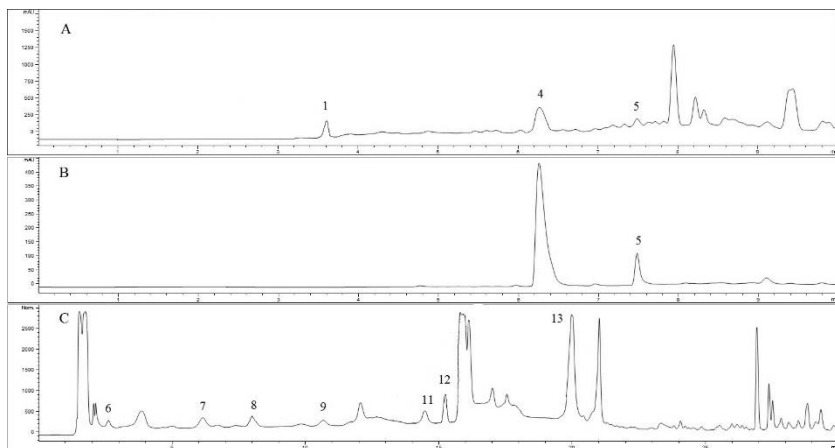


Uzorak: rub13

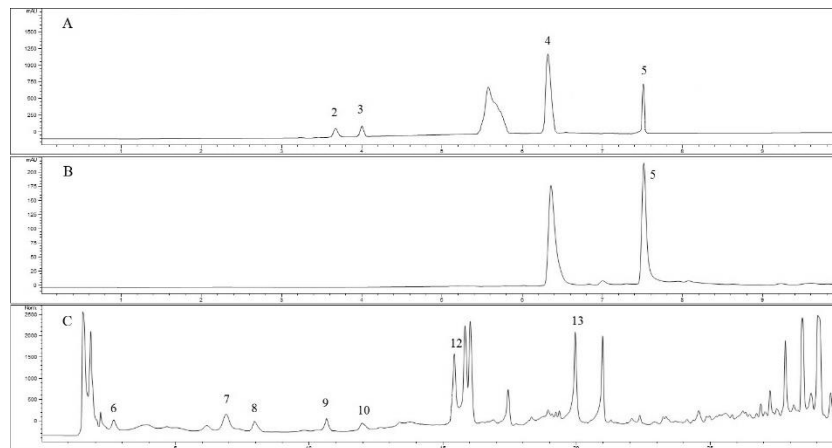


Uzorak: s1

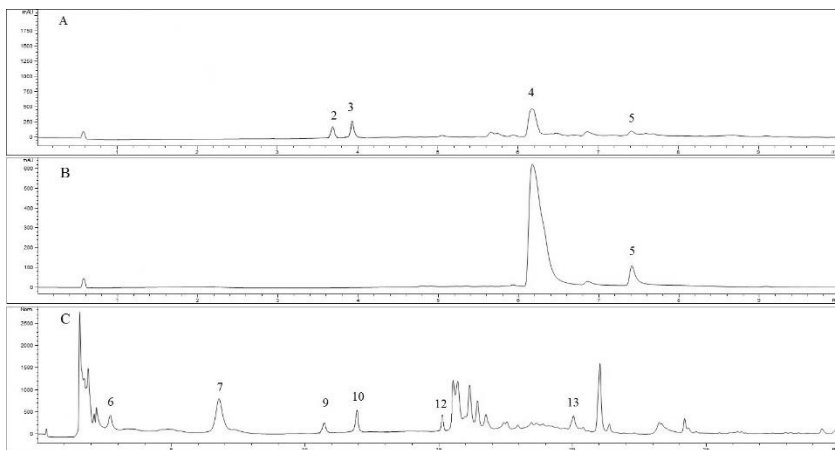
Prilog 4. Nastavak.



Uzorak: t2



Uzorak: tq1



Uzorak: u1

Prilog 5. Rezultati detaljne hemijske karakterizacije visokoefikasnom tečnom hromatografijom (\bar{x} - sr. vrednost merenja, SD – standardna devijacija).

Uzorak	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb		% s. e.	
	$\mu\text{g/g suve biljke}$																											
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
ad1_0	3,15	0,03	n. d.	n. d.	2,29	0,09	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	578,63	23,26	325,99	3,31	n. d.	n. d.	316,44	14,67	272,67	11,46	n. d.	n. d.	75,67	3,33	95,90	4,42	18,29	0,16
ad1	3,65	0,09	12,186	0,75	4,34	0,08	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	160,52	2,41	297,89	7,77	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	23,07	0,97	321,18	3,41	105,97	4,64	203,40	7,63	14,96	0,35
ad1_2	n. d.	n. d.	106,62	2,72	1,53	0,04	2,82	0,13	n. d.	n. d.	262,49	3,65	19,143	3,15	n. d.	n. d.	360,85	12,52	80,30	1,22	n. d.	n. d.	57,77	1,76	1248,35	24,19	12,10	0,41
an1_0	103,91	4,34	272,85	2,58	136,09	4,53	71,23	3,31	n. d.	n. d.	507,13	9,61	151,04	5,45	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	82,86	2,03	n. d.	n. d.	88,91	2,30	1240,77	10,22	15,84	0,33
an1	100,76	3,31	523,97	0,81	114,31	2,28	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	180,14	1,37	199,88	2,64	255,94	8,97	n. d.	n. d.	50,15	0,93	283,11	7,18	34,07	1,30	185,04	2,72	11,90	0,05
an1_2	266,16	7,20	499,45	12,89	109,63	1,46	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	444,09	0,80	109,94	0,12	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	85,95	1,05	633,09	18,25	46,59	0,30	323,77	14,85	13,72	0,59
an3	462,76	21,26	634,34	29,02	119,39	5,25	n. d.	n. d.	75,80	2,92	129,72	0,64	203,13	4,66	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	114,65	3,89	678,09	28,84	97,46	2,50	190,20	6,69	21,35	0,62
an4	270,66	11,89	484,25	23,52	n. d.	n. d.	83,27	2,67	28,87	0,75	113,30	1,48	117,86	5,47	184,91	7,95	n. d.	n. d.	383,47	11,86	n. d.	n. d.	70,59	0,13	1270,10	1,34	21,81	1,08
de1_0	424,12	16,22	1343,63	2,22	33,64	0,98	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	2008,03	64,58	111,43	0,41	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	254,00	1,30	263,54	10,60	73,92	0,64	n. d.	n. d.	17,77	0,12
de1	384,26	12,61	1383,94	18,79	69,63	0,51	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	428,00	19,17	180,29	3,29	828,23	23,67	140,14	1,75	246,88	5,86	149,91	5,74	55,85	2,55	1137,86	47,13	18,59	0,27
de1_2	484,06	3,20	1611,26	75,69	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	284,38	13,76	115,19	4,08	158,37	6,97	n. d.	n. d.	3,21	0,07	1614,69	67,04	25,42	0,41	n. d.	n. d.	18,73	0,93
b1	1644,17	38,93	1345,01	67,06	n. d.	n. d.	329,51	9,82	140,19	5,81	789,26	8,63	189,60	3,30	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	74,61	0,81	198,87	4,10	52,37	1,15	168,23	7,00	14,28	0,52
b2_0	342,56	8,18	788,81	25,46	1,30	0,05	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	537,87	12,04	176,76	2,93	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	102,45	2,26	n. d.	n. d.	89,67	3,62	134,61	6,46	17,54	0,47
b2	619,11	27,48	601,23	10,97	48,58	0,97	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	431,11	18,00	90,50	0,30	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	74,87	2,34	106,03	0,40	64,68	1,89	58,53	2,78	15,25	0,33
b2_2	1257,39	53,98	1627,12	3,33	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	157,64	0,84	n. d.	n. d.	60,71	1,43	4,25	0,19	605,97	21,95	40,42	0,02	n. d.	n. d.	12,50	0,24
b3_0	301,59	2,63	904,47	38,25	11,58	0,50	28,21	1,14	6,15	0,12	117,18	5,73	99,06	4,21	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	44,37	1,59	208,11	3,67	16,15	0,22
b3	612,60	15,56	1216,79	2,35	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	145,79	3,10	237,86	11,13	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	26,81	0,10	187,86	1,13	38,37	0,61	118,74	5,40	11,85	0,17
b3_2	563,68	23,00	1079,14	3,83	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	129,30	2,84	203,13	0,72	426,93	6,87	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	117,23	4,65	36,70	1,66	73,88	2,40	9,42	0,14
b4_0	271,52	11,33	298,22	5,63	1,13	0,04	2,32	0,08	n. d.	n. d.	54,82	1,08	n. d.	n. d.	153,27	6,54	128,01	n. d.	n. d.	n. d.	99,04	0,58	38,66	0,22	384,92	13,91	13,27	0,07
b4	402,18	8,13	454,97	1,65	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	38,06	1,07	56,06	1,59	151,07	5,33	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	105,01	4,18	28,65	1,16	66,12	2,83	6,66	0,01
b4_2	486,02	11,99	581,48	19,12	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	57,69	1,03	103,82	4,01	80,73	3,91	146,30	4,37	77,81	1,44	12,20	0,29	151,92	2,68	63,95	1,57	540,62	19,41	13,21	0,34
ba5	1095,71	10,63	1068,65	48,09	100,99	2,93	n. d.	n. d.	52,89	1,28	318,80	0,87	151,51	5,81	698,30	4,10	n. d.	n. d.	30,07	1,26	36,16	0,60	29,93	0,57	38,58	1,28	13,25	0,49
ba6_0	231,37	2,33	621,80	24,85	n. d.	n. d.	149,81	1,83	58,96	0,97	1099,19	25,41	185,15	0,40	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	115,13	1,54	n. d.	n. d.	72,61	1,99	102,48	0,23	18,61	0,30
ba6	683,79	25,64	619,94	13,60	n. d.	n. d.	463,98	13,35	200,98	9,92	494,78	14,60	100,38	1,07	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	70,29	2,14	590,16	27,35	23,62	1,04	45,37	1,58	17,71	0,88
ba6_2	1022,88	44,34	1144,48	31,91	178,07	1,69	n. d.	n. d.	87,58	1,17	348,67	5,98	75,88	0,25	401,24	12,80	n. d.	n. d.	72,94	1,80	57,71	1,16	33,30	1,18	213,1	0,43	15,33	0,37

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb		% s. e.		
	$\mu\text{g/g}$ suve biljke																												
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}
b7_0	503,98	12,92	766,60	38,03	127,79	2,98	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	699,61	1,69	252,36	3,58	n. d.	n. d.	497,78	1,40	134,10	2,44	189,21	1,57	72,79	0,13	100,14	2,65	18,65	0,71	
b7	279,153	0,47	4505,23	179,29	n. d.	n. d.	1005,21	49,75	445,65	9,58	1728,99	82,57	262,64	11,37	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	201,66	8,63	1235,07	23,41	62,55	2,36	131,04	4,01	16,97	0,36	
b7_2	1694,54	11,73	2443,83	90,56	n. d.	n. d.	618,61	14,47	230,01	6,84	714,66	23,93	238,57	6,88	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	59,17	2,70	736,71	2,19	68,55	0,14	71,19	1,78	11,32	0,11	
b8	230,52	11,23	1197,42	40,74	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	182,34	7,11	120,88	2,81	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	34,11	0,91	795,16	4,49	43,27	0,02	56,46	2,76	11,32	0,42	
b9_0	40,81	1,73	292,06	4,93	1,10	n. d.	0,30	n. d.	n. d.	n. d.	1142,99	34,84	185,04	3,06	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	139,95	6,09	1677,69	39,36	31,87	0,53	92,11	2,02	19,53	0,92	
b9	225,11	10,16	1412,60	60,38	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	4,171	1,22	436,90	9,22	220,35	4,50	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	144,98	5,57	150,39	4,95	102,61	0,80	57,60	2,35	16,23	0,67	
b9_2	25,74	0,24	43,47	1,64	n. d.	n. d.	4,12	0,10	1,60	0,07	1148,26	8,22	116,58	2,50	256,91	10,65	75,84	2,00	18,49	0,72	84,53	1,42	32,54	1,20	n. d.	n. d.	9,34	0,46	
b10	1098,00	17,41	1854,43	19,90	1,25	0,03	n. d.	n. d.	135,46	0,07	316,16	9,44	193,66	6,41	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	112,82	0,81	154,03	5,94	102,29	1,38	117,45	2,54	15,05	0,70	
b11_0	145,77	2,61	389,10	4,55	0,42	0,02	1,14	0,03	n. d.	n. d.	643,10	14,61	181,43	5,81	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	203,07	5,23	90,55	3,71	35,19	0,02	24,48	0,03	26,59	0,33	
b11	1435,50	69,96	1560,53	68,21	n. d.	n. d.	252,92	11,47	105,57	4,46	448,39	5,39	59,52	0,77	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	85,17	4,18	930,68	15,73	54,62	2,65	194,85	9,59	15,03	0,56	
b11_2	713,55	2,56	869,46	0,80	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	1323,53	54,38	158,76	1,90	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	203,02	10,05	1299,01	18,61	31,87	1,02	91,81	3,36	18,35	0,24	
b12_0	203,07	3,32	300,06	0,54	n. d.	n. d.	126,01	0,05	48,20	1,44	92,06	3,52	163,79	2,97	n. d.	n. d.	159,55	4,56	3,39	0,03	235,72	2,33	105,05	2,82	978,90	33,64	18,65	0,67	
b12	310,68	7,51	338,32	16,16	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	59,60	1,12	70,45	2,91	177,60	4,25	n. d.	n. d.	79,13	2,30	13,04	0,51	137,51	2,23	82,75	2,94	369,96	16,83	15,07	0,09	
b12_2	539,14	18,05	690,64	6,73	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	85,06	3,04	134,50	6,68	202,53	4,44	n. d.	n. d.	93,12	1,77	72,04	3,52	208,36	0,75	44,50	1,64	714,88	0,12	16,18	0,02	
b13_0	161,31	6,40	273,10	12,32	5,68	0,12	51,33	1,55	14,44	0,32	157,77	1,78	77,98	0,87	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	124,60	4,11	203,72	9,36	76,43	2,43	1438,04	13,26	19,11	0,28	
b13	363,84	8,96	653,86	23,66	n. d.	n. d.	133,54	5,15	51,60	1,09	75,72	3,67	89,50	0,22	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	205,15	4,03	40,18	0,47	1084,64	13,56	17,47	0,33	
b13_2	159,46	7,49	386,38	15,56	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	76,85	3,67	86,82	1,94	68,87	2,46	429,36	10,30	151,07	7,39	n. d.	n. d.	219,25	9,66	51,79	2,51	130,70	3,18	14,25	0,36	
b14	735,34	26,33	718,19	22,05	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	88,98	3,46	106,94	0,15	76,71	3,26	144,81	3,26	n. d.	n. d.	7,80	0,13	170,75	2,44	69,74	0,10	921,41	36,94	16,84	0,33	
b15	445,80	8,23	896,93	8,93	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	173,67	2,67	166,22	1,00	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	46,48	2,11	187,23	8,01	39,81	0,11	118,34	4,96	12,63	0,22	
b16	897,45	10,15	1478,33	30,86	n. d.	n. d.	475,97	14,16	206,40	3,28	691,62	10,02	81,45	1,77	560,64	9,06	n. d.	n. d.	72,33	1,83	154,96	5,32	37,08	0,81	104,64	1,85	23,22	0,72	
b17_0	424,89	6,22	609,76	21,61	n. d.	n. d.	192,12	6,33	78,08	2,34	1018,85	40,02	178,32	0,71	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	129,71	3,84	1786,81	61,03	58,85	2,63	92,60	1,55	18,24	0,19	
b17	1838,39	45,15	1993,18	30,27	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	280,96	7,56	301,61	12,39	116,64	4,32	n. d.	n. d.	116,49	0,26	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	17,00	0,75	n. d.	n. d.	17,37	0,03	
b17_2	1351,15	15,98	1862,66	85,44	n. d.	n. d.	478,59	22,58	207,58	8,32	940,13	46,78	150,39	4,09	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	541,47	2,162	33,95	1,10	n. d.	n. d.	14,41	0,39	
b18	1042,84	5,42	1660,13	0,28	n. d.	n. d.	383,51	8,25	164,60	7,20	944,25	39,68	143,23	1,16	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	83,45	3,20	754,53	8,85	88,54	0,18	106,51	1,47	15,21	0,04	
b19	1287,98	60,23	1520,57	53,90	77,30	0,84	n. d.	n. d.	45,37	1,24	151,15	2,40	163,62	4,40	220,36	5,36	n. d.	n. d.	48,00	0,80	130,39	4,18	67,23	0,77	112,79	1,76	16,23	0,53	

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	µg/g suve biljke																												% s. e.	
	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb					
	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD		
c1_0	4,39	0,05	n. d.	n. d.	0,75	0,02	0,89	n. d.	n. d.	n. d.	689,05	18,88	322,30	0,13	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	151,76	2,41	822,88	25,11	261,13	1,74	n. d.	n. d.	35,42	0,58		
c1	1,21	0,05	n. d.	n. d.	1,68	0,02	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	1660,31	28,90	195,07	0,54	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	167,31	7,38	n. d.	n. d.	80,46	0,99	137,34	0,30	24,66	0,04		
c1_2	3,82	0,04	n. d.	n. d.	8,41	0,27	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	632,63	28,98	207,49	7,10	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	87,23	2,20	294,29	10,94	224,47	3,27	168,09	2,84	21,53	0,32		
e2	36,38	1,72	309,45	1,39	6,60	0,33	83,18	3,80	28,83	0,14	87,15	2,63	162,06	7,43	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	81,85	1,90	1370,70	56,79	15,68	0,45		
cs1_0	56,32	1,34	448,46	15,08	n. d.	n. d.	172,15	3,61	69,05	2,05	99,13	1,96	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	67,03	2,63	175,83	1,97	85,72	1,78	616,39	10,80	19,62	0,66		
cs1	83,56	1,79	627,10	23,37	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	85,31	2,39	95,04	1,92	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	6,28	0,14	148,78	2,28	72,57	0,02	606,61	12,65	22,65	0,13		
cs1_2	60,05	1,09	463,81	3,85	n. d.	n. d.	153,56	2,47	60,65	0,77	69,98	0,65	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	133,05	6,05	52,42	0,96	331,21	1,64	21,92	0,75		
d1	2021,16	29,76	2155,01	15,69	38,84	0,93	95,33	4,70	n. d.	n. d.	455,43	5,19	182,09	0,98	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	20,98	0,25	174,87	4,03	91,22	3,54	101,47	2,77	23,06	0,98		
d2	486,68	10,61	825,60	37,31	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	57,71	0,58	133,05	5,22	159,07	5,35	78,89	2,59	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	82,49	2,50	46,41	0,37	n. d.	n. d.	17,58	0,19		
d3	563,19	22,83	990,68	43,68	n. d.	n. d.	397,54	9,38	170,95	4,18	343,07	15,44	71,09	3,37	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	22,48	0,13	276,88	2,00	15,05	0,37	23,89	1,15	15,13	0,01		
d4	458,67	9,99	840,36	18,51	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	41,68	1,92	418,41	6,62	189,61	2,80	552,74	16,21	n. d.	n. d.	68,75	2,71	219,62	0,73	101,62	3,49	91,71	0,73	17,24	0,69		
d5	813,57	3,55	882,96	23,55	n. d.	n. d.	166,47	1,61	66,49	1,20	348,50	2,91	100,04	1,54	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	200,30	5,47	94,40	2,96	126,82	5,94	22,60	0,26		
e1_0	17,44	0,17	17,42	0,85	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	493,31	10,77	282,49	13,04	733,16	13,96	n. d.	n. d.	514,85	17,72	424,92	16,47	n. d.	n. d.	377,55	2,24	24,09	1,16		
e1	508,49	22,99	1135,66	39,96	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	217,36	2,76	268,14	3,42	553,56	4,12	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	166,94	4,87	85,14	2,92	100,18	1,64	19,57	0,33		
e1_2	1276,56	10,61	685,80	33,40	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	433,29	4,79	358,40	7,37	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	30,05	0,61	119,39	4,75	50,41	2,19	80,70	0,06	17,39	0,55		
h1_0	4,85	0,04	27,01	0,72	0,34	n. d.	24,22	0,61	n. d.	n. d.	1401,37	53,77	183,39	2,55	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	136,16	1,92	140,93	4,37	62,92	0,71	83,20	3,03	23,71	0,79		
h1	100,04	2,77	117,63	5,09	2,23	0,05	n. d.	n. d.	11,03	0,24	1185,31	24,35	203,88	10,03	750,14	37,49	n. d.	n. d.	159,60	6,21	222,73	5,22	58,47	2,33	148,71	0,72	19,06	0,36		
h1_2	4,58	0,09	118,70	2,19	1,27	0,05	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	683,57	4,86	346,94	0,68	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	178,61	6,80	558,09	14,14	117,38	5,50	353,97	17,18	21,59	0,15		
h2_0	66,28	1,84	180,55	5,30	7,65	0,06	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	158,64	7,21	217,46	1,96	813,65	30,20	n. d.	n. d.	86,79	3,48	n. d.	n. d.	65,43	2,82	164,63	2,95	16,78	0,42		
h2	161,91	0,26	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	22,57	0,07	236,78	8,76	133,97	5,85	757,55	7,69	n. d.	n. d.	51,54	1,07	96,50	2,33	38,68	0,92	121,22	4,85	11,88	0,39		
h2_2	38,90	0,44	n. d.	n. d.	1,17	n. d.	n. d.	n. d.	7,56	0,05	367,60	6,75	244,04	9,00	n. d.	n. d.	401,08	10,67	51,22	1,63	254,89	12,36	105,17	1,07	240,02	7,03	17,12	0,11		
h3	158,72	7,67	259,48	10,64	3,49	0,01	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	693,59	22,66	218,05	7,75	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	290,56	8,16	137,32	6,70	90,21	0,59	322,14	10,53	23,95	0,45		

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb		% s. e.	
	$\mu\text{g/g suve biljke}$																											
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
h4_0	31,84	0,98	263,80	10,94	n. d.	n. d.	67,20	0,70	21,61	0,26	556,59	17,60	196,40	2,07	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	109,30	4,65	171,19	5,87	84,35	1,38	224,29	5,47	15,76	0,41
h4	122,25	4,23	298,31	13,52	0,73	n. d.	n. d.	n. d.	16,57	0,41	1031,45	35,17	362,97	16,07	895,62	7,62	n. d.	n. d.	36,38	1,74	180,28	0,29	77,73	3,44	174,88	7,12	17,05	0,03
h4_2	65,34	2,48	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	102,06	1,77	37,37	0,73	416,25	14,21	290,98	13,18	518,20	16,72	n. d.	n. d.	71,91	0,35	240,12	11,59	50,98	1,77	48,45	1,89	14,76	0,18
h5_0	25,35	0,17	103,54	2,11	7,24	n. d.	7,39	0,26	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	35,20	0,25	95,14	1,46	14,44	0,18
h5	276,79	1,42	483,45	13,87	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	28,17	0,53	93,95	3,17	114,02	4,47	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	66,77	n. d.	109,49	2,19	61,66	1,26	68,96	2,16	14,88	0,29
h5_2	29,95	0,48	353,20	17,29	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	80,50	3,32	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	9,55	0,44	69,61	2,39	27,86	0,50	43,64	1,74	9,29	0,08
h6	76,27	0,80	437,58	15,21	n. d.	n. d.	135,73	3,05	52,59	2,32	236,53	9,84	255,49	1,07	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	13,37	0,23	79,28	2,99	36,80	0,27	101,50	4,19	11,27	0,01
h7	404,15	15,88	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	56,43	2,17	296,71	14,26	164,77	4,14	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	42,46	0,51	81,50	n. d.	43,17	0,55	51,31	0,82	14,66	0,58
h8	183,15	8,18	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	238,47	2,73	217,73	8,62	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	106,65	4,75	171,78	2,37	45,46	2,23	108,52	4,62	13,65	0,31
h9	115,51	4,72	153,50	1,03	0,88	0,02	n. d.	n. d.	8,94	0,43	390,67	4,14	284,02	12,92	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	63,69	0,50	122,17	2,39	48,03	1,06	179,76	5,38	19,28	0,28
h10_0	47,99	0,97	168,38	1,25	n. d.	n. d.	39,96	0,66	15,13	0,37	714,23	18,90	110,61	4,86	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	46,57	0,73	82,63	1,21	83,34	2,04	n. d.	n. d.	12,95	0,59
h10	745,14	23,85	1388,54	62,60	n. d.	n. d.	330,56	3,53	140,66	6,09	526,36	23,72	183,59	6,66	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	40,24	1,85	n. d.	n. d.	35,78	0,06	94,25	2,02	16,27	0,43
h10_2	352,55	11,69	944,38	42,17	n. d.	n. d.	208,61	3,21	85,54	0,87	268,91	11,30	114,26	3,14	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	56,01	0,64	27,29	0,24	50,89	0,80	14,03	0,51
h11_0	184,89	8,45	477,93	5,82	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	190,07	8,61	139,02	6,03	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	56,96	0,65	138,26	3,80	60,97	0,40	51,17	1,57	17,82	0,75
h11	586,63	26,89	1161,01	2,73	n. d.	n. d.	200,89	2,43	82,05	2,69	624,10	11,52	212,03	9,94	n. d.	n. d.	379,82	15,84	26,99	0,83	101,56	3,65	52,02	2,25	99,55	4,77	18,47	0,77
h11_2	183,40	4,53	790,70	38,28	n. d.	n. d.	176,57	0,75	71,04	1,80	1160,96	36,39	250,96	1,35	n. d.	n. d.	280,61	9,30	27,38	n. d.	229,14	6,90	40,07	1,61	145,14	6,37	17,86	0,72
h12	323,56	4,22	524,98	10,77	14,17	0,10	130,60	2,07	n. d.	n. d.	851,54	22,31	176,83	6,36	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	42,43	0,56	128,02	4,53	112,18	4,00	80,91	3,00	17,12	0,79
h13	543,07	13,65	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	188,36	2,90	76,39	0,85	938,16	1,56	189,92	8,83	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	118,08	2,70	103,65	0,41	131,65	5,78	18,79	0,53
h14	1354,41	46,91	1676,54	30,10	n. d.	n. d.	357,68	11,45	152,94	6,92	931,48	9,38	221,06	5,86	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	41,23	0,83	103,16	2,81	127,71	1,18	n. d.	n. d.	19,90	0,62
h15	87,50	2,70	349,81	1,24	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	14,18	0,11	85,41	3,75	103,90	1,11	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	56,63	2,07	94,76	4,14	32,21	1,41	53,47	0,79	11,56	0,14
h16	238,48	9,51	505,26	1,73	27,62	1,33	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	163,69	4,37	139,63	3,24	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	13,00	0,41	90,10	1,78	83,50	2,38	54,04	2,63	18,42	0,28
h17_0	98,10	4,45	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	515,28	2,25	172,96	0,91	1792,30	7,22	n. d.	n. d.	157,57	6,10	207,83	0,24	94,42	0,72	339,22	7,47	26,66	0,48
h17	65,47	2,95	102,53	4,14	0,76	0,02	n. d.	n. d.	10,51	0,10	752,52	16,89	126,35	5,20	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	104,72	0,11	141,14	3,66	61,31	2,43	91,89	2,82	19,04	0,13
h17_2	49,37	0,15	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	239,32	4,75	85,94	1,47	860,42	3,62	n. d.	n. d.	54,75	2,54	134,39	2,27	39,50	1,22	75,20	2,30	17,24	0,63

*n. d. - nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	µg/g suve biljke																												% s. e.	
	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb					
	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD		
h19	244,85	9,91	549,20	0,92	73,45	2,36	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	165,68	1,16	186,93	7,87	n. d.	n. d.	92,48	1,16	6,67	0,02	124,43	1,60	69,54	0,58	44,79	1,22	15,50	0,35		
h20	201,97	8,23	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	170,75	5,28	68,42	1,01	933,35	39,73	246,80	6,96	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	5,25	0,15	95,53	2,41	111,70	3,38	148,33	5,82	19,61	0,26		
h21	70,02	3,32	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	682,22	3,71	295,26	2,82	278,12	6,99	230,47	2,95	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	35,59	1,31	31,69	0,84	37,10	1,47	48,63	1,97	19,76	0,89		
h22	257,90	1,14	357,33	15,76	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	234,23	8,77	411,15	0,63	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	80,40	1,52	130,65	3,62	124,99	5,90	199,39	9,29	16,35	0,06		
h23	94,51	4,29	190,01	5,04	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	1,75	0,06	143,10	6,25	136,12	1,28	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	27,61	0,81	67,82	0,74	50,40	0,91	95,39	4,21	10,25	0,38		
h24	158,36	5,28	454,13	5,83	33,66	1,50	82,58	1,72	n. d.	n. d.	270,66	11,51	187,67	8,41	331,52	2,77	n. d.	n. d.	41,80	1,88	139,88	3,73	70,52	3,11	135,11	5,65	19,33	0,41		
h25	595,75	28,78	770,10	17,90	73,77	3,35	181,66	0,75	n. d.	n. d.	1048,92	17,65	286,67	0,34	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	55,84	2,76	146,10	1,39	89,31	3,64	147,38	7,10	20,18	0,82		
h26_0	275,86	13,22	91,52	2,76	14,13	0,22	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	554,17	5,38	241,61	0,28	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	272,07	7,11	237,63	6,98	102,80	4,47	88,63	4,12	20,62	0,09		
h26	68,79	3,17	633,44	14,86	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	75,91	2,13	215,22	6,96	312,49	8,70	n. d.	n. d.	511,49	11,75	30,47	0,54	125,07	5,35	107,75	0,89	137,42	0,40	15,79	0,15		
h26_2	88,37	0,12	48,80	1,55	0,37	0,02	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	245,73	10,18	90,01	2,61	253,85	10,94	74,11	2,33	n. d.	n. d.	77,99	3,11	46,79	0,72	41,97	0,32	10,00	0,05		
h27	241,92	1,34	556,75	7,57	26,72	1,26	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	250,76	0,80	254,96	5,87	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	113,28	2,47	170,40	8,41	90,33	3,57	152,39	7,28	20,10	0,45		
h28	143,70	1,91	724,04	22,17	n. d.	n. d.	232,66	2,03	96,41	4,46	712,84	8,44	251,03	5,60	n. d.	n. d.	446,59	5,59	31,49	0,66	79,98	3,08	36,90	0,22	91,04	0,21	17,05	0,56		
h29_0	36,72	1,21	394,10	10,69	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	766,79	6,12	166,94	5,10	1425,02	12,98	n. d.	n. d.	72,24	1,23	186,33	0,07	214,22	3,75	88,40	1,64	20,96	0,48		
h29	449,75	12,18	927,67	24,90	n. d.	n. d.	237,42	3,12	98,56	0,39	1122,69	54,90	283,62	6,69	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	46,29	1,28	93,56	2,84	137,30	3,00	158,10	4,93	17,41	0,43		
h29_2	510,28	1,46	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	435,92	16,85	188,29	2,39	685,93	25,61	254,16	6,16	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	12,59	0,30	107,29	4,29	86,57	1,78	67,75	0,26	15,34	0,24		
h30	127,92	0,84	758,64	26,26	n. d.	n. d.	156,78	1,85	62,11	2,23	1247,99	5,71	241,12	6,77	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	39,16	0,55	126,29	1,79	130,70	0,71	156,11	6,34	18,33	0,47		
h31	223,76	7,54	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	286,17	3,18	120,60	5,25	402,71	19,01	202,16	6,24	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	14,34	0,49	159,34	6,16	73,88	2,65	100,81	0,74	14,24	0,25		
h32	523,96	6,26	996,07	12,01	35,44	1,61	248,15	10,97	n. d.	n. d.	736,03	11,87	249,23	11,46	n. d.	n. d.	520,95	17,99	76,69	0,40	103,47	0,45	122,93	0,88	161,62	0,18	20,44	0,35		
h33	678,97	26,43	918,17	24,06	28,32	0,99	69,36	1,36	n. d.	n. d.	522,44	17,44	189,38	5,85	454,20	17,94	n. d.	n. d.	31,68	1,46	107,59	4,94	82,88	1,56	126,84	0,67	15,86	0,19		
h34	295,23	9,10	860,95	38,49	n. d.	n. d.	326,48	7,31	138,82	6,17	765,73	12,62	295,23	11,61	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	35,58	0,33	218,18	6,79	70,07	1,73	138,18	5,99	17,63	0,47		
h35	158,26	0,16	826,49	23,34	0,77	0,03	n. d.	n. d.	20,36	0,43	889,84	12,35	151,57	7,01	895,82	9,93	313,54	2,61	n. d.	n. d.	42,79	0,72	32,90	0,31	87,32	0,22	16,40	0,12		
h36	611,18	21,77	981,21	22,81	94,01	3,45	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	237,90	3,83	106,17	0,33	201,57	8,16	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	35,96	0,18	28,03	0,83	22,18	0,33	17,64	0,58		
h37	839,79	6,86	1039,16	22,30	87,77	4,37	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	235,84	9,99	128,61	1,96	189,03	6,83	n. d.	n. d.	23,08	0,03	60,89	3,00	58,42	2,27	38,50	1,63	13,63	0,12		
h38	625,88	23,24	948,22	7,22	n. d.	n. d.	190,72	1,11	77,45	1,40	1436,90	39,31	218,99	0,03	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	60,16	1,22	133,18	3,15	133,97	1,14	199,03	7,82	17,93	0,76		
h39	428,36	6,36	n. d.	n. d.	13,32	0,19	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	182,23	8,74	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	7,19	0,31	106,74	3,06	n. d.	n. d.	69,53	2,67	17,13	0,54		

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb		% s. e.	
	$\mu\text{g/g}$ suve biljke																											
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
k1	183,18	1,98	1091,23	45,86	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	64,83	0,46	125,22	4,25	199,54	2,77	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	53,91	0,50	99,08	0,09	64,44	0,64	144,06	6,48	18,70	0,43
k2	274,69	4,29	967,85	5,34	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	112,51	0,56	208,97	2,82	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	52,04	1,13	204,43	2,40	59,59	1,30	206,20	1,34	21,72	0,30
k3	427,76	2,97	1299,82	14,52	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	125,45	1,28	259,52	0,38	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	146,83	3,79	154,48	2,54	81,81	4,03	97,54	1,58	17,60	0,27
k4	272,70	1,11	712,03	17,83	4,99	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	105,53	2,47	n. d.	n. d.	271,09	11,04	n. d.	n. d.	31,66	0,74	125,66	3,84	44,20	1,70	79,23	1,16	17,82	0,33
k5	292,44	4,09	729,17	27,21	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	85,13	3,16	109,37	4,94	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	38,89	1,24	143,75	1,25	58,75	1,73	58,34	2,30	13,27	0,43
k6	134,83	0,62	800,10	30,02	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	98,89	3,86	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	28,47	1,16	94,10	4,59	35,27	1,64	46,46	2,21	15,80	0,25
k7	148,26	7,08	1017,35	24,05	9,74	0,32	23,59	1,07	n. d.	n. d.	86,56	3,21	145,65	1,38	n. d.	n. d.	148,33	5,84	23,89	0,78	109,29	3,00	33,16	1,05	68,63	0,45	11,21	0,33
k8	147,72	0,92	602,59	1,08	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	34,16	0,20	78,18	1,67	149,49	5,47	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	26,01	0,22	102,79	5,04	58,06	0,78	88,91	0,81	11,41	0,34
k9	119,08	0,59	687,14	8,44	6,43	0,27	15,38	0,09	n. d.	n. d.	100,60	2,54	98,41	2,60	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	100,65	1,29	117,50	3,69	45,99	1,16	80,08	1,84	10,76	0,52
k10	90,53	2,01	589,89	20,50	7,51	0,29	17,98	0,01	n. d.	n. d.	81,82	2,83	113,41	1,11	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	42,59	1,71	121,23	3,78	38,98	0,71	83,38	1,44	11,70	0,01
k11	189,71	5,37	533,07	12,97	5,12	0,25	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	272,92	1,66	180,84	1,94	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	66,23	1,89	111,93	2,24	94,48	1,01	63,43	0,17	14,06	0,04
k12	720,45	31,37	697,34	17,10	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	226,36	5,28	203,64	0,74	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	86,72	0,56	159,79	2,99	90,16	2,06	95,92	0,52	22,76	0,22
k13	385,32	6,10	784,32	6,26	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	43,59	1,60	75,90	0,30	175,17	6,73	n. d.	n. d.	83,54	0,26	20,30	0,41	125,99	2,47	35,97	0,57	50,42	1,71	16,19	0,35
k14	213,49	7,66	362,09	13,54	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	8,88	0,42	69,51	0,03	103,92	2,76	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	16,29	0,27	81,49	3,75	42,86	0,89	58,22	1,05	4,22	0,11
k16	343,02	14,60	752,57	25,76	49,83	1,57	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	175,62	7,08	97,61	4,30	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	21,61	0,28	118,35	1,60	74,99	0,25	n. d.	n. d.	21,04	0,25
k17	231,39	1,49	676,73	17,87	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	70,36	0,08	155,74	5,39	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	29,21	0,06	144,66	1,99	67,12	1,17	91,30	1,97	14,33	0,15
k18	236,40	6,66	991,64	25,93	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	71,48	1,90	154,89	3,26	n. d.	n. d.	228,17	0,59	27,82	0,14	71,61	0,23	62,23	2,31	50,83	0,19	8,11	0,13
k19	668,00	19,03	1628,64	14,28	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	173,28	7,30	171,63	7,82	n. d.	n. d.	256,93	6,98	n. d.	n. d.	125,49	6,22	55,05	0,21	79,13	1,22	31,62	0,55
k20	354,67	3,46	615,46	4,47	15,01	0,30	36,67	1,80	9,98	0,29	239,53	11,24	268,31	8,56	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	128,26	0,57	n. d.	n. d.	94,69	3,74	238,99	11,51	19,89	0,21
k21	691,22	14,21	1012,29	48,93	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	141,75	1,00	155,18	6,15	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	113,48	1,12	299,09	0,47	105,24	2,19	91,90	1,20	22,49	0,22
k23	433,12	8,81	595,59	8,28	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	111,39	0,26	122,32	4,82	n. d.	n. d.	149,10	6,19	16,62	0,49	110,43	3,64	29,57	0,85	69,56	1,10	19,46	0,21
k24	397,59	9,84	609,96	5,86	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	62,17	0,14	67,79	0,51	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	45,78	0,59	31,37	0,69	56,31	1,77	12,63	0,01
k25	471,35	7,16	1142,14	16,62	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	179,79	0,38	191,26	9,25	n. d.	n. d.	1076,89	12,45	138,66	1,77	230,72	11,39	112,16	5,01	145,95	6,95	25,79	0,28
k26	320,01	6,04	653,07	27,42	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	78,96	3,13	140,75	1,77	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	38,97	0,89	93,75	3,01	32,41	0,46	61,40	0,63	17,60	0,16
k27	87,32	1,51	402,57	5,57	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	73,03	2,67	109,88	1,04	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	95,36	4,75	30,15	0,11	59,99	1,27	16,47	0,79

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb		% s. e.		
	$\mu\text{g/g}$ suve biljke																												
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	
k30	464,85	16,30	948,23	11,31	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	222,46	10,51	287,16	2,41	585,41	2,127	204,53	9,61	442,41	4,24	n. d.	n. d.	82,77	2,33	66,77	0,98	11,70	0,28	
k31	281,28	13,37	610,87	28,71	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	78,58	1,79	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	27,85	0,32	62,75	0,68	16,61	0,38	
k37	143,54	0,84	351,61	1,93	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	180,30	0,99	165,57	1,13	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	101,81	0,52	139,35	3,66	43,14	1,88	87,93	0,70	15,93	0,48
k38	940,21	28,58	1464,74	70,47	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	135,92	2,77	280,97	1,92	522,77	2,167	110,10	0,86	425,74	1,55	77,31	1,02	53,93	2,06	46,75	1,29	20,10	0,65
k39	275,04	10,69	630,54	31,10	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	46,92	0,25	97,58	3,15	130,23	1,75	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	69,99	3,10	113,60	1,99	66,01	0,44	55,40	2,08	13,98	0,39
k40	484,39	11,91	607,32	19,39	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	84,01	2,50	76,49	3,12	183,33	5,75	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	54,32	2,59	116,48	2,93	56,46	0,39	440,29	11,64	15,41	0,34
k41	194,96	2,62	555,20	13,74	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	112,04	0,53	140,75	3,46	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	84,23	0,39	186,96	5,27	52,41	2,01	201,80	8,05	17,60	0,31
k42	4 n. d.	4,37	872,50	33,91	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	131,07	6,27	255,61	3,37	705,24	34,13	182,69	3,11	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	82,46	1,57	69,41	1,32	20,85	0,51
l1	74,89	3,64	366,24	8,97	3,44	0,06	88,35	1,62	n. d.	n. d.	n. d.	125,07	3,38	182,44	6,10	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	19,52	0,18	84,56	2,31	33,22	1,29	100,71	1,31	16,86	0,43
l2	532,39	1,74	1066,15	9,03	187,93	8,99	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	358,80	3,34	290,86	4,75	998,23	43,13	n. d.	n. d.	55,46	0,87	99,61	4,17	89,29	1,24	79,08	1,92	21,52	0,47
mi1	203,84	2,35	1210,67	13,62	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	170,22	7,85	505,65	9,23	203,78	2,23	604,74	9,86	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	320,22	9,59	158,31	2,11	296,94	0,53	21,78	0,41
mi2_0	67,07	2,29	463,88	6,91	n. d.	n. d.	211,69	9,85	86,93	4,13	332,67	9,57	98,65	0,95	n. d.	n. d.	242,91	1,41	94,25	3,92	n. d.	n. d.	29,71	0,65	222,35	7,43	21,26	0,17	
mi2	44,15	1,89	210,23	0,55	1,45	n. d.	n. d.	n. d.	11,85	0,22	838,73	40,54	179,11	5,55	2024,71	82,29	n. d.	n. d.	184,45	0,13	436,57	2,22	71,35	2,52	276,79	5,65	24,92	0,21	
mi2_2	119,50	5,46	506,27	6,85	0,14	n. d.	n. d.	n. d.	20,01	n. d.	330,40	11,46	189,92	3,31	949,36	23,84	n. d.	n. d.	124,03	0,88	112,95	0,22	42,09	1,40	191,45	9,18	18,87	0,02	
mi3	27,11	1,28	177,40	4,44	0,79	0,02	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	390,52	13,92	187,59	6,86	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	98,56	0,39	176,75	0,14	100,07	3,92	207,58	0,68	23,11	0,00
mi4	164,11	5,11	837,78	6,95	29,57	0,75	157,50	5,45	n. d.	n. d.	1122,99	32,54	80,90	2,02	505,07	12,95	n. d.	n. d.	64,31	2,53	107,79	4,68	90,57	3,20	221,67	2,31	17,08	0,37	
mi5	135,75	3,16	1028,49	29,63	12,46	0,33	129,24	3,32	n. d.	n. d.	799,25	30,62	86,04	1,08	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	24,73	0,37	61,46	1,32	21,31	1,00	98,12	0,51	16,72	0,57	
mi6_0	32,79	0,89	339,14	3,66	1,57	0,04	n. d.	n. d.	7,55	0,14	329,52	11,54	171,82	1,52	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	91,43	1,22	99,09	1,91	53,50	1,11	208,83	7,82	18,62	0,67	
mi6	139,88	3,35	915,02	25,34	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	105,51	1,52	783,41	24,69	164,01	5,06	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	36,39	0,97	246,37	9,64	158,06	1,59	85,29	3,72	18,79	0,61	
mi6_2	59,68	2,61	271,09	3,36	0,26	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	225,46	2,89	125,82	0,76	n. d.	n. d.	204,08	8,37	55,62	2,59	118,06	2,55	104,75	3,18	161,09	3,51	14,93	0,59	
mi7_0	71,52	3,56	503,73	22,01	n. d.	n. d.	394,13	15,69	139,57	2,65	1093,22	23,14	138,44	0,98	532,37	13,60	n. d.	n. d.	51,82	2,04	124,25	3,42	130,75	3,24	78,52	1,72	19,75	0,72	
mi7	60,35	1,54	324,81	12,97	2,03	0,02	n. d.	n. d.	2,60	0,04	488,10	8,49	109,50	0,91	1653,74	48,56	n. d.	n. d.	54,09	0,12	n. d.	n. d.	61,27	1,60	294,69	7,61	22,81	0,90	
mi7_2	52,14	2,29	314,23	3,35	1,17	0,04	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	252,86	7,27	100,27	2,25	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	17,03	0,27	110,93	3,44	56,29	0,90	158,95	5,66	19,26	0,35	
mi8_0	131,32	3,89	302,64	9,86	n. d.	n. d.	125,30	5,13	47,88	1,78	375,24	15,02	130,97	3,61	n. d.	n. d.	307,51	11,31	70,47	1,33	85,49	3,01	71,09	2,34	126,84	0,78	13,98	0,10	
mi8	52,71	1,90	278,93	8,41	0,82	0,02	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	222,50	9,55	183,09	2,61	n. d.	n. d.	259,08	4,84	66,52	1,60	127,19	0,65	125,12	5,44	219,47	6,05	19,30	0,08	
mi8_2	63,21	1,42	239,58	7,77	0,30	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	259,18	10,63	254,33	6,67	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	40,50	0,93	353,09	16,05	54,27	1,85	n. d.	n. d.	18,63	0,67	

*n. d. – nije detektovan.

Uzorak	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb		% s. e.		
	$\mu\text{g/g}$ suve biljke																												
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}
mi9	170,37	3,94	876,40	1,79	72,18	1,28	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	315,06	7,32	147,43	6,96	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	46,68	2,14	156,69	5,63	75,65	0,89	135,99	2,92	22,88	0,18	
mi10	200,11	0,41	1081,56	40,08	n. d.	n. d.	312,80	11,22	132,64	1,08	1793,20	68,00	132,11	3,33	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	36,85	0,92	168,63	3,56	74,57	1,53	262,39	12,95	20,99	0,66	
mi11	304,16	10,61	1630,72	58,46	n. d.	n. d.	294,27	1,77	124,27	3,23	944,56	19,76	136,57	1,90	214,132	20,53	n. d.	n. d.	33,58	0,08	317,64	8,36	45,21	1,57	n. d.	n. d.	21,60	0,25	
mi2_0	80,94	0,84	429,28	5,25	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	103,22	2,15	463,95	17,83	147,56	2,96	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	136,92	3,10	n. d.	n. d.	66,57	1,76	252,71	7,40	23,56	0,77	
mi12	113,94	3,68	686,24	25,32	n. d.	n. d.	220,28	3,82	90,81	3,88	385,42	0,98	196,57	6,12	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	87,37	4,16	149,06	5,56	132,16	2,81	247,93	6,82	22,03	0,90	
mi2_2	99,71	3,23	872,07	32,14	n. d.	n. d.	272,20	0,10	114,29	3,71	1351,77	35,98	268,07	5,27	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	238,56	2,98	132,47	4,11	54,29	0,19	206,77	2,83	16,12	0,48	
mm1_0	14,91	0,20	241,42	3,76	0,90	0,03	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	748,16	35,11	171,00	3,34	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	88,54	0,39	98,23	1,14	111,80	1,27	242,44	10,29	17,17	0,58	
mm1	105,28	4,46	1119,75	24,05	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	159,56	5,19	222,76	5,51	196,68	1,56	619,79	3,86	n. d.	n. d.	71,93	1,73	118,29	5,63	149,98	5,13	225,25	11,12	17,82	0,01	
mm1_2	19,11	0,07	210,53	5,24	0,60	n. d.	n. d.	n. d.	24,49	0,64	344,48	17,18	272,43	1,72	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	74,58	2,64	175,10	1,25	110,66	3,62	118,42	3,68	22,06	0,65	
mm2	273,15	13,58	1369,38	1,14	110,92	1,78	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	838,99	5,88	183,35	8,85	750,24	34,33	n. d.	n. d.	52,78	1,74	248,05	2,41	56,59	2,49	79,93	2,82	15,90	0,63	
mm3	361,29	10,03	1086,10	35,54	64,42	1,39	158,59	1,78	47,92	1,13	489,30	1,38	104,98	1,36	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	20,28	0,91	106,90	4,95	42,43	0,45	82,47	3,80	20,53	0,26	
mm4_0	101,85	2,67	346,65	16,39	69,01	1,74	169,94	8,40	27,73	0,91	843,30	2,72	253,85	7,30	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	66,41	2,03	148,80	1,30	114,27	1,23	135,21	3,39	18,85	0,50	
mm4	166,53	4,50	895,11	3,01	94,50	0,50	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	604,53	2,73	165,00	1,65	n. d.	n. d.	200,47	4,02	215,73	0,70	153,20	4,64	115,44	2,52	66,37	0,57	16,35	0,81	
mm4_2	94,44	4,01	408,74	2,06	32,34	0,74	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	812,41	7,95	186,67	2,29	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	205,44	0,02	163,73	0,54	154,50	4,11	101,42	3,45	14,82	0,55	
mm5	251,79	6,83	1164,62	47,52	44,72	0,80	206,81	1,01	n. d.	n. d.	1540,40	54,49	181,29	5,88	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	73,95	2,12	256,14	1,59	119,08	5,76	224,29	3,20	24,45	1,10	
mm6	82,57	2,96	690,82	16,33	n. d.	n. d.	2878,81	104,87	120,66	4,18	1692,38	40,78	126,84	5,47	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	54,61	2,25	122,31	2,09	136,13	4,88	46,51	0,90	22,81	0,63	
mm7	186,45	0,08	1179,87	31,11	53,85	0,80	132,47	5,58	n. d.	n. d.	331,75	14,46	190,61	8,27	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	25,13	0,38	110,07	4,30	69,54	0,95	96,27	4,29	19,48	0,19	
m1	1613,24	16,00	1039,11	23,21	n. d.	n. d.	333,45	10,21	141,97	6,71	1651,87	26,52	150,59	6,94	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	70,08	0,49	385,28	6,36	48,59	0,34	244,30	3,92	17,32	0,53	
m2	786,14	34,87	1077,15	6,09	n. d.	n. d.	237,62	5,25	98,65	4,41	1241,28	22,25	89,77	4,07	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	34,14	0,04	160,19	2,98	60,40	1,97	188,01	4,17	18,26	0,21	
m3_0	334,08	9,09	266,10	4,10	4,79	0,18	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	904,86	1,52	233,21	3,32	n. d.	n. d.	151,83	1,46	125,71	2,20	651,72	2,25	143,24	2,67	241,87	9,34	22,06	0,80	
m3	587,37	8,97	342,72	13,67	18,07	0,60	44,03	0,69	n. d.	n. d.	1233,50	7,83	167,63	2,75	380,37	18,31	n. d.	n. d.	95,57	4,21	164,66	8,20	61,24	1,96	96,39	0,32	16,01	0,75	
m3_2	850,63	4,76	1105,12	11,38	n. d.	n. d.	236,73	11,44	98,25	2,83	1390,37	65,86	148,52	6,09	2007,67	54,31	212,42	9,20	48,89	2,26	117,16	5,52	103,31	4,42	74,03	3,44	15,35	0,57	
m4	1324,41	34,38	1300,54	29,63	n. d.	n. d.	226,81	3,96	93,76	3,79	1010,44	48,98	88,14	0,56	1839,12	10,96	n. d.	n. d.	76,23	2,89	161,57	0,61	n. d.	n. d.	64,35	0,14	20,54	0,98	
m5	239,77	8,76	380,43	17,75	n. d.	n. d.	29,97	1,01	n. d.	n. d.	365,90	14,55	44,20	1,12	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	84,92	0,82	23,69	0,81	31,95	1,33	3,42	0,09	
mb1	359,83	13,09	507,71	16,22	n. d.	n. d.	88,35	2,21	31,17	0,76	183,68	4,09	143,36	1,56	2515,72	41,63	508,38	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	189,62	1,72	320,19	15,15	17,53	0,11	
mb2	68,73	1,50	133,12	3,82	n. d.	n. d.	55,49	0,94	22,32	1,11	46,07	1,50	29,69	0,52	n. d.	n. d.	61,98	2,36	n. d.	n. d.	44,12	1,04	14,71	0,04	171,86	2,64	20,71	0,18	

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb		% s. e.		
	$\mu\text{g/g}$ suve biljke																												
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}
o1	221,10	2,79	574,02	25,14	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	880,46	22,17	195,14	8,17	n. d.	n. d.	303,22	14,83	99,42	0,80	724,22	15,96	n. d.	n. d.	803,49	11,06	22,10	0,95	
o2	53,30	1,83	349,49	8,88	7,21	0,26	n. d.	n. d.	1,26	n. d.	239,33	3,38	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	39,82	1,92	85,35	3,81	19,86	0,49	
o3	136,38	5,51	645,18	15,77	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	26,55	0,27	n. d.	n. d.	68,17	0,87	390,18	17,61	n. d.	n. d.	79,24	0,92	178,58	1,00	47,15	0,24	n. d.	n. d.	19,19	0,78	
ot	22,63	0,90	295,90	4,30	4,51	0,16	10,67	0,13	17,07	n. d.	147,51	1,43	76,04	2,05	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	161,41	4,15	56,05	0,65	568,01	18,68	18,56	0,36	
pa1	1536,99	25,66	2234,77	100,53	n. d.	n. d.	309,12	9,64	130,98	6,33	634,87	5,41	162,86	7,35	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	94,65	3,75	191,81	8,56	73,69	0,27	299,01	10,27	25,92	0,72	
p11	884,98	40,20	1580,31	24,95	2,69	0,04	n. d.	n. d.	25,02	0,87	824,46	37,40	146,18	0,77	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	94,52	3,47	157,20	1,01	49,53	2,39	98,66	0,99	20,48	0,42	
p12	996,91	7,42	907,78	10,77	n. d.	n. d.	188,60	5,28	76,49	0,83	427,85	4,67	98,25	1,63	244,70	3,49	n. d.	n. d.	22,88	0,67	106,58	0,45	28,02	0,94	68,03	0,57	17,09	0,35	
p13	987,44	32,08	1319,49	42,66	n. d.	n. d.	421,30	18,44	181,69	8,09	356,51	2,84	171,19	3,83	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	76,79	0,62	244,14	2,02	24,63	0,56	102,79	4,68	24,94	0,06	
p14	90,33	3,85	540,92	6,47	5,82	0,23	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	151,63	3,18	120,91	2,58	927,06	40,06	n. d.	n. d.	108,72	3,94	n. d.	n. d.	41,73	1,59	91,80	4,01	11,45	0,01	
p15	598,12	4,45	1084,43	20,39	n. d.	n. d.	61,39	2,00	18,98	0,47	254,25	1,40	95,74	1,31	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	25,65	0,90	60,18	0,54	63,83	2,55	51,46	1,70	15,59	0,45	
p16	798,71	8,83	1796,21	47,99	n. d.	n. d.	280,24	11,16	91,02	1,48	436,09	0,83	135,99	6,61	n. d.	n. d.	430,75	6,80	n. d.	n. d.	347,30	0,85	228,53	9,41	232,09	5,74	24,11	0,11	
p17	563,78	4,35	1299,61	64,80	n. d.	n. d.	245,69	12,13	102,30	3,36	157,96	2,28	159,09	4,14	370,78	7,65	n. d.	n. d.	38,98	1,63	130,71	2,31	n. d.	n. d.	72,40	1,52	16,18	0,79	
p18	1252,82	62,37	2895,60	133,31	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	200,70	9,18	629,13	22,55	341,61	16,14	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	87,91	1,23	228,67	11,31	209,59	2,28	305,26	4,40	26,06	0,77	
p19	1786,67	46,97	1762,27	6,59	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	106,93	0,62	329,55	2,55	160,65	0,12	1273,57	56,77	n. d.	n. d.	62,71	1,53	393,01	16,83	48,16	1,59	172,88	6,62	22,31	0,95	
p110	366,83	12,46	994,79	26,90	n. d.	n. d.	147,45	2,94	57,89	2,39	442,02	6,22	96,21	1,57	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	8,46	0,03	77,02	2,37	69,55	0,12	74,60	3,13	16,15	0,19	
p111	632,72	4,25	812,13	25,64	n. d.	n. d.	199,91	4,05	81,61	1,25	1094,07	45,96	171,74	5,35	n. d.	n. d.	816,20	29,97	79,93	2,48	285,96	13,48	126,05	2,63	181,22	6,40	19,42	0,06	
p112	691,10	3,68	1316,30	56,02	n. d.	n. d.	414,73	3,27	178,72	1,51	832,96	20,13	219,47	6,40	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	0,10	n. d.	n. d.	n. d.	87,47	2,86	37,68	0,80	19,28	0,61	
p113	1618,45	34,23	2029,21	25,09	n. d.	n. d.	346,11	5,45	147,70	5,41	1618,19	6,12	183,65	6,88	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	70,21	2,90	233,92	10,83	178,07	8,86	213,02	10,07	24,02	0,45	
p114	1483,18	70,40	1653,08	1,74	95,68	1,11	235,88	1,22	n. d.	n. d.	204,08	7,79	109,15	5,02	1466,96	26,01	n. d.	n. d.	35,94	1,73	240,17	3,49	103,23	1,58	76,91	2,23	16,88	0,50	
p115	590,61	28,53	713,39	16,35	95,11	1,97	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	299,10	14,52	128,95	3,78	233,87	11,59	n. d.	n. d.	41,38	1,42	95,91	3,79	59,00	1,21	57,67	2,24	13,49	0,05	
p116	976,04	7,39	1633,60	23,91	n. d.	n. d.	259,66	12,64	108,61	1,35	300,60	7,46	274,65	3,23	1054,30	39,21	n. d.	n. d.	40,32	1,54	133,74	2,19	40,49	1,57	151,00	1,15	19,58	0,16	
p117	530,85	25,26	896,65	3,28	59,40	0,96	146,19	4,44	n. d.	n. d.	253,06	10,91	248,32	1,26	443,59	14,72	n. d.	n. d.	108,38	1,63	213,77	9,51	64,51	2,01	n. d.	n. d.	16,82	0,24	
p118	1285,57	37,57	2223,46	69,71	n. d.	n. d.	487,70	3,21	211,70	3,58	453,25	12,52	314,50	1,11	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	71,83	2,17	n. d.	n. d.	144,89	2,64	234,18	4,36	22,89	0,47	
p119	275,36	6,91	1286,56	0,18	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	89,70	0,03	1171,87	23,00	276,98	8,29	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	68,03	0,45	239,34	6,41	136,82	2,82	113,05	2,53	17,04	0,61	
p120	522,58	25,16	1635,84	73,65	126,67	2,77	312,49	12,85	46,42	2,14	813,70	24,56	194,62	4,32	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	105,76	5,12	127,51	1,19	86,79	2,78	232,43	8,22	23,17	0,44	
p121	690,92	22,70	189,96	0,54	n. d.	n. d.	243,90	10,88	101,49	0,95	128,82	2,97	135,96	5,87	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	15,41	0,43	107,25	3,35	124,02	5,57	67,73	0,01	18,90	0,26	

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	µg/g suve biljke																												% s. e.	
	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb					
	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD		
pl22	318,29	2,35	797,79	7,07	n. d.	n. d.	210,33	7,56	n. d.	n. d.	596,29	17,21	162,69	4,15	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	15,05	0,52	180,54	6,15	74,11	1,02	n. d.	n. d.	17,66	0,44		
pl23	711,21	12,07	1407,01	28,76	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	286,95	13,19	162,74	0,92	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	61,88	2,44	213,42	0,51	n. d.	n. d.	168,06	0,82	20,44	0,62		
pl24	595,66	22,09	651,11	29,60	61,47	1,29	151,30	6,04	n. d.	n. d.	220,15	10,64	209,95	1,52	732,18	2,29	n. d.	n. d.	57,05	2,47	156,43	7,29	97,49	2,52	61,25	n. d.	16,57	0,32		
pl25	1353,05	2,36	2222,49	57,82	103,67	2,89	255,63	8,95	n. d.	n. d.	466,89	2,95	151,01	6,12	457,96	2,17	n. d.	n. d.	45,88	0,32	223,92	4,23	151,20	4,90	67,85	1,10	23,86	0,35		
pp1	2310,30	10,83	2158,13	44,75	n. d.	n. d.	502,50	23,24	218,39	1,26	486,60	16,24	265,56	9,83	n. d.	n. d.	70,91	3,18	84,16	3,30	185,46	0,92	242,67	9,93	139,18	2,11	27,65	0,52		
pp2	402,15	0,77	1175,61	51,39	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	46,81	1,19	170,55	2,69	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	102,46	0,51	243,21	5,63	73,09	3,64	203,44	3,22	17,32	0,84		
pp3	599,43	8,18	1578,12	70,62	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	107,00	3,22	193,11	1,60	113,89	4,26	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	47,18	2,06	n. d.	n. d.	38,52	1,44	103,11	0,90	16,24	0,28		
pp4	241,18	9,52	531,57	7,34	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	5,38	0,10	933,34	23,37	155,76	7,14	813,87	24,01	n. d.	n. d.	77,99	0,36	n. d.	n. d.	50,81	2,01	155,99	5,26	31,07	0,05		
pp5	743,99	1,73	1193,30	1,54	n. d.	n. d.	138,10	3,09	53,66	0,67	430,15	6,03	220,59	4,77	606,18	27,98	n. d.	n. d.	129,18	0,90	n. d.	n. d.	63,99	0,65	154,87	3,08	15,39	0,38		
pp6	769,02	34,15	1423,70	0,75	1,40	0,06	n. d.	n. d.	20,95	0,31	n. d.	n. d.	127,71	1,68	323,92	1,62	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	98,87	1,53	31,22	1,02	105,23	4,75	18,24	0,26		
pp7	1380,55	37,00	1228,64	34,28	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	36,06	1,10	316,67	1,03	235,93	3,19	267,78	10,28	n. d.	n. d.	32,33	0,19	133,13	5,20	44,22	0,67	88,93	0,28	17,81	0,33		
pp8	1213,69	41,73	1500,13	63,37	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	131,14	0,84	716,47	27,13	153,21	5,38	n. d.	n. d.	318,14	11,29	75,06	0,87	115,45	0,20	92,70	4,06	72,94	0,91	18,21	0,90		
pp9	2539,02	94,61	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	385,79	12,42	165,64	1,26	352,31	15,10	148,83	3,51	1147,21	17,72	n. d.	n. d.	92,84	2,08	534,99	0,89	48,33	0,03	105,85	2,78	25,02	0,59		
pp10	574,83	7,00	803,66	23,72	2,62	0,04	n. d.	n. d.	24,30	1,20	161,56	3,46	194,74	1,97	n. d.	n. d.	255,03	5,54	n. d.	n. d.	157,37	3,24	48,39	1,32	127,18	2,93	20,82	0,49		
pp11	447,42	9,62	483,09	5,85	1,02	0,04	n. d.	n. d.	13,39	0,41	372,69	16,10	188,05	3,32	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	102,68	3,28	41,15	1,57	122,14	0,70	21,00	0,23		
pp12	542,54	4,43	743,62	11,78	0,03	n. d.	n. d.	n. d.	4,60	0,15	634,97	5,63	218,98	7,88	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	124,13	4,89	250,15	7,74	52,48	0,75	167,80	2,98	23,15	0,27		
pp13	735,95	25,10	976,63	1,64	0,34	n. d.	n. d.	n. d.	21,98	0,39	375,60	12,47	196,52	1,58	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	94,47	4,34	90,04	0,97	42,07	0,89	113,00	4,26	15,06	0,07		
pp14	536,50	8,12	868,89	12,22	n. d.	n. d.	284,69	11,65	119,93	1,75	692,87	13,82	104,06	3,65	370,19	5,91	103,34	3,97	n. d.	n. d.	75,97	2,64	38,44	1,88	111,37	3,30	15,22	0,48		
pp15_0	71,23	0,03	383,47	7,56	13,39	0,40	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	172,23	4,34	139,30	1,15	1654,95	4,04	n. d.	n. d.	299,04	5,22	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	108,36	3,91	19,29	0,29		
pp15	466,34	20,60	740,99	3,37	n. d.	n. d.	1,30	0,02	n. d.	n. d.	82,87	0,61	138,97	6,42	n. d.	n. d.	75,40	1,70	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	61,40	2,29	12,17	0,19		
pp15_2	115,49	0,16	196,48	7,49	3,00	0,10	34,74	0,75	n. d.	n. d.	62,95	1,25	116,84	1,97	n. d.	n. d.	99,01	3,16	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	38,83	1,90	65,55	1,41	8,78	0,26		
pp16	174,11	2,43	538,70	7,75	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	20,97	0,27	104,75	2,57	129,69	4,22	254,74	0,20	n. d.	n. d.	49,64	1,05	119,25	0,12	38,75	0,14	44,06	0,17	20,36	0,46		
pp17	465,84	21,45	749,17	25,47	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	165,08	7,66	134,37	1,81	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	52,06	0,54	277,46	13,75	94,74	2,34	175,64	5,95	11,85	0,52		
pp18	347,29	15,52	768,23	15,07	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	247,07	10,72	196,75	3,29	444,41	16,35	165,51	5,15	85,41	2,14	137,46	0,68	39,45	0,72	86,73	0,10	15,19	0,34		
pp19	210,83	4,65	576,65	24,57	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	234,35	3,48	192,19	4,77	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	159,09	1,95	131,15	3,70	45,43	2,08	82,72	2,75	15,93	0,59		
pp20	433,17	12,22	787,08	19,81	6,72	0,07	n. d.	n. d.	10,80	0,45	532,58	16,05	227,54	5,13	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	113,82	2,72	119,40	2,18	53,70	0,28	112,65	2,71	20,58	0,12		

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb		% s. e.		
	$\mu\text{g/g suve biljke}$																												
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}
pp21	517,08	15,04	976,48	11,99	0,91	0,04	n. d.	n. d.	29,01	0,38	509,40	2,24	189,55	6,43	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	12,55	0,40	77,88	3,73	38,21	0,92	121,67	4,03	19,19	0,09	
pp22	447,93	7,12	674,26	24,35	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	172,36	4,58	667,46	24,29	n. d.	n. d.	31,31	1,03	149,46	1,59	39,71	1,76	99,42	0,82	18,38	0,63	
pp23	1450,09	50,50	1503,84	49,05	n. d.	n. d.	333,29	8,18	14190	4,92	647,80	26,57	209,43	3,30	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	41,81	1,53	135,56	1,57	62,19	2,90	62,24	1,58	22,03	0,10	
pp24	993,52	34,88	1091,45	31,62	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	888,60	2,39	189,77	6,45	2189,29	12,67	n. d.	n. d.	76,45	2,37	200,59	9,96	56,84	1,21	79,71	3,75	24,31	0,17	
pp25	1510,30	71,52	447,60	14,36	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	7,69	0,29	489,08	16,36	120,37	3,47	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	74,31	0,63	182,45	4,96	115,49	3,32	150,76	4,90	19,89	0,04	
pp26	547,47	18,11	1108,38	30,30	n. d.	n. d.	249,01	0,79	103,80	4,57	1139,34	56,01	133,12	1,31	n. d.	n. d.	376,47	17,85	n. d.	n. d.	446,64	2,84	51,63	1,14	135,84	3,26	19,53	0,46	
pp27	312,35	4,48	975,22	3,13	n. d.	n. d.	110,85	4,44	41,35	1,30	134,57	0,90	110,14	2,28	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	26,02	0,22	123,07	4,86	61,45	2,82	75,54	3,01	19,94	0,59	
pp28	652,78	24,87	1525,67	42,29	n. d.	n. d.	160,88	6,38	63,96	2,62	287,80	0,21	76,12	3,08	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	149,75	2,66	32,23	0,61	32,50	0,65	13,14	0,11	
pp29	862,76	7,28	1906,22	13,73	n. d.	n. d.	204,88	5,96	83,85	0,81	1172,13	5,45	173,82	8,33	n. d.	n. d.	746,26	30,20	40,10	0,01	325,65	6,25	47,30	1,16	206,43	6,10	25,33	0,95	
pp30	612,90	10,22	766,31	19,83	68,17	1,74	167,87	5,44	n. d.	n. d.	159,55	0,77	186,23	4,94	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	138,14	2,36	73,68	3,46	79,07	1,19	95,80	0,08	22,51	0,68	
pp31	700,39	17,47	1416,18	27,17	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	66,98	3,20	235,43	8,58	206,86	4,91	878,52	5,79	n. d.	n. d.	78,79	3,53	n. d.	n. d.	45,23	0,21	211,77	4,22	18,52	0,06	
pp32	421,11	7,65	745,18	23,90	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	17,77	0,38	165,92	2,81	200,22	8,61	634,58	2,171	n. d.	n. d.	104,57	3,38	74,44	0,59	38,54	0,29	115,20	2,27	15,51	0,73	
pp33	703,68	24,03	1239,96	0,56	89,30	3,35	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	428,11	3,78	227,24	1,52	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	62,87	2,15	239,30	9,11	86,38	3,88	62,23	1,16	15,61	0,39	
pp34	1138,68	9,19	2162,90	61,89	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	126,15	6,21	263,44	7,27	112,15	4,31	n. d.	n. d.	673,25	7,33	57,62	0,40	112,80	2,73	38,67	0,54	136,42	4,19	19,16	0,16	
pp35	325,99	1,22	655,36	30,29	n. d.	n. d.	83,59	0,49	29,02	0,62	78,25	3,43	156,23	4,94	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	118,23	3,90	135,07	6,31	63,87	2,89	65,56	0,58	22,22	0,36	
pp36	228,25	5,66	1115,03	30,05	n. d.	n. d.	199,07	6,50	81,23	3,63	542,30	3,15	129,95	0,49	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	21,30	0,80	124,28	1,89	48,05	1,96	59,79	1,94	18,02	0,43	
pp37	701,31	13,55	825,76	5,48	158,88	6,93	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	481,11	16,96	359,69	4,44	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	88,15	0,86	99,38	4,72	73,85	0,43	107,62	3,07	19,71	0,44	
pp38	1677,49	13,54	1444,26	56,46	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	225,96	10,91	201,09	9,04	633,49	19,72	n. d.	n. d.	60,68	0,33	118,12	4,68	42,06	1,17	116,67	5,55	11,64	0,12	
pp39	762,69	19,47	1099,63	3,43	n. d.	n. d.	247,92	3,46	103,31	1,86	1538,55	52,53	115,86	0,21	n. d.	n. d.	523,96	15,01	35,59	0,87	104,24	1,44	123,80	3,55	181,17	5,36	23,65	0,41	
pp40	436,36	2,01	977,55	35,99	49,61	2,47	122,03	1,60	n. d.	n. d.	265,56	2,22	145,51	0,63	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	22,27	0,06	158,69	5,16	55,28	2,63	120,30	4,54	17,74	0,45	
pp41	623,15	4,19	919,06	42,34	26,11	0,71	63,90	1,37	n. d.	n. d.	201,72	8,53	130,48	4,50	284,15	9,60	n. d.	n. d.	99,04	0,43	82,78	2,68	77,43	1,40	46,66	1,30	15,90	0,78	
pp42	685,52	1,47	2203,11	34,92	n. d.	n. d.	317,87	10,31	134,93	1,78	368,78	8,29	187,39	2,63	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	53,90	2,04	199,21	9,81	121,43	5,44	104,62	0,72	19,04	0,27	
pp43	535,28	0,91	813,78	25,98	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	96,22	2,81	104,05	2,13	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	40,14	0,33	212,19	8,13	42,28	0,66	50,22	2,47	15,35	0,63	
pp44	726,36	2,20	1105,02	3,39	n. d.	n. d.	215,32	9,45	88,56	3,33	122,13	3,09	229,73	11,39	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	73,54	3,36	211,00	6,22	115,95	2,47	147,24	1,97	19,20	0,29	
pp45	286,55	1,60	1193,72	37,73	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	227,56	7,27	217,31	9,02	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	81,23	2,78	165,17	2,06	55,75	n. d.	161,35	2,35	12,36	0,06	
pp46	967,30	19,40	1044,70	9,75	61,93	0,21	152,44	1,86	n. d.	n. d.	316,67	6,02	86,08	1,02	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	9,63	0,33	68,79	1,45	48,40	1,55	107,59	3,91	14,98	0,43	

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb		% s. e.		
	$\mu\text{g/g}$ suve biljke																												
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}
pp47	212,78	9,17	617,44	28,09	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	133,62	5,27	152,23	5,28	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	144,53	3,06	272,48	13,05	61,27	0,04	172,47	2,24	16,03	0,57	
pp48	537,06	20,70	511,62	6,14	86,56	0,74	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	246,24	1,97	169,86	3,01	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	25,65	1,26	78,67	0,58	86,57	3,02	98,92	4,93	13,39	0,39	
pp49	836,75	39,29	1384,27	33,01	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	96,35	2,05	331,67	15,94	81,36	3,60	980,04	42,87	n. d.	n. d.	118,55	1,34	142,00	1,10	n. d.	n. d.	140,65	1,94	18,87	0,15	
pp50	978,10	17,16	1985,10	42,17	110,89	2,57	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	108,63	4,67	141,29	2,54	195,91	4,27	n. d.	n. d.	17,41	0,73	62,52	2,12	41,17	1,49	53,63	2,13	18,19	0,61	
pp51	868,79	17,12	1194,96	3,22	107,02	0,38	263,91	10,09	n. d.	n. d.	269,74	6,19	192,94	5,81	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	95,93	2,70	162,66	1,18	86,34	3,54	57,54	1,05	14,81	0,39	
pp52	636,84	3,76	1127,26	43,37	n. d.	n. d.	207,54	1,70	85,05	1,60	274,74	4,21	155,04	4,73	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	121,46	4,34	385,09	8,60	188,05	8,73	220,61	0,98	22,35	0,73	
pp53	342,55	9,94	2320,31	18,93	n. d.	n. d.	343,01	9,44	146,30	3,91	180,23	3,28	237,12	8,13	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	88,15	0,14	83,71	2,22	97,99	0,25	19,39	0,73	
pp54	657,88	13,21	758,54	7,51	n. d.	n. d.	117,12	2,48	44,18	2,14	680,86	10,10	211,44	9,18	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	109,94	3,00	137,48	0,69	69,01	3,38	192,14	8,73	19,42	0,28	
pp55	604,16	15,18	597,35	12,97	26,03	1,25	104,08	2,81	n. d.	n. d.	806,91	0,77	271,37	2,71	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	39,26	1,96	91,02	2,78	97,01	2,46	133,23	2,49	20,08	0,32	
pp56	970,46	47,24	1738,39	39,13	n. d.	n. d.	350,77	14,63	149,79	1,12	358,68	n. d.	185,10	8,99	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	112,23	5,29	154,88	7,72	155,17	7,51	128,62	0,50	20,49	0,21	
pp57_0	114,82	2,59	693,80	4,86	10,82	0,51	127,20	5,24	48,73	0,88	126,22	3,22	169,63	3,69	405,26	1,39	n. d.	n. d.	203,66	0,78	181,95	4,66	115,91	5,02	376,07	17,48	19,63	0,01	
pp57	2252,26	21,06	1803,51	60,04	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	108,62	0,27	753,85	20,17	176,18	7,32	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	68,28	1,20	470,33	12,90	79,76	0,11	212,18	0,85	20,34	0,28	
pp57_2	612,40	6,18	1387,81	20,66	n. d.	n. d.	177,89	3,37	71,65	0,70	763,93	32,11	124,95	5,83	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	36,91	0,41	316,38	4,86	106,80	0,82	126,00	3,31	14,43	0,67	
pp58	188,23	0,46	627,81	9,86	n. d.	n. d.	88,85	1,66	31,40	0,12	180,43	3,57	164,27	0,20	239,54	6,35	n. d.	n. d.	80,56	1,11	166,82	6,23	135,78	0,03	105,18	0,79	19,74	0,56	
pp59	608,02	0,84	1105,55	51,92	n. d.	n. d.	55,44	1,19	16,30	0,06	886,62	11,97	193,93	6,76	1155,33	9,80	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	200,04	0,14	54,16	0,29	163,88	3,80	18,78	0,35	
pp60	612,01	5,34	1820,24	62,00	n. d.	n. d.	266,48	4,71	111,70	3,56	119,19	20,04	201,42	8,96	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	59,81	2,24	241,34	1,39	60,90	1,15	n. d.	n. d.	21,34	0,15	
pp61	106,33	3,75	321,15	14,77	4,17	0,11	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	169,50	2,02	137,56	2,37	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	86,14	3,98	171,33	1,91	35,19	0,07	108,24	4,77	16,04	0,47	
pp62	502,02	5,58	504,40	4,96	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	26,54	1,07	115,83	0,32	160,68	1,60	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	78,14	0,30	n. d.	n. d.	67,87	1,15	75,20	3,28	16,06	0,10	
pp63	281,05	13,14	548,74	23,79	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	15,33	0,60	104,57	4,70	109,69	5,32	n. d.	n. d.	309,32	14,93	65,08	2,24	220,68	4,81	52,35	2,32	78,94	2,48	18,49	0,65	
pp64	293,85	8,16	404,42	6,69	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	23,13	0,45	122,88	2,44	148,95	7,23	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	95,93	3,66	149,65	4,92	69,16	0,77	136,92	4,49	15,20	0,39	
pp65	249,73	2,79	1272,31	35,18	n. d.	n. d.	177,39	6,59	70,12	0,27	370,81	15,45	147,74	5,11	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	54,11	0,34	71,98	3,44	31,80	0,06	18,83	0,11	
pp66	409,24	15,69	1480,23	5,60	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	51,84	0,67	382,22	11,88	229,30	10,39	n. d.	n. d.	556,46	9,86	46,85	0,78	166,59	0,67	95,50	2,90	115,00	4,64	17,81	0,76	
pp67	1002,96	38,39	1485,39	63,84	n. d.	n. d.	280,65	7,57	118,10	2,81	1114,78	10,45	232,98	6,24	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	39,64	1,72	87,50	2,36	122,44	5,79	165,99	7,86	17,68	0,38	
pp68	1718,16	54,26	1138,67	29,14	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	196,93	0,42	330,71	15,47	174,10	0,46	n. d.	n. d.	360,99	6,18	60,22	1,02	94,98	0,23	98,50	1,25	59,94	2,63	15,24	0,24	
pp69	958,56	27,34	823,97	25,66	n. d.	n. d.	245,74	7,63	102,32	n. d.	1005,83	28,26	193,16	6,28	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	48,27	1,81	97,11	2,04	89,56	2,29	137,90	5,01	12,12	0,60	
pp70	571,91	11,02	986,39	8,02	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	113,39	1,50	392,79	6,83	158,54	4,54	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	61,24	2,34	85,26	1,05	33,91	0,10	79,31	0,38	16,13	0,74	

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb		% s. e.	
	$\mu\text{g/g suve biljke}$																											
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
pp71	619,81	0,84	824,74	20,56	n. d.	n. d.	91,54	1,63	32,62	0,14	1053,03	15,54	154,91	1,20	1012,65	46,04	n. d.	n. d.	111,41	2,44	n. d.	n. d.	48,54	0,79	166,16	5,17	25,67	0,92
pp72	1150,74	29,09	1981,92	58,27	n. d.	n. d.	324,55	5,25	138,21	6,09	317,41	7,54	173,02	7,96	n. d.	n. d.	22,21	0,03	49,63	2,02	338,83	14,92	198,31	6,14	96,46	0,88	18,45	0,84
pp73	327,40	14,81	1086,30	24,77	n. d.	n. d.	44,40	0,04	11,31	0,49	116,60	2,54	110,94	3,12	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	33,33	0,31	90,98	0,42	86,29	1,60	57,38	1,56	15,66	0,66
pp74	683,38	4,52	1072,76	33,62	n. d.	n. d.	219,16	4,07	90,31	0,29	n. d.	n. d.	175,11	4,42	n. d.	n. d.	426,30	11,44	n. d.	n. d.	364,19	2,66	52,58	0,10	230,91	5,97	21,16	0,33
pp75	631,17	10,03	1238,57	44,95	65,75	2,69	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	310,53	11,30	146,35	0,70	210,70	3,06	n. d.	n. d.	32,23	0,05	48,28	1,74	2194	0,53	29,46	0,27	12,02	0,11
pp76	425,14	4,79	406,24	6,27	n. d.	n. d.	88,58	2,62	31,28	1,23	208,11	2,37	316,63	4,78	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	255,90	9,09	82,74	4,00	1522,03	17,95	19,88	0,38
pp77	109,11	1,27	501,89	13,74	7,10	0,24	17,53	0,24	n. d.	n. d.	123,18	1,34	106,22	4,23	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	32,31	0,67	200,79	0,31	41,59	1,40	829,78	14,17	20,13	0,48
pp78	155,22	3,36	521,40	4,20	4,81	0,15	n. d.	n. d.	22,20	0,34	103,52	1,57	268,35	7,65	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	16,44	0,50	173,67	0,29	101,79	4,59	972,29	47,80	18,58	0,16
pp79	331,68	8,88	750,62	17,61	n. d.	n. d.	97,12	1,89	35,14	0,72	125,46	3,13	133,36	3,78	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	34,97	0,40	n. d.	n. d.	72,24	0,53	n. d.	n. d.	21,67	1,00
pp80	386,00	11,52	757,14	25,61	6,92	0,04	87,33	1,05	30,70	1,09	132,58	2,98	198,75	0,18	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	57,41	0,93	264,53	11,29	124,12	0,54	1127,06	3,17	18,26	0,44
pp81	838,14	28,16	1250,90	13,04	n. d.	n. d.	229,40	6,63	94,94	0,23	772,31	16,25	156,81	2,53	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	2,21	0,09	110,76	2,57	128,18	5,01	52,35	0,19	17,94	0,13
pp82	347,88	8,75	1317,78	33,14	108,04	0,06	266,44	9,99	n. d.	n. d.	378,99	16,92	150,07	3,45	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	119,27	2,00	179,46	7,55	80,99	0,29	144,48	5,68	24,97	0,62
pp83	466,17	21,09	1883,01	53,50	115,01	1,77	283,26	3,30	n. d.	n. d.	704,26	21,93	169,92	3,98	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	22,43	0,82	144,31	0,80	64,50	1,05	132,41	5,44	21,76	0,11
pp84	1295,66	32,90	2125,57	86,68	85,20	0,52	209,98	5,01	n. d.	n. d.	497,79	9,19	186,61	3,28	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	146,92	6,77	209,46	3,68	204,59	5,06	111,12	5,00	24,89	0,44
pp85	1282,57	45,78	1283,13	31,23	n. d.	n. d.	30 n. d.	8,08	12,68	1,37	1210,66	40,38	80,53	1,22	1143,23	22,68	n. d.	n. d.	25,45	0,10	214,86	3,85	114,60	3,64	81,29	3,95	22,98	1,00
pp86	987,87	23,05	1690,36	31,03	105,34	3,03	259,75	12,69	n. d.	n. d.	475,23	15,09	112,67	1,12	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	38,51	0,74	110,55	5,25	78,71	1,75	288,58	10,75	23,38	1,05
pp87	1089,82	4,41	1295,70	26,97	n. d.	n. d.	187,31	4,65	75,91	1,55	829,99	7,44	145,83	7,25	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	21,83	0,37	82,17	3,77	121,47	2,48	115,97	5,65	23,59	0,96
pp88	814,59	10,34	1189,80	49,49	n. d.	n. d.	266,09	2,95	111,52	3,97	673,35	7,50	154,46	1,25	n. d.	n. d.	422,97	2,61	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	37,06	1,13	25,25	1,17
pp89	101,81	2,29	342,28	11,99	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	165,97	3,21	245,05	5,14	347,07	14,29	n. d.	n. d.	150,55	1,73	146,36	1,60	45,38	1,02	74,95	0,52	17,78	0,32
pp90	435,37	4,22	913,49	39,77	n. d.	n. d.	238,58	4,09	99,09	0,63	1195,58	10,38	201,44	3,38	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	39,92	1,07	93,59	2,70	76,48	1,31	130,90	5,95	18,41	0,21
pp91	593,07	10,93	1545,45	21,37	n. d.	n. d.	336,51	1,31	143,35	6,80	1052,00	26,19	198,40	4,30	n. d.	n. d.	392,69	7,72	115,19	4,22	311,91	8,44	45,28	1,10	132,41	0,82	22,23	0,99
pp92	1250,20	57,75	2035,42	30,66	n. d.	n. d.	296,75	6,71	125,38	5,40	1344,24	28,84	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	29,62	1,19	213,13	9,71	113,79	0,50	n. d.	n. d.	21,98	0,09
pp93	1066,69	2,11	956,88	21,64	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	24,63	0,94	459,97	1,09	185,77	3,43	1112,66	24,57	n. d.	n. d.	81,90	1,68	119,07	4,90	n. d.	n. d.	140,67	0,11	21,04	0,28
pp94	356,80	7,82	1341,64	31,39	27,67	0,32	215,88	4,58	n. d.	n. d.	281,33	1,01	229,03	5,10	n. d.	n. d.	650,35	28,43	59,49	1,04	98,20	2,90	90,93	1,54	153,82	4,60	20,20	0,60
pp95	1929,32	95,52	1666,25	11,46	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	33,57	1,37	345,94	12,58	133,18	4,47	342,11	8,04	n. d.	n. d.	109,17	0,11	159,45	5,22	79,38	2,86	115,80	3,29	19,27	0,88
pp96	594,49	2,19	1303,83	0,03	n. d.	n. d.	195,69	0,41	79,70	0,92	1172,20	14,81	229,29	6,08	n. d.	n. d.	312,42	10,86	33,86	1,45	97,17	3,86	107,54	3,07	139,93	6,96	20,19	0,00

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb		% s. e.		
	$\mu\text{g/g}$ suve biljke																												
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}
pp97	663,12	31,56	148,92	6,51	n. d.	n. d.	249,04	2,75	n. d.	n. d.	628,06	13,50	142,59	4,12	n. d.	n. d.	449,15	9,38	n. d.	n. d.	205,69	3,85	82,91	3,09	130,25	1,81	19,79	0,43	
pp98	845,55	23,77	922,50	40,77	n. d.	n. d.	186,23	7,32	75,42	1,57	661,10	24,67	151,15	1,43	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	15,48	0,73	81,97	2,88	34,15	1,50	81,41	2,66	15,42	0,41	
pp99	676,78	31,75	1155,30	n. d.	n. d.	n. d.	190,47	7,90	77,34	0,94	830,50	13,48	148,97	4,18	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	74,89	2,61	240,51	7,88	156,76	0,66	142,35	4,86	18,33	0,33	
ppm100	840,31	2,06	1214,45	29,73	22,31	0,12	221,50	4,62	n. d.	n. d.	689,29	2,41	151,01	6,55	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	94,02	4,32	217,72	3,21	137,06	2,52	261,06	4,96	23,93	0,81	
pp101	395,82	5,35	616,49	0,05	n. d.	n. d.	109,74	4,04	40,84	0,52	169,66	6,40	90,76	3,84	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	57,86	1,21	116,15	5,11	64,26	2,03	73,01	0,19	19,36	0,53	
pp102	496,56	23,18	646,37	23,54	3,92	0,08	n. d.	n. d.	17,68	0,15	93,16	1,95	108,84	0,70	542,70	16,99	n. d.	n. d.	48,95	2,02	141,95	4,81	84,99	3,15	89,58	0,45	20,75	0,79	
pp103	1007,45	13,93	708,60	2,75	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	59,58	2,36	188,78	1,86	287,87	11,16	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	212,52	8,41	334,17	2,72	114,58	4,57	148,05	6,64	25,25	1,07	
pp104	377,80	18,66	738,63	26,68	n. d.	n. d.	94,53	2,96	33,97	0,40	112,46	1,50	143,08	0,47	n. d.	n. d.	310,24	6,06	90,18	0,56	n. d.	n. d.	101,08	0,53	285,35	5,53	22,85	0,29	
pp105	330,83	3,28	689,76	32,17	5,75	0,14	106,69	0,55	39,46	0,14	86,20	3,86	117,73	1,51	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	32,20	0,71	145,23	2,32	79,82	1,25	87,06	3,56	16,56	0,64	
pp106	517,77	4,28	884,07	25,96	44,00	0,95	215,34	5,54	n. d.	n. d.	745,45	13,98	107,11	0,24	354,28	10,20	n. d.	n. d.	41,35	0,10	101,92	0,09	87,81	0,10	101,40	5,03	23,06	0,63	
pp107	1141,22	23,52	2545,16	33,35	n. d.	n. d.	239,31	8,79	n. d.	n. d.	980,05	27,15	191,82	6,12	n. d.	n. d.	564,41	23,03	9,17	0,13	296,61	1,32	133,98	3,67	187,99	2,64	20,19	0,95	
pv1	886,11	5,07	1048,14	5,79	n. d.	n. d.	320,19	13,97	135,98	4,62	170,36	0,10	214,14	1,71	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	74,58	1,16	127,06	2,82	115,53	0,94	67,94	1,33	18,35	0,85	
pv2	236,76	0,23	400,50	4,33	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	803,24	11,99	293,24	11,49	908,10	42,95	n. d.	n. d.	75,16	1,13	102,94	1,08	44,00	0,76	202,67	1,26	14,48	0,70	
pv3	1793,66	4,78	1623,25	55,47	n. d.	n. d.	529,72	2,28	230,70	1,26	193,75	2,31	164,71	0,97	548,04	5,38	n. d.	n. d.	58,62	2,39	97,65	2,28	45,17	1,71	79,45	2,57	17,96	0,37	
pv4	774,55	36,43	2232,34	81,16	n. d.	n. d.	338,29	13,72	144,16	1,01	349,63	16,28	230,87	10,99	966,08	11,36	200,41	9,58	n. d.	n. d.	119,06	0,60	37,88	1,64	68,33	0,12	20,62	0,63	
pv5	1423,92	39,22	1329,40	8,87	1,13	0,04	n. d.	n. d.	72,67	3,37	913,89	35,14	176,11	8,02	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	108,66	0,98	355,56	3,93	31,07	1,39	128,92	5,29	20,21	0,32	
pv6	260,18	9,57	721,17	7,87	6,02	0,09	n. d.	n. d.	9,81	0,43	278,96	6,35	306,20	5,90	922,55	32,58	n. d.	n. d.	68,84	1,57	136,40	2,44	60,28	2,02	106,27	2,37	17,57	0,84	
pv7	685,23	12,38	634,88	20,71	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	20,04	0,10	427,20	4,07	143,15	6,19	621,56	22,17	n. d.	n. d.	27,91	0,87	74,12	1,38	31,43	0,24	88,57	1,95	16,60	0,40	
pv8	441,73	19,91	460,07	10,99	0,93	0,01	n. d.	n. d.	4,93	0,06	988,75	0,11	241,63	2,15	691,22	18,07	n. d.	n. d.	80,88	3,01	120,05	1,35	45,36	0,62	108,54	4,73	16,75	0,05	
pv9	606,47	19,01	544,60	21,15	6,19	0,30	14,88	0,54	n. d.	n. d.	158,60	7,05	193,00	5,45	702,09	24,00	124,29	3,49	381,12	5,32	n. d.	n. d.	33,45	1,41	70,90	1,60	12,22	0,27	
pv10	308,40	11,42	502,52	24,96	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	124,78	1,14	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	92,72	2,61	197,15	6,21	70,78	0,04	124,64	0,60	17,25	0,05	
pv11	527,48	17,43	1720,77	18,91	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	75,70	1,48	240,83	4,46	129,91	2,84	n. d.	n. d.	292,59	12,63	41,04	0,82	79,67	2,47	28,94	0,74	96,38	3,76	21,21	0,03	
pv12	606,28	23,41	1193,79	51,90	n. d.	n. d.	332,72	14,17	141,64	3,39	126,72	0,67	158,73	0,71	n. d.	n. d.	120,69	0,70	20,95	0,26	101,41	2,27	44,92	1,98	70,84	2,55	19,33	0,49	
pv13	947,79	42,26	1801,40	2,04	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	26,44	1,13	189,67	3,48	129,30	0,33	903,10	27,69	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	54,00	0,61	22,65	0,75	54,85	1,20	23,57	0,28	
pv14	543,41	3,47	1061,03	3,82	58,27	0,27	143,40	3,33	n. d.	n. d.	216,95	5,91	99,27	4,42	248,31	10,31	n. d.	n. d.	3,27	0,05	64,66	3,06	40,33	1,39	86,75	1,02	14,29	0,02	
pv15	597,58	20,71	656,22	11,45	38,17	0,15	216,09	2,43	n. d.	n. d.	983,35	33,62	190,65	6,88	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	36,07	0,67	96,99	4,65	77,86	0,26	n. d.	n. d.	14,52	0,55	

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	$\mu\text{g/g}$ suve biljke																												% s. e.	
	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb					
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD		
pv16	366,03	2,53	1537,16	72,96	n. d.	n. d.	173,43	4,87	69,63	3,33	869,08	28,97	123,80	1,44	550,86	20,38	n. d.	n. d.	73,82	2,22	116,13	0,42	39,85	0,49	111,94	4,31	17,69	0,32		
pv17	203,23	5,66	661,47	17,28	4,40	0,08	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	93,07	3,89	96,08	4,40	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	12,51	0,05	66,00	2,64	23,06	0,71	41,35	1,68	15,21	0,09		
pv18	656,80	4,33	1741,21	0,96	n. d.	n. d.	234,47	8,12	97,23	3,62	400,70	1,30	221,94	1,15	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	52,74	1,47	156,40	3,46	51,04	0,23	98,94	4,24	17,63	0,14		
pv19	216,63	6,76	385,97	2,53	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	9,39	0,30	146,37	1,41	184,00	8,18	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	83,93	3,02	52,90	1,25	n. d.	n. d.	15,83	0,08		
pv20	1130,37	47,76	1561,51	60,62	n. d.	n. d.	443,53	8,41	191,73	0,62	499,48	9,77	177,13	1,07	408,01	3,22	n. d.	n. d.	41,31	1,25	98,58	1,82	30,42	0,42	82,65	1,38	18,72	0,07		
pv21	179,00	2,30	1370,49	11,34	n. d.	n. d.	78,13	3,53	27,16	1,12	315,66	10,07	65,63	0,73	n. d.	n. d.	240,44	0,27	52,34	2,51	110,50	2,90	35,91	0,87	70,04	1,55	19,24	0,95		
pv22	246,64	0,44	1205,63	36,30	n. d.	n. d.	169,45	5,34	67,84	1,73	440,02	13,88	67,29	3,13	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	6,61	0,21	42,61	0,79	16,77	0,08	256,39	0,51	17,32	0,03		
pv23	388,01	2,12	1007,26	3,14	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	35,95	0,41	263,16	9,81	302,30	0,10	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	71,59	2,01	n. d.	n. d.	47,18	2,25	205,99	3,16	15,40	0,32		
pv24	313,62	8,50	567,99	2,94	5,65	0,15	13,43	0,28	24,13	1,04	98,88	4,16	104,85	0,23	n. d.	n. d.	152,38	6,38	30,40	0,96	264,50	7,30	57,90	0,55	993,14	33,46	20,98	1,00		
pv25	566,56	5,90	1248,05	26,91	39,94	1,08	247,95	9,12	n. d.	n. d.	307,35	3,00	242,42	4,46	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	81,99	2,11	204,13	9,29	52,47	1,53	174,92	4,41	20,26	0,32		
pv26	655,41	22,58	650,26	12,89	24,58	0,01	60,12	0,09	n. d.	n. d.	366,88	1,91	147,71	1,60	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	41,58	0,70	130,23	3,96	87,79	4,06	190,59	0,74	16,86	0,67		
pvm27	281,68	10,02	1136,63	27,60	n. d.	n. d.	41,19	0,17	9,85	0,48	1012,10	37,87	157,90	0,36	699,26	13,76	n. d.	n. d.	50,52	2,46	118,71	1,11	46,77	0,07	145,18	4,49	18,06	0,43		
pv28	387,01	5,74	1303,48	16,31	n. d.	n. d.	281,32	5,88	118,41	0,71	165,35	5,74	148,99	0,21	337,99	7,30	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	18,68	0,51	49,31	0,65	24,23	0,87		
pvm29	186,79	7,07	509,90	22,58	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	160,94	5,42	97,61	0,85	209,70	4,89	159,13	7,22	127,34	6,35	196,46	3,70	43,25	1,66	62,47	1,41	15,11	0,53		
pv30	1129,86	38,74	867,27	25,42	7,67	0,26	89,61	4,12	31,74	1,53	112,54	4,99	137,06	5,41	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	64,20	1,67	184,42	6,48	88,57	2,49	81,79	2,91	18,85	0,53		
pv31	1024,55	35,54	1022,93	32,10	n. d.	n. d.	219,08	0,71	90,27	0,78	338,94	12,16	116,18	0,56	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	25,28	1,14	236,68	5,14	67,85	0,91	87,57	2,47	12,49	0,61		
rg1	334,66	7,78	1773,03	40,02	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	153,73	5,77	784,73	28,16	194,44	5,86	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	127,13	4,76	200,34	4,87	51,92	1,25	265,35	5,47	18,46	0,26		
rg2_0	28,13	1,14	311,41	0,11	2,48	0,12	n. d.	n. d.	3,09	0,15	372,01	9,21	97,40	0,25	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	154,93	7,31	1863,56	55,74	55,69	0,75	94,83	3,15	23,01	0,20		
rg2	150,74	3,94	853,38	9,58	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	206,53	4,69	161,35	3,22	616,56	2,84	n. d.	n. d.	33,44	0,20	166,28	1,66	40,29	0,13	105,03	1,94	12,25	0,13		
rg2_2	418,72	18,30	1461,87	41,26	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	85,54	0,15	317,41	14,78	127,19	3,58	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	63,32	0,61	n. d.	n. d.	39,41	0,39	107,08	3,70	14,73	0,44		
rg3_0	74,57	3,42	326,66	7,89	7,30	0,12	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	642,48	19,68	135,96	4,82	n. d.	n. d.	99,82	3,32	195,68	8,34	218,21	2,18	91,81	1,69	98,00	1,43	22,35	0,02		
rg3	613,91	19,45	1706,70	16,74	n. d.	n. d.	311,40	3,15	132,00	2,89	1311,99	31,18	218,56	9,28	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	121,81	3,66	1175,81	9,09	83,02	2,68	104,77	4,59	17,34	0,22		
rg3_2	817,37	34,90	2364,85	117,27	51,24	1,99	126,03	2,78	21,50	0,36	478,63	14,19	202,29	2,22	475,37	6,83	n. d.	n. d.	177,93	4,31	n. d.	n. d.	58,66	n. d.	223,09	5,95	16,92	0,75		
rg4_0	66,04	2,32	409,08	19,43	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	760,58	29,27	234,35	7,74	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	586,19	5,81	1655,04	4,128	72,66	0,41	143,08	5,64	21,15	0,58		
rg4	1090,56	53,59	3577,70	124,50	142,72	1,12	n. d.	n. d.	77,45	0,07	628,58	4,08	174,84	5,45	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	122,98	5,81	190,99	8,23	59,71	2,55	87,41	0,43	18,46	0,02		
rg4_2	905,31	22,89	2755,20	58,06	138,15	2,73	340,85	3,57	60,92	0,26	835,65	10,48	328,78	8,45	n. d.	n. d.	302,05	3,35	262,52	1,92	389,61	12,17	63,28	1,84	81,52	1,03	20,14	0,55		

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb		% s. e.		
	$\mu\text{g/g suve biljke}$																												
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}
rg5_0	73,99	1,79	291,97	11,75	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	552,87	3,60	265,54	12,68	n. d.	n. d.	255,28	2,08	337,09	1,31	299,93	8,41	48,52	0,87	88,47	1,79	24,70	0,22	
rg5	687,71	3,43	2140,68	51,55	n. d.	n. d.	279,15	12,21	117,43	0,06	1122,49	10,84	290,61	11,94	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	145,40	0,72	1713,42	60,84	108,90	1,13	58,05	1,47	20,77	0,17	
rg5_2	839,23	20,20	2980,04	131,74	n. d.	n. d.	212,44	5,10	87,27	4,10	843,12	38,69	287,06	14,24	1593,54	54,48	n. d.	n. d.	244,09	9,85	1555,23	44,93	80,74	2,97	146,24	1,44	21,12	0,70	
ro1	2321,16	23,74	2185,57	60,40	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	234,17	9,90	257,02	3,41	140,54	5,00	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	102,67	2,47	n. d.	n. d.	61,38	2,64	89,13	4,33	11,23	0,37	
ro2_0	330,77	15,39	513,97	16,79	11,44	0,05	27,80	0,30	4,38	0,20	83,96	1,05	72,66	2,74	n. d.	n. d.	658,29	3,06	50,29	2,19	153,98	6,86	55,26	1,76	669,89	25,50	18,18	0,04	
ro2	456,18	21,03	647,57	11,49	4,02	0,18	n. d.	n. d.	17,11	0,76	69,01	0,39	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	418,78	3,11	10,25	0,17	n. d.	n. d.	44,20	0,18	344,14	10,17	18,09	0,56	
ro2_2	522,00	10,27	786,26	8,52	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	184,86	7,88	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	461,19	3,37	19,27	0,52	n. d.	n. d.	48,17	1,06	74,88	1,70	11,35	0,42	
ro3_0	660,05	15,82	569,58	13,46	n. d.	n. d.	46,99	0,21	12,47	0,56	99,87	0,59	82,07	3,15	n. d.	n. d.	643,99	8,74	30,45	1,04	176,63	8,62	183,75	6,30	483,80	9,94	17,52	0,10	
ro3	894,99	41,60	630,59	19,62	6,60	0,32	15,66	0,41	30,52	0,64	109,72	1,75	n. d.	n. d.	500,24	11,02	n. d.	n. d.	1,55	0,07	128,63	3,19	130,90	0,42	268,53	11,04	19,08	0,68	
ro3_2	664,84	14,63	506,39	19,31	n. d.	n. d.	64,04	2,06	20,20	0,62	87,28	0,21	94,01	1,65	n. d.	n. d.	528,95	11,49	33,98	1,67	145,26	4,62	56,26	2,17	302,19	4,86	15,80	0,68	
ro4	156,41	2,91	249,57	0,24	n. d.	n. d.	43,08	0,54	10,71	0,04	78,96	0,38	66,92	1,77	n. d.	n. d.	96,62	3,53	n. d.	n. d.	91,74	3,62	44,88	2,09	497,50	2,33	13,00	0,01	
ro5_0	1645,03	16,69	1839,42	9,72	15,77	0,49	38,33	1,78	n. d.	n. d.	376,64	3,10	97,69	2,83	660,96	28,10	n. d.	n. d.	156,34	5,44	297,18	14,01	55,00	1,70	157,85	6,06	23,22	0,17	
ro5	767,05	11,90	1052,18	8,83	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	75,08	0,02	87,00	0,47	n. d.	n. d.	553,14	21,43	37,25	1,39	n. d.	n. d.	47,72	0,28	58,81	1,24	12,28	0,04	
ro5_2	501,61	9,53	749,03	27,75	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	24,10	1,14	81,80	2,87	97,19	1,62	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	22,67	0,94	111,68	3,74	41,71	0,64	303,68	9,93	14,80	0,47	
ro6	819,78	11,52	670,64	6,34	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	59,38	2,96	114,67	3,79	74,96	0,46	n. d.	n. d.	274,22	8,61	43,32	0,71	126,59	2,58	112,17	2,22	356,99	8,21	19,67	0,93	
ro7	867,86	2,85	568,73	8,22	n. d.	n. d.	92,91	4,37	33,22	0,73	123,15	2,51	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	121,05	3,53	231,96	2,90	98,59	3,39	n. d.	n. d.	22,64	0,95	
ro8	646,42	29,92	886,30	30,79	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	81,96	2,33	104,60	3,97	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	71,42	0,44	111,40	5,22	53,33	1,41	70,18	2,89	21,99	0,14	
ro9_0	722,42	4,97	789,05	13,06	n. d.	n. d.	37,43	1,17	8,15	0,31	93,25	2,41	98,52	1,63	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	29,47	1,31	120,46	3,23	79,46	2,55	703,31	27,39	17,99	0,00	
ro9	1044,53	11,53	1047,66	21,76	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	51,54	0,73	133,72	0,37	121,14	5,72	386,70	13,88	n. d.	n. d.	123,99	1,78	n. d.	n. d.	66,04	1,43	327,31	10,37	27,66	0,25	
ro9_2	249,95	4,29	786,36	5,89	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	16,05	0,03	94,82	0,02	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	41,67	0,32	105,12	2,56	40,49	0,55	282,69	11,48	9,96	0,19	
ro10_0	533,22	25,45	1287,99	12,36	12,18	0,30	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	164,29	7,90	94,55	4,60	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	42,38	1,57	n. d.	n. d.	62,73	1,43	n. d.	n. d.	17,50	0,28	
ro10	578,05	8,66	1254,13	11,92	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	174,91	6,55	72,30	1,01	n. d.	n. d.	781,07	32,84	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	41,64	2,07	79,28	3,71	13,67	0,53	
ro10_2	321,81	16,02	760,19	10,65	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	208,71	8,06	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	872,30	17,57	39,98	1,72	n. d.	n. d.	51,61	2,10	64,61	3,03	13,94	0,34	
ro11	1048,94	27,15	676,65	5,60	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	52,77	0,10	114,80	4,50	65,25	0,94	1454,37	55,10	221,81	0,16	10,95	0,12	98,75	2,85	87,03	1,91	585,16	20,96	17,08	0,05	
ru1	76,57	3,33	178,78	2,11	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	25,33	0,33	55,34	0,42	62,11	1,52	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	114,60	4,96	41,22	1,58	72,21	2,57	16,15	0,80	
ru2	585,16	0,87	444,23	19,62	n. d.	n. d.	91,39	1,34	32,55	0,52	84,85	3,86	62,20	1,90	113,79	1,18	n. d.	n. d.	9,89	n. d.	166,63	0,08	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	15,86	0,67	

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	µg/g suve biljke																												% s. e.	
	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb					
	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD	̄x	SD		
ru3	145,85	1,21	349,32	6,02	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	15,34	0,39	254,76	10,64	73,78	0,41	46,09	1,05	n. d.	n. d.	32,63	0,03	535,48	26,21	17,17	0,30	42,11	1,53	13,28	0,24		
ru4	175,56	3,27	564,46	15,67	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	122,51	1,12	88,49	3,54	1650,58	69,92	153,23	1,12	63,20	2,18	n. d.	n. d.	58,75	0,79	212,45	5,21	17,47	0,78		
ru5	526,36	22,88	449,47	3,81	n. d.	n. d.	152,42	1,05	60,14	2,06	105,29	3,82	65,01	0,70	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	44,86	1,84	231,19	2,33	n. d.	n. d.	1277,67	31,83	13,10	0,24		
ru6	224,37	1,61	752,78	13,05	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	46,43	2,09	n. d.	n. d.	74,48	2,63	1421,19	33,32	457,18	10,47	30,10	1,21	204,75	2,14	62,65	0,81	1185,44	10,45	11,95	0,49		
ru7_0	624,84	11,73	503,80	11,22	3,51	0,14	n. d.	n. d.	40,89	2,02	135,56	3,04	68,04	2,76	337,62	5,51	175,56	0,28	54,92	1,75	288,27	5,97	195,47	4,84	3145,79	85,43	17,03	0,52		
ru7	487,11	10,68	560,53	21,19	3,61	0,13	n. d.	n. d.	37,49	1,42	111,12	5,07	63,98	2,42	n. d.	n. d.	227,37	5,08	29,55	0,22	154,38	0,39	85,93	3,32	946,61	9,07	18,14	0,39		
ru7_2	418,59	18,84	442,72	3,79	n. d.	n. d.	63,78	3,00	20,06	0,33	64,69	0,94	67,04	2,98	87,49	4,04	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	144,75	1,33	n. d.	n. d.	629,85	16,12	13,77	0,13		
ru8	701,51	11,81	458,37	6,51	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	62,57	1,34	116,03	1,16	113,18	4,13	92,21	4,39	307,88	11,42	68,62	2,23	176,07	7,72	151,88	0,50	1626,55	58,51	20,82	0,91		
ru9	622,65	10,22	511,04	4,23	5,12	0,25	212,39	6,68	87,25	0,37	97,68	4,24	64,31	2,62	299,25	8,18	96,22	2,86	37,28	0,03	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	1107,66	47,67	17,28	0,50		
ru10_0	860,18	41,90	726,89	34,04	n. d.	n. d.	105,00	1,32	38,70	1,30	107,51	2,94	73,87	1,97	473,26	7,59	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	20,95	0,97		
ru10	1405,22	53,55	1684,56	40,64	93,66	4,16	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	738,09	5,64	73,18	0,05	n. d.	n. d.	495,79	12,23	185,85	6,86	388,58	15,02	61,23	0,09	121,49	3,00	22,51	1,01		
ru10_2	1024,73	15,87	680,23	2,55	n. d.	n. d.	175,34	4,29	70,50	2,00	91,52	0,66	93,26	2,56	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	35,98	0,69	162,22	3,62	156,15	6,64	855,93	15,99	17,53	0,75		
ru11	517,87	21,86	396,02	4,30	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	69,62	1,20	78,05	2,39	123,90	0,25	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	36,99	1,02	225,30	2,80	154,32	3,79	1054,89	46,73	19,93	0,27		
ru12	278,55	11,58	353,63	5,10	n. d.	n. d.	164,99	1,07	65,82	2,48	102,79	1,14	145,51	6,11	125,86	3,29	697,83	5,87	320,19	2,45	187,14	7,40	49,17	0,55	995,86	1,55	15,26	0,23		
rub13	119,69	3,19	251,74	3,15	n. d.	n. d.	112,44	3,72	42,08	1,84	132,72	3,16	80,47	3,54	n. d.	n. d.	121,94	5,84	295,86	1,83	518,53	2,48	195,23	1,46	3082,21	66,15	20,48	0,16		
ru14_0	87,14	3,50	219,38	2,98	0,57	0,02	1,38	0,03	n. d.	n. d.	485,44	6,50	66,64	1,61	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	177,88	6,52	194,15	3,90	62,44	1,86	84,18	1,05	18,64	0,12		
ru14	299,76	5,55	749,95	27,92	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	56,46	2,54	1123,35	51,32	111,42	4,72	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	192,05	7,76	204,91	3,80	66,85	1,03	72,46	0,05	15,75	0,16		
ru14_2	668,27	4,35	1012,83	12,58	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	153,50	0,12	74,98	0,15	n. d.	n. d.	192,93	5,43	15,48	0,19	92,46	3,24	31,40	0,32	37,54	1,86	8,55	0,08		
ru15	567,25	15,48	508,55	20,95	n. d.	n. d.	121,41	1,18	46,12	2,12	76,88	1,09	90,65	3,20	n. d.	n. d.	325,92	15,98	24,29	0,41	175,10	4,07	100,25	2,01	9146,52	9,93	19,65	0,46		
ru16	706,42	4,68	1085,60	38,91	n. d.	n. d.	164,58	6,68	65,63	0,45	128,05	2,41	118,55	5,73	n. d.	n. d.	114,57	1,13	92,18	0,04	n. d.	n. d.	73,09	0,13	2100,63	13,55	27,32	0,95		
ru17_0	230,06	6,91	361,12	4,60	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	41,34	2,02	91,17	2,40	122,73	0,61	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	158,72	1,21	298,35	14,30	268,76	13,14	1479,50	54,42	18,33	0,67		
ru17	219,10	1,46	334,26	15,92	n. d.	n. d.	138,88	3,33	54,01	2,38	71,65	0,39	99,15	1,17	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	169,85	0,44	203,56	6,82	691,08	20,12	18,75	0,03		
ru17_2	283,13	11,03	541,33	1,55	n. d.	n. d.	161,45	4,20	64,22	0,94	1234,06	46,32	102,92	3,02	305,18	7,05	n. d.	n. d.	142,54	5,45	1606,32	72,02	46,45	1,31	90,92	2,95	18,02	0,49		
ru18	100,23	0,60	197,43	6,58	1,84	n. d.	71,96	3,42	23,76	0,81	105,53	2,52	85,05	0,47	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	104,91	0,29	n. d.	n. d.	121,16	0,78	610,57	25,92	15,97	0,74		

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	µg/g suve biljke																												% s. e.	
	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb					
	̄	SD	̄	SD	̄	SD	̄	SD	̄	SD	̄	SD	̄	SD	̄	SD	̄	SD	̄	SD	̄	SD	̄	SD	̄	SD	̄	SD		
ru19_0	166,14	1,63	151,77	6,33	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	101,60	4,48	87,69	0,14	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	34,68	1,64	n. d.	n. d.	67,31	0,72	2434,11	87,30	19,86	0,08		
ru19	183,37	1,90	311,90	9,77	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	56,92	0,45	93,18	2,29	68,72	0,95	83,84	2,55	n. d.	n. d.	23,51	0,11	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	1040,07	30,50	17,94	0,44		
ru19_2	234,73	10,38	376,28	12,47	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	314,6	0,83	82,77	2,10	68,56	0,18	n. d.	n. d.	236,42	3,45	49,70	1,91	130,06	3,25	115,60	2,37	668,40	16,88	14,63	0,44		
ru20	88,48	4,05	163,67	4,83	n. d.	n. d.	132,24	2,37	51,01	2,39	78,71	1,28	75,41	3,36	n. d.	n. d.	180,99	6,41	n. d.	n. d.	107,45	4,02	126,15	6,03	490,77	7,50	14,30	0,30		
ru21	897,49	15,51	760,58	9,75	n. d.	n. d.	250,38	4,05	104,42	3,14	1079,51	4,52	47,08	0,68	115,37	3,40	n. d.	n. d.	11,05	0,35	1306,28	55,11	15,78	0,58	54,77	2,49	13,88	0,07		
ru22	790,09	28,38	459,19	12,87	n. d.	n. d.	220,09	7,65	90,73	1,53	110,15	2,29	108,27	4,20	n. d.	n. d.	283,28	5,22	n. d.	n. d.	203,75	4,03	53,53	1,37	168,175	67,23	18,40	0,29		
ru23_0	174,19	7,34	180,05	7,40	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	42,72	0,79	112,21	3,06	203,85	6,62	217,37	2,68	395,79	4,46	382,74	15,04	389,84	6,07	169,08	4,01	2991,10	62,85	15,38	0,10		
ru23	398,67	14,19	621,93	4,34	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	56,52	2,16	101,97	1,27	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	305,17	12,12	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	1266,66	19,05	16,30	0,06		
ru23_2	241,92	2,80	222,02	0,91	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	40,88	1,28	93,07	4,22	125,56	1,51	n. d.	n. d.	190,73	7,42	175,08	7,05	179,41	0,50	87,33	1,94	897,28	32,76	13,45	0,02		
ru24_0	71,28	0,11	405,31	6,18	3,33	0,11	n. d.	n. d.	14,21	0,48	323,74	15,12	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	50,36	0,33	144,49	1,36	18,58	0,91		
ru24	208,86	0,42	427,37	19,25	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	64,48	2,86	55,77	0,09	299,44	6,48	217,89	3,85	15,90	0,22	n. d.	n. d.	30,76	0,75	824,70	9,17	16,41	0,78		
ru24_2	354,95	4,76	291,75	14,50	n. d.	n. d.	99,24	4,12	36,09	0,70	100,28	0,62	100,40	0,52	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	115,56	1,87	130,16	4,98	49,73	0,79	636,33	3,45	15,10	0,11		
ru25	855,96	18,82	609,39	12,26	n. d.	n. d.	219,51	2,60	90,46	3,73	869,89	34,40	81,51	2,45	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	18,84	0,52	1036,32	14,15	38,29	0,93	90,62	2,60	15,92	0,54		
ru26_0	264,20	4,67	451,33	18,05	n. d.	n. d.	34,17	0,49	6,68	0,23	104,50	2,53	78,94	2,56	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	27,35	1,10	266,37	7,42	n. d.	n. d.	1229,94	23,39	16,90	0,77		
ru26	1588,53	25,16	968,19	40,86	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	57,69	2,29	179,95	1,84	128,35	5,50	n. d.	n. d.	840,21	40,73	42,27	1,14	265,05	3,68	339,23	3,27	1588,43	20,92	18,38	0,69		
ru26_2	1201,81	54,22	545,44	22,00	n. d.	n. d.	67,43	3,04	21,71	0,81	109,03	3,04	68,58	1,18	210,59	8,22	n. d.	n. d.	42,05	0,11	173,53	8,33	200,65	1,37	1077,93	52,11	17,95	0,80		
s1	254,41	11,94	620,82	23,91	n. d.	n. d.	101,11	2,63	36,94	0,91	89,04	2,69	68,65	2,30	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	54,74	0,49	158,05	0,41	59,72	0,39	651,30	4,27	17,53	0,18		
s2	399,96	8,17	994,27	41,53	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	106,22	3,51	125,74	0,71	83,92	1,43	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	97,41	2,96	179,26	1,83	86,28	4,03	1220,69	35,07	20,79	0,20		
t1_0	105,47	2,31	291,67	10,98	1,20	0,01	14,74	0,67	n. d.	n. d.	388,01	18,02	78,79	3,67	124,08	1,17	70,57	0,97	96,02	1,01	502,84	23,18	45,33	2,01	110,47	1,58	12,99	0,38		
t1	322,88	9,16	1037,52	50,35	n. d.	n. d.	343,20	3,32	146,37	4,43	609,33	16,84	111,75	2,40	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	60,26	2,98	n. d.	n. d.	38,09	1,32	61,18	1,48	18,44	0,91		
t1_2	306,94	5,86	1465,46	66,65	0,17	n. d.	n. d.	n. d.	82,96	2,82	179,93	7,08	164,59	1,37	76,37	0,43	n. d.	n. d.	12,49	0,30	n. d.	n. d.	16,99	0,64	33,71	1,43	13,17	0,01		
t2	146,93	0,10	853,96	30,80	46,83	1,53	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	648,62	2,58	202,07	0,77	n. d.	n. d.	540,64	13,49	40,96	0,22	253,21	5,18	56,84	2,78	123,00	1,11	23,01	0,12		
t3	512,38	9,56	856,67	0,41	62,59	2,20	335,89	7,82	n. d.	n. d.	1571,30	61,20	120,87	3,43	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	136,25	1,33	1223,13	58,26	67,59	3,33	107,49	2,74	22,39	0,99		
t4	707,77	16,00	1224,37	42,89	165,18	7,49	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	621,62	28,64	155,98	1,08	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	105,75	2,78	214,76	7,46	44,88	0,98	76,64	1,15	16,10	0,26		
t5	641,87	15,59	932,21	13,76	n. d.	n. d.	475,62	9,08	206,24	3,07	569,00	21,69	132,83	0,93	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	105,08	3,16	946,73	22,63	121,49	5,83	169,71	7,32	17,00	0,77		
t6	803,32	5,00	1263,23	46,67	76,43	0,30	443,58	6,05	n. d.	n. d.	923,86	44,85	121,23	4,82	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	75,84	0,37	711,34	6,31	25,93	0,76	55,77	0,40	17,08	0,24		

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 5. Nastavak.

Uzorak	Hpc		Hpf		Ap		NA		Af		R		Kv		Ec		Fk		Gk		Hk		Kk		Phb		% s. e.		
	$\mu\text{g/g}$ suve biljke																												
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD	\bar{x}
t7	119,96	3,15	936,84	35,49	n. d.	n. d.	207,34	5,21	84,98	2,86	156,199	61,56	222,44	0,55	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	73,98	1,36	223,66	3,72	80,84	3,51	70,97	0,04	17,01	0,07	
t8	298,53	3,89	962,91	35,42	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	61,00	1,03	349,10	16,01	89,23	3,58	391,66	18,54	n. d.	n. d.	73,92	0,45	111,95	3,62	116,81	4,55	70,71	2,64	15,28	0,49	
t9_0	485,13	15,65	1107,06	9,52	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	114,99	1,97	1078,53	18,92	205,89	5,33	n. d.	n. d.	290,26	13,28	147,34	7,02	n. d.	n. d.	88,60	0,07	157,76	2,72	15,91	0,72	
t9	450,51	16,44	1235,02	9,61	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	135,06	6,71	550,93	25,57	150,47	5,19	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	62,04	1,70	n. d.	n. d.	39,74	0,82	46,71	2,20	12,77	0,39	
t9_2	295,76	12,98	2097,93	21,12	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	252,55	1,18	353,05	7,34	172,32	4,55	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	91,60	4,49	n. d.	n. d.	45,58	1,23	82,60	0,20	14,73	0,57	
tq1	185,16	5,03	1563,62	76,86	n. d.	n. d.	249,83	9,53	72,26	2,07	278,07	1,89	173,88	7,13	390,09	14,65	n. d.	n. d.	77,07	1,03	105,35	1,43	45,47	1,09	56,75	0,02	19,89	0,02	
ul	179,11	3,48	1817,05	15,47	25,18	1,25	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	547,08	5,69	125,91	3,98	386,78	7,49	109,33	5,47	n. d.	n. d.	111,91	7,12	40,92	3,69	80,50	3,69	27,56	1,14	

*n. d. – nije detektovan.

Prilog 6. Rezultati kvantifikacije sadržaja ukupnih fenola i flavonoida (\bar{x} - srednja vrednost merenja, SD – standardna devijacija).

Uzorak	Fenoli (mg EGK/g s. e.)		Flavonoidi (mg EK/g s. e.)	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
ad1	215,04	3,53	13,60	0,18
an1	145,63	4,02	21,18	0,51
an2	172,30	4,67	18,72	0,72
an3	151,69	7,20	16,70	0,54
an4	89,83	1,08	20,70	0,32
de1	132,18	4,60	8,52	0,17
b2	50,63	1,86	15,48	0,10
b3	138,54	2,92	38,73	0,82
b4	170,40	8,26	34,62	1,67
ba6	135,71	4,83	42,30	1,98
b9	142,87	5,10	41,69	0,99
b10	93,50	0,62	32,38	1,04
b11	140,21	4,65	41,60	1,42
b12	95,85	0,14	20,99	0,34
b13	173,09	3,28	52,84	0,88
b14	102,46	1,60	31,09	0,41
b15	119,42	4,23	41,62	1,89
bt16	147,94	2,99	33,72	1,23
b17	139,14	2,44	46,98	1,17
b19	97,42	4,68	20,89	0,28
c1	289,34	12,20	26,07	0,51
c2	156,42	5,56	15,69	0,23
cs1	95,64	2,48	21,06	0,64
cs2	86,95	1,53	23,10	0,40
d3	98,13	1,10	37,03	0,31
e1	106,14	3,72	19,44	0,95
h1	226,50	0,54	31,25	1,21
h2	169,34	7,58	16,64	0,44
h3	228,22	2,56	28,97	0,16
h4	166,13	5,83	14,45	0,67
h7	233,04	2,79	21,52	0,09
h8	157,72	6,23	19,04	0,73
h9	206,94	5,23	29,38	0,84
h17	232,35	1,23	21,11	0,53
h18	145,63	7,19	26,67	0,53
h21	195,30	4,03	29,32	0,41
h22	177,33	4,81	27,92	0,54
h23	139,84	2,72	14,20	0,20
h26	199,37	9,58	21,63	0,97
h29	188,85	3,03	12,04	0,50
h35	141,34	0,63	24,11	0,19
k1	180,79	8,00	30,80	1,25
k2	258,45	5,39	30,93	1,53

Prilog 6. Nastavak.

Uzorak	Fenoli (mg EGK/g s. e.)		Flavonoidi (mg EK/g s. e.)	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
k3	189,41	9,13	43,55	0,90
k4	110,10	4,24	30,31	1,20
k5	168,55	2,25	43,72	1,81
k6	200,80	7,23	23,62	0,91
k7	143,95	4,81	20,01	0,72
k8	183,50	2,30	23,06	0,72
k9	165,75	0,37	18,91	0,55
k10	170,55	2,92	23,92	0,00
k11	162,06	1,06	34,98	0,11
k12	193,78	8,19	34,67	1,18
k13	125,15	5,97	25,02	0,28
k14	135,32	4,77	36,04	1,80
k15	186,29	5,08	41,15	1,49
k17	168,48	5,19	47,60	0,89
k18	182,24	8,65	34,20	0,65
k19	195,37	7,70	41,54	1,20
k20	226,85	10,23	54,16	0,89
k21	208,26	1,17	37,76	1,31
k22	173,72	2,34	36,59	1,23
k24	94,34	3,20	26,06	0,05
k25	244,48	6,28	47,13	1,52
k26	136,77	0,78	29,18	0,32
k27	190,09	4,18	24,15	0,75
k28	184,54	8,75	47,29	0,20
k29	211,41	9,90	65,93	1,29
k30	228,70	9,25	54,03	2,18
k31	178,81	1,39	25,31	0,49
k32	246,64	11,15	34,78	0,76
k33	210,43	6,81	30,85	0,16
k34	150,22	4,13	36,01	1,22
k35	182,50	6,94	54,00	2,39
k36	115,54	2,54	30,92	1,04
k37	136,23	1,05	44,64	0,32
k38	150,08	1,60	22,19	0,18
k39	174,49	1,56	33,94	0,91
k40	138,14	0,53	30,17	0,04
k41	192,19	8,28	33,61	0,64
k42	184,96	6,18	25,59	0,70
l1	144,62	6,13	41,65	0,14
l2	138,00	6,71	27,29	1,13
l3	137,64	2,03	34,70	1,37
mi1	158,65	2,11	34,33	0,59
mi2	209,19	9,39	46,02	1,08
mi6	183,61	8,77	44,48	1,62

Prilog 6. Nastavak.

Uzorak	Fenoli (mg EGK/g s. e.)		Flavonoidi (mg EK/g s. e.)	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
mi7	203,09	3,38	36,13	1,23
mi8	194,24	0,31	37,01	0,33
mi9	161,99	5,85	43,05	0,50
mi10	147,66	0,50	29,21	1,17
mi11	223,41	1,03	48,93	1,21
mi12	206,37	3,60	48,29	0,39
mm1	194,05	1,55	28,71	0,26
mm2	220,77	6,72	43,22	0,45
mm4	223,93	10,90	35,63	0,82
mm5	192,33	8,74	44,97	0,59
mm6	224,26	4,72	59,94	1,94
m1	204,54	3,01	41,27	0,43
m3	166,70	0,58	29,27	0,93
m4	133,63	5,07	15,49	0,38
m5	155,68	7,65	25,36	1,02
mb1	210,36	8,71	29,02	0,42
mb2	89,83	3,55	24,28	0,53
o1	113,51	2,79	29,28	0,84
o2	136,73	2,14	35,97	1,39
o3	129,40	4,34	36,14	1,55
ot	124,97	6,12	37,63	1,13
pl5	113,36	3,52	22,74	0,37
pp92	170,82	7,52	38,13	1,13
pp99	220,55	0,14	45,06	1,03
pp103	171,92	7,61	36,47	1,65
pp106	196,01	2,31	44,03	2,14
pv17	88,81	0,54	15,65	0,29
pv19	211,65	5,89	34,28	0,61
rg1	133,24	2,65	45,00	0,02
rg2	173,32	2,61	57,67	1,88
rg3	172,97	8,02	53,18	0,62
rg4	119,25	0,49	39,10	1,80
rg5	107,31	0,05	31,33	1,46
ro2	187,84	0,15	62,29	2,49
ro3	156,72	6,26	26,71	0,92
ro5	161,57	7,06	50,32	0,23
ro6	119,65	2,70	44,49	1,95
ro7	192,93	4,53	50,12	2,03
ro9	137,50	2,37	29,76	1,17
ru1	188,68	6,43	42,74	0,80
ru2	183,54	5,26	33,01	0,10
ru3	149,82	0,51	27,53	0,09
ru4	153,97	7,21	32,20	0,51

Prilog 6. Nastavak.

Uzorak	Fenoli (mg EGK/g s. e.)		Flavonoidi (mg EK/g s. e.)	
	\bar{x}	SD	\bar{x}	SD
ru5	160,49	7,70	44,37	0,97
ru6	155,12	7,58	38,92	0,11
ru7	170,40	2,81	32,55	0,99
ru9	109,67	3,19	26,26	0,16
ru11	151,75	5,04	32,70	0,32
ru12	127,46	2,50	35,46	0,02
rub13	213,26	0,05	53,19	1,15
ru14	145,68	3,70	34,49	0,16
ru15	139,45	3,96	33,20	0,85
ru16	196,75	6,09	51,52	0,71
ru18	114,55	1,98	22,59	0,16
ru19	130,15	3,53	32,25	1,45
ru20	80,55	3,97	21,32	0,34
ru21	171,72	2,58	34,40	0,97
ru23	115,33	5,01	28,83	1,20
ru24	133,95	1,52	27,06	1,10
s1	76,42	0,90	21,02	0,06
s2	150,62	5,35	26,44	1,03
t1	125,18	0,51	31,43	1,56
t3	173,26	3,89	63,25	2,74
t4	141,12	2,59	49,88	0,79
t5	163,18	2,72	46,61	0,95
t6	160,71	4,58	62,22	0,96
t7	245,85	10,52	46,66	0,99
t9	137,77	2,20	58,17	1,89
tq1	83,52	0,93	24,76	0,14
u1	155,79	1,88	39,28	0,19

Prilog 7. Statistička obrada podataka dobijenih hemijskom karakterizacijom predstavnika roda *Hypericum* i uzoraka monokomponentnih čajeva na bazi kantariona.

Prilog 7.1. MANOVA; hemijska karakterizacija predstavnika roda *Hypericum*.

Variable	Wilks' (Lambda)	Partial (Lambda)	F-remove ((5,187))	p-value	Toler.	1-Toler. ((R-Sqr.))
Hpc	0,334123	0,964548	1,37465	0,235649	0,567633	0,432367
Hpf	0,404678	0,796380	9,56253	0,000000	0,442397	0,557603
Af	0,344105	0,936569	2,53300	0,030270	0,491611	0,508389
Ap	0,338458	0,952194	1,87770	0,100110	0,749127	0,250873
NA	0,327487	0,984092	0,60457	0,696496	0,669052	0,330948
R	0,361792	0,890782	4,58559	0,000572	0,640961	0,359039
Kv	0,427415	0,754016	12,20108	0,000000	0,802083	0,197917
Ec	0,327320	0,984594	0,58520	0,711315	0,971319	0,028681
Fk	0,334844	0,962473	1,45825	0,205504	0,877688	0,122313
Gk	0,343107	0,939293	2,41719	0,037566	0,835336	0,164664
Hk	0,360516	0,893934	4,43755	0,000764	0,696957	0,303043
Kk	0,337818	0,953997	1,80347	0,114080	0,823809	0,176191
Phb	0,343291	0,938789	2,43857	0,036102	0,917509	0,082491

Prilog 7.3. MANOVA; hemijska karakterizacija - sekcija *Hypericum*.

Variable	Wilks' (Lambda)	Partial (Lambda)	F-remove ((7,89))	p-value	Toler.	1-Toler. ((R-Sqr.))
Hpc	0,260247	0,803376	3,111793	0,005531	0,614242	0,385758
Hpf	0,214583	0,974336	0,334896	0,935982	0,531094	0,468906
Af	0,231009	0,905058	1,333745	0,243906	0,497092	0,502908
Ap	0,246113	0,849512	2,252290	0,037116	0,604994	0,395006
NA	0,231389	0,903571	1,356873	0,233580	0,717908	0,282092
R	0,239446	0,873166	1,846853	0,088045	0,714030	0,285970
Kv	0,217165	0,962754	0,491873	0,838183	0,810412	0,189588
Ec	0,252499	0,828027	2,640624	0,015820	0,910693	0,089307
Fk	0,219989	0,950392	0,663650	0,702104	0,855430	0,144570
Gk	0,229562	0,910760	1,245793	0,286655	0,772584	0,227416
Hk	0,246137	0,849429	2,253757	0,036998	0,756107	0,243893
Kk	0,243815	0,857521	2,112514	0,050187	0,723057	0,276943
Phb	0,218354	0,957511	0,564185	0,783061	0,871271	0,128729

Prilog 7.2. MANOVA; hemijska karakterizacija - sekcija *Drosicarpium*.

Variable	Wilks' (Lambda)	Partial (Lambda)	F-remove ((5,28))	p-value	Toler.	1-Toler. ((R-Sqr.))
Hpc	0,068100	0,638696	3,167867	0,021685	0,209774	0,790226
Hpf	0,059426	0,731916	2,051152	0,101900	0,077258	0,922742
Af	0,063486	0,685112	2,573843	0,048919	0,121037	0,878964
Ap	0,057322	0,758787	1,780198	0,149464	0,450270	0,549730
NA	0,053626	0,811084	1,304343	0,290480	0,255444	0,744556
R	0,047136	0,922750	0,468817	0,796153	0,179812	0,820188
Kv	0,062608	0,694722	2,460777	0,057271	0,431721	0,568280
Ec	0,054534	0,797584	1,421209	0,247271	0,914306	0,085694
Fk	0,059965	0,725349	2,120424	0,092402	0,344177	0,655824
Gk	0,055916	0,777870	1,599147	0,192885	0,234511	0,765489
Hk	0,051335	0,847275	1,009424	0,430615	0,316732	0,683268
Kk	0,044707	0,972889	0,156056	0,976396	0,528274	0,471726
Phb	0,046920	0,926998	0,441007	0,816018	0,824448	0,175552

Prilog 7.4. MANOVA; hemijska karakterizacija - uzorci čajeva.

Variable	Wilks' (Lambda)	Partial (Lambda)	F-remove ((32,54))	p-value	Toler.	1-Toler. ((R-Sqr.))
Hpc	0,000000	0,006766	247,737	0,000000	0,712349	0,287652
Hpf	0,000000	0,021637	76,303	0,000000	0,642938	0,357062
Af	0,000000	0,002102	801,305	0,000000	0,911188	0,088813
Ap	0,000000	0,001925	874,766	0,000000	0,840221	0,159780
NA	0,000000	0,001538	1095,469	0,000000	0,677336	0,322664
R	0,000000	0,013321	124,988	0,000000	0,764132	0,235868
Kv	0,000000	0,032034	50,991	0,000000	0,660866	0,339134
Ec	0,000000	0,001965	856,932	0,000000	0,743431	0,256569
Fk	0,000000	0,001892	890,134	0,000000	0,604795	0,395205
Gk	0,000000	0,009121	183,318	0,000000	0,859011	0,140989
Hk	0,000000	0,017861	92,795	0,000000	0,750043	0,249957
Kk	0,000000	0,016835	98,548	0,000000	0,632085	0,367915
Phb	0,000000	0,003968	423,623	0,000000	0,801202	0,198799

Prilog 7.5. MANOVA; hemijska karakterizacija - paralelna analiza uzoraka čajeve i uzoraka *H. perforatum* subsp. *perforatum*.

Variable	Wilks' (Lambda)	Partial (Lambda)	F-remove ((43.76))	p-value	Toler.	1-Toler. ((R-Sqr.))
Hpc	0,000000	0,009346	187,350	0,00	0,909774	0,090226
Hpf	0,000000	0,019821	87,402	0,00	0,813890	0,186110
Af	0,000000	0,017524	99,090	0,00	0,056382	0,943618
Ap	0,000000	0,010801	161,865	0,00	0,932385	0,067615
NA	0,000000	0,015077	115,462	0,00	0,052880	0,947120
R	0,000000	0,008349	209,926	0,00	0,100341	0,899659
Kv	0,000000	0,027818	61,769	0,00	0,757070	0,242930
Ec	0,000000	0,001367	1290,928	0,00	0,091266	0,908734
Fk	0,000000	0,002317	760,887	0,00	0,710934	0,289066
Gk	0,000000	0,007778	225,482	0,00	0,876539	0,123461
Hk	0,000000	0,009243	189,443	0,00	0,508704	0,491296
Kk	0,000000	0,010766	162,405	0,00	0,287218	0,712782
Phb	0,000000	0,002823	624,305	0,00	0,670570	0,329430

Prilog 8. Rezultati određivanja antioksidantnog potencijala ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* (IC₅₀ - koncentracija neophodna za ispoljavanje 50% aktivnosti, SD - standardna devijacija, f(x) - regresiona jednačina zavisnosti ispitivanog efekta od koncentracije ekstrakta, R² - koeficijent korelacije).

Uzorak	DPPH•				NO•				OH•				LP				FRAP	
	µg/mL		f(x)	R ²	µg/mL		f(x)	R ²	µg/mL		f(x)	R ²	µg/mL		f(x)	R ²	mg EAK/g s. e.	
	IC ₅₀	SD			IC ₅₀	SD			IC ₅₀	SD			IC ₅₀	SD			IC ₅₀	SD
ad1	1,92	0,02	y = 22.69x + 6.4674	0,980	26,70	1,46	y = 18.602ln(x) - 11.099	0,938	32,34	2,22	y = 17.6ln(x) - 10.744	0,980	n. d.*	n. d.	n. d.	n. d.	18,100	15,99
an1	4,51	0,15	y = 9.7201x + 6.1395	0,999	31,47	2,71	y = 20.151ln(x) - 19.5	0,929	38,44	1,99	y = 10.702ln(x) + 11.113	0,977	n. d.	n. d.	y = 21.361ln(x) - 99.523	0,960	118,40	5,71
an2	3,52	0,16	y = 13.125x + 3.8	0,999	18,20	1,42	y = 16.657ln(x) + 1.6732	0,928	37,64	1,97	y = 12.455ln(x) + 5.1272	0,997	n. d.	n. d.	y = 8.1156ln(x) - 6.2091	0,969	160,73	5,98
an3	5,52	0,03	y = 8.6734x + 2.089	0,999	35,26	1,92	y = 21.043ln(x) - 24.971	0,930	67,30	5,51	y = 0.4128x + 22.551	0,995	n. d.	n. d.	y = 7.7518ln(x) - 7.9081	0,960	109,56	10,55
an4	2,67	0,05	y = 17.145x + 4.2458	0,999	17,38	0,43	y = 23.896ln(x) - 18.233	0,976	43,44	2,21	y = 16.603ln(x) - 12.194	0,998	558,93	50,35	y = 25.531ln(x) - 111.24	0,999	133,32	5,00
de1	8,26	0,13	y = 5.6424x + 3.3738	0,998	44,63	1,11	y = 1.1302x - 0.4362	0,976	80,32	6,82	y = 16.9ln(x) - 23.835	0,998	n. d.	n. d.	y = 16.865ln(x) - 71.381	0,958	56,85	2,96
b2	3,43	0,14	y = 12.952x + 5.588	0,999	37,26	2,73	y = 1.3535x - 0.4257	0,989	94,45	8,51	y = 17.431ln(x) - 28.821	0,997	648,51	18,44	y = 15.759ln(x) - 51.8	0,970	71,93	7,00
b3	2,92	0,05	y = 15.238x + 5.4791	0,999	22,87	2,24	y = 28.918ln(x) - 40.511	0,983	51,31	1,43	y = 13.608ln(x) - 3.2382	0,991	317,23	26,30	y = 11.555ln(x) - 16.394	0,999	185,07	11,37
b4	5,32	0,02	y = 9.0897x + 1.6854	0,997	32,47	3,07	y = 1.3343x + 6.6761	0,989	48,77	2,42	y = 16.87ln(x) - 15.306	0,999	601,87	51,96	y = 19.987ln(x) - 77.616	0,999	180,40	2,48
ba6	3,54	0,02	y = 13.588x + 1.9289	0,999	33,59	1,84	y = 1.4028x + 2.8788	0,996	58,72	5,57	y = 11.104ln(x) + 5.011	0,991	469,22	23,31	y = 21.694ln(x) - 83.129	0,997	171,50	12,80
b9	3,45	0,11	y = 13.954x + 1.9071	0,999	36,40	0,08	y = 1.3988x - 0.9151	0,992	36,10	1,06	y = 10.337ln(x) + 13.087	0,995	503,92	30,17	y = 0.0501x + 25.005	0,989	198,01	3,77
b10	2,77	0,13	y = 17.569x + 1.28	1,000	22,43	0,80	y = 29.28ln(x) - 41.07	0,995	n. d.	n. d.	y = 14.432ln(x) - 18.791	0,996	348,90	19,80	y = 0.1079x + 13.18	0,999	131,00	8,41
b11	3,61	0,08	y = 13.355x + 1.7232	0,999	31,46	0,14	y = 1.4876x + 4.2336	0,981	51,60	1,60	y = 10.11ln(x) + 10.385	0,994	548,15	19,97	y = 0.0657x + 14.354	0,998	133,36	8,51
b12	4,21	0,19	y = 36.738ln(x) - 2.8304	0,999	42,61	1,60	y = 1.2884x - 4.8972	0,989	38,09	2,68	y = 14.287ln(x) - 1.7844	0,999	n. d.	n. d.	y = 19.981ln(x) - 75.874	0,971	88,73	4,50
b13	2,66	0,07	y = 17.728x + 2.9069	0,996	22,90	0,36	y = 30.342ln(x) - 45.008	0,994	67,67	5,38	y = 0.2442x + 33.676	0,974	282,60	3,96	y = 17.449ln(x) - 48.246	0,935	228,94	20,20
b14	3,74	0,09	y = 12.977x + 1.4433	0,999	22,92	1,89	y = 26.524ln(x) - 33.078	0,994	139,93	13,24	y = 7.5267ln(x) + 12.944	0,799	544,66	29,76	y = 20.908ln(x) - 81.392	0,976	142,62	13,04
b15	2,96	0,05	y = 17.699x - 2.3181	0,999	32,58	0,26	y = 1.4284x + 3.4598	0,993	91,18	1,38	y = 13.15ln(x) - 9.0074	0,993	315,46	10,84	y = 15.414ln(x) - 38.478	0,976	125,33	9,96
bt16	4,36	0,21	y = 10.768x + 3.0933	0,993	34,63	0,69	y = 1.4195x + 0.8467	0,996	39,61	0,82	y = 12.782ln(x) + 3.2974	0,993	527,25	12,27	y = 0.0616x + 17.818	0,985	154,31	12,10
b17	3,20	0,09	y = 15.62x + 0.0421	0,996	33,64	1,65	y = 1.3423x + 4.8499	0,996	49,77	3,00	y = 13.109ln(x) - 0.8899	0,996	409,61	4,80	y = 17.401ln(x) - 54.423	0,999	160,89	5,79
b19	4,04	0,03	y = 12.294x + 0.3201	0,998	40,90	2,78	y = 1.3911x - 6.8913	0,992	88,29	4,50	y = 15.773ln(x) - 20.262	0,995	504,99	4,64	y = 14.543ln(x) - 40.313	0,997	103,94	5,91
c1	1,80	0,01	y = 25.331x + 4.3646	0,997	16,10	0,45	y = 23.608ln(x) - 15.607	0,984	51,55	4,73	y = 10.43ln(x) + 9.146	0,995	294,06	13,87	y = 12.902ln(x) - 23.332	0,993	302,74	4,09
c2	3,70	0,17	y = 13.222x + 1.062	0,995	32,79	2,27	y = 27.367ln(x) - 45.515	0,993	47,10	1,62	y = 15.141ln(x) - 7.9454	0,993	335,44	13,93	y = 25.184ln(x) - 96.456	0,989	133,39	5,37
cs1	5,74	0,06	y = 8.7006x + 0.1019	0,999	51,86	2,99	y = 1.0795x - 5.9855	0,964	54,47	0,95	y = 12.977ln(x) - 1.5459	0,953	n. d.	n. d.	y = 19.359ln(x) - 84.419	0,998	82,35	5,79
cs2	4,41	0,06	y = 11.418x - 0.5248	0,990	49,35	3,34	y = 1.012x + 0.049	0,945	53,84	1,79	y = 1.1006x - 1.2147	0,950	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	93,54	1,66
d3	6,68	0,26	y = 21.437ln(x) + 9.2842	0,981	58,77	2,86	y = 15.874ln(x) - 14.664	0,926	58,94	2,00	y = 0.5704x + 17.081	0,994	n. d.	n. d.	y = 12.232ln(x) - 46.795	0,999	108,10	4,02
e1	4,57	0,02	y = 10.867x + 0.3677	0,997	37,33	2,11	y = 1.4844x - 5.4146	0,996	39,42	0,48	y = 14.338ln(x) - 2.4591	0,997	722,18	42,35	y = 17.836ln(x) - 67.129	0,999	84,13	0,45
h1	1,93	0,03	y = 24.594x + 2.6445	0,997	19,87	1,37	y = 22.202ln(x) - 16.365	0,960	44,50	0,96	y = 21.899ln(x) - 32.563	0,997	112,74	2,74	y = 4.1298ln(x) + 29.108	0,985	195,22	8,38
h2	3,20	0,16	y = 14.755x + 2.7833	0,984	22,72	1,20	y = 26.82ln(x) - 33.771	0,993	81,90	4,43	y = 0.4141x + 16.609	0,993	682,40	28,26	y = 0.0126x + 41.481	0,971	88,02	1,61
h3	2,60	0,11	y = 25.836ln(x) + 25.267	0,947	30,60	1,51	y = 22.164ln(x) - 25.822	0,962	79,20	7,87	y = 12.855ln(x) - 5.9851	0,998	330,90	5,87	y = 0.0156x + 44.884	0,995	121,28	3,79
h4	3,29	0,10	y = 27.595ln(x) + 17.169	0,977	33,05	0,75	y = 20.834ln(x) - 22.875	0,987	87,73	4,57	y = 15.185ln(x) - 17.548	0,997	374,87	16,59	y = 0.0118x + 45.623	0,999	60,07	1,26
h7	2,96	0,04	y = 15.187x + 4.9732	0,973	31,03	1,92	y = 24.719ln(x) - 34.91	0,985	92,78	2,61	y = 13.738ln(x) - 11.999	0,999	n. d.	n. d.	y = 5.1802ln(x) + 15.355	0,988	140,57	1,66
h8	3,25	0,02	y = 14.715x + 2.1436	0,995	17,07	1,69	y = 20.229ln(x) - 7.3951	0,966	52,81	1,49	y = 14.691ln(x) - 8.0381	0,988	n. d.	n. d.	y = 0.0676x - 2.1671	0,997	146,10	11,64

*n. d. - nije detektovano.

Prilog 8. Nastavak.

Uzorak	DPPH•				NO•				OH•				LP				FRAP	
	µg/mL		f(x)	R ²	µg/mL		f(x)	R ²	µg/mL		f(x)	R ²	µg/mL		f(x)	R ²	mg EAK/g s. e.	
	IC ₅₀	SD			IC ₅₀	SD			IC ₅₀	SD			IC ₅₀	SD			IC ₅₀	SD
h9	2,95	0,15	y = 18.083x - 3.2558	0,999	32,13	1,95	y = 22.714ln(x) - 28.81	0,966	49,71	0,39	y = 20.049ln(x) - 27.808	0,987	387,72	29,76	y = 19.019ln(x) - 63.195	0,999	144,61	9,03
h17	2,71	0,12	y = 17.506x + 2.5456	0,985	18,63	0,72	y = 22.787ln(x) - 16.65	0,947	44,74	1,62	y = 12.17ln(x) + 3.9374	0,990	310,23	25,73	y = 7.589ln(x) + 6.519	0,987	160,42	13,25
h18	3,22	0,09	y = 14.204x + 4.1986	0,998	33,53	0,88	y = 14.022x + 2.9834	0,993	73,78	4,86	y = 16.995ln(x) - 22.75	0,999	349,52	6,77	y = 32.723ln(x) - 14.168	0,980	112,46	2,26
h21	2,81	0,03	y = 17.056x + 2.0811	0,985	29,90	1,85	y = 21.514ln(x) - 23.101	0,959	59,29	4,20	y = 0.6186x + 15.05	0,845	384,97	2,36	y = 17.413ln(x) - 53.512	0,995	155,82	10,34
h22	2,48	0,02	y = 19.575x + 1.4832	0,999	28,04	1,10	y = 27.763ln(x) - 42.556	0,979	60,57	1,35	y = 15.949ln(x) - 15.044	0,998	435,37	41,32	y = 11.652ln(x) - 20.692	0,975	134,67	5,75
h23	3,91	0,19	y = 12.221x + 2.2321	0,997	53,47	0,11	y = 23.087ln(x) - 4.1867	0,946	51,61	0,49	y = 14.181ln(x) - 5.566	0,989	n. d.*	n. d.	y = 0.0195x + 35.627	0,999	106,51	5,74
h26	3,42	0,15	y = 14.849x - 0.7837	0,998	22,52	2,23	y = 25.155ln(x) - 28.348	0,972	71,42	3,29	y = 0.3953x + 22.248	0,996	n. d.	n. d.	y = 8.0498ln(x) - 4.0535	0,921	131,51	2,41
h29	2,90	0,03	y = 16.77x + 1.3556	0,997	10,87	1,03	y = 15.34ln(x) + 13.402	0,966	95,68	3,96	y = 12.683ln(x) - 7.6017	0,984	576,59	10,86	y = 8.2375ln(x) - 2.2809	0,967	83,76	1,44
h35	2,62	0,07	y = 19.068x + 0.0512	0,998	27,67	0,65	y = 21.933ln(x) - 22.828	0,960	62,42	2,79	y = 14.048ln(x) - 7.712	0,993	334,90	21,13	y = 4.9601ln(x) + 21.203	0,972	75,09	1,45
k1	7,62	0,20	y = 12.93x + 0.7276	0,997	33,27	1,96	y = 25.312ln(x) - 38.71	0,985	50,95	3,27	y = 12.775ln(x) - 0.0111	0,998	n. d.	n. d.	y = 13.83ln(x) - 43.036	0,996	172,01	16,90
k2	4,69	0,14	y = 20.24x + 2.5433	0,985	17,04	0,32	y = 21.829ln(x) - 11.895	0,975	40,64	3,49	y = 11.267ln(x) + 8.5413	0,959	282,96	19,38	y = 0.0996x + 22.58	0,998	266,63	7,63
k3	3,75	0,03	y = 14.331x - 3.6795	0,999	17,36	1,13	y = 14.706ln(x) + 8.0268	0,922	42,14	1,03	y = 12.008ln(x) + 5.2673	0,993	n. d.	n. d.	y = 13.881ln(x) - 4.169	0,914	192,00	0,44
k4	4,07	0,08	y = 12.585x - 1.1696	0,999	22,72	1,46	y = 23.131ln(x) - 22.243	0,961	64,97	1,22	y = 12.451ln(x) - 1.7079	0,996	n. d.	n. d.	y = 11.2ln(x) - 38.942	0,999	117,09	10,88
k5	2,98	0,05	y = 17.144x - 1.0222	0,999	13,35	1,30	y = 17.016ln(x) + 5.9077	0,941	42,31	1,90	y = 11.973ln(x) + 5.3465	0,998	510,33	7,82	y = 13.359ln(x) - 33.101	0,960	206,35	4,71
k6	2,97	0,07	y = 16.424x + 1.2163	0,987	27,75	0,08	y = 24.734ln(x) - 32.198	0,975	55,53	1,84	y = 18.77ln(x) - 25.095	0,991	634,22	45,53	y = 21.934ln(x) - 9.196	0,996	163,40	0,18
k7	4,40	0,16	y = 11.555x - 0.7951	0,997	25,17	0,73	y = 26.946ln(x) - 36.916	0,981	42,08	0,87	y = 16.581ln(x) - 11.589	0,994	n. d.	n. d.	y = 14.836ln(x) - 52.099	0,997	126,96	11,75
k8	2,99	0,03	y = 16.696x + 0.158	0,999	28,84	0,49	y = 23.694ln(x) - 29.657	0,977	73,36	6,68	y = 12.931ln(x) - 5.2097	0,991	n. d.	n. d.	y = 15.212ln(x) - 51.369	0,997	163,11	4,29
k9	4,04	0,11	y = 11.527x + 3.3764	0,996	20,65	1,59	y = 28.473ln(x) - 36.208	0,984	59,91	0,55	y = 15.427ln(x) - 12.746	0,997	n. d.	n. d.	y = 17.201ln(x) - 62.625	0,973	130,49	10,21
k10	2,83	0,02	y = 28.197ln(x) + 20.66	0,972	21,41	1,33	y = 25.772ln(x) - 28.956	0,961	82,83	7,18	y = 12.682ln(x) - 5.761	0,997	n. d.	n. d.	y = 0.0399x + 13.955	0,999	137,35	4,69
k11	2,68	0,09	y = 17.528x + 2.9902	0,994	15,72	0,16	y = 7.9537ln(x) + 28.088	0,827	48,47	2,22	y = 14.83ln(x) - 7.318	0,990	n. d.	n. d.	y = 11.234ln(x) - 26.419	0,939	195,13	0,59
k12	2,65	0,05	y = 20.298x - 3.8162	0,991	11,97	0,85	y = 16.109ln(x) + 10.02	0,901	43,49	1,31	y = 17.75ln(x) - 16.515	0,991	349,32	13,95	y = 16.986ln(x) - 49.164	0,985	209,25	5,14
k13	3,33	0,05	y = 14.69x + 1.0936	0,999	21,69	0,02	y = 17.71ln(x) - 4.492	0,983	29,29	1,33	y = 12.185ln(x) + 9.0321	0,995	737,76	16,59	y = 15.222ln(x) - 50.258	0,998	154,50	3,46
k14	3,24	0,16	y = 14.988x + 1.486	0,999	25,26	0,79	y = 18.307ln(x) - 9.1146	0,904	60,80	3,95	y = 13.3ln(x) - 4.2915	0,998	589,34	17,11	y = 16.311ln(x) - 53.708	0,999	161,55	13,61
k15	3,78	0,15	y = 12.793x + 1.6181	1,000	22,39	1,84	y = 21.406ln(x) - 16.542	0,917	71,62	5,46	y = 0.3139x + 27.777	0,994	n. d.	n. d.	y = 17.178ln(x) - 65.464	0,940	157,59	14,00
k17	2,63	0,06	y = 17.921x + 2.7891	0,960	15,44	0,89	y = 24.417ln(x) - 16.825	0,983	86,22	3,66	y = 13.091ln(x) - 8.1191	0,997	412,53	28,88	y = 19.284ln(x) - 65.752	0,998	143,12	12,38
k18	2,65	0,06	y = 18.134x + 19.101	0,999	51,26	2,37	y = 13.087ln(x) - 1.5211	0,971	58,43	3,45	y = 12.262ln(x) + 0.3807	0,968	446,19	3,60	y = 16.375ln(x) - 49.666	0,994	164,10	8,51
k19	2,42	0,03	y = 16.367x + 10.352	0,994	10,71	0,99	y = 12.978ln(x) + 19.221	0,900	77,16	1,43	y = 11.535ln(x) + 0.0637	0,987	330,84	3,32	y = 21.134ln(x) - 72.612	0,999	194,71	5,30
k20	1,60	0,01	y = 30.856x + 0.5012	0,996	5,58	0,32	y = 10.032ln(x) + 32.75	0,847	66,22	4,25	y = 15.328ln(x) - 13.878	0,952	438,77	2,95	y = 14.422ln(x) - 37.536	0,919	238,42	19,78
k21	1,88	0,03	y = 21.281x + 10.053	0,975	30,47	2,56	y = 13.312ln(x) + 4.5157	0,973	39,86	2,22	y = 8.294ln(x) + 19.562	0,993	500,38	19,97	y = 12.702ln(x) - 28.764	0,919	231,41	21,34
k22	4,99	0,14	y = 8.5657x + 7.2101	0,981	61,11	3,29	y = 0.839x - 1.2794	0,992	67,87	2,99	y = 17.011ln(x) - 2.1392	0,997	474,31	17,29	y = 15.557ln(x) - 45.635	0,998	141,82	11,27
k24	4,30	0,11	y = 11.622x + 0.0632	0,999	21,69	1,82	y = 19.296ln(x) - 9.372	0,968	64,82	5,56	y = 12.215ln(x) - 0.7003	0,985	n. d.	n. d.	y = 13.703ln(x) - 53.579	0,992	127,50	1,80
k25	1,81	0,08	y = 26.783x + 1.6398	0,996	4,73	0,08	y = 8.8701ln(x) + 36.212	0,835	54,89	1,10	y = 15.641ln(x) - 12.251	0,994	393,14	20,43	y = 15.754ln(x) - 44.117	0,985	242,31	17,46

*n. d. - nije detektovano.

Prilog 8. Nastavak.

Uzorak	DPPH•				NO•				OH•				LP				FRAP	
	µg/mL		f(x)	R ²	µg/mL		f(x)	R ²	µg/mL		f(x)	R ²	µg/mL		f(x)	R ²	mg EAK/g s. e.	SD
	IC ₅₀	SD			IC ₅₀	SD			IC ₅₀	SD			IC ₅₀	SD			\bar{x}	SD
k26	3,36	0,16	$y = 13.46 \ln x + 4.7094$	0,993	19,53	1,85	$y = 16.989 \ln(x) - 0.4946$	0,953	39,36	3,41	$y = 18.577 \ln(x) - 17.758$	0,992	635,21	60,70	$y = 15.166 \ln(x) - 47.649$	0,994	169,20	16,46
k27	3,07	0,03	$y = 15.52x + 2.3158$	0,999	21,64	0,76	$y = 29.726 \ln(x) - 41.388$	0,979	68,23	4,03	$y = 13.389 \ln(x) - 6.193$	0,984	n. d.	n. d.	$y = 18.477 \ln(x) - 71.82$	0,986	150,23	10,31
k28	3,53	0,12	$y = 13.87x + 1.0243$	0,999	37,66	1,90	$y = 23.92 \ln(x) - 36.794$	0,983	63,42	3,81	$y = 15.554 \ln(x) - 14.219$	0,971	338,52	24,70	$y = 17.903 \ln(x) - 54.027$	0,999	175,00	15,95
k29	3,10	0,02	$y = 12.718x + 10.549$	0,980	31,26	0,85	$y = 18.666 \ln(x) - 14.258$	0,979	64,91	0,68	$y = 13.643 \ln(x) - 6.7048$	0,998	n. d.	n. d.	$y = 15.186 \ln(x) - 49.242$	0,965	202,27	8,81
k30	2,03	0,05	$y = 22.801x + 3.6861$	0,946	29,12	1,92	$y = 13.614 \ln(x) + 4.1011$	0,845	59,85	1,65	$y = 11.628 \ln(x) + 2.7151$	0,990	705,19	34,91	$y = 16.078 \ln(x) - 55.202$	0,999	220,94	15,60
k31	8,02	0,23	$y = 12.858x - 1.5586$	0,988	27,83	1,42	$y = 23.848 \ln(x) - 29.322$	0,982	31,97	0,30	$y = 16.258 \ln(x) - 5.9233$	0,998	n. d.	n. d.	$y = 15.668 \ln(x) - 53.912$	0,998	186,82	4,47
k32	3,70	0,17	$y = 10.973x + 9.3811$	0,961	19,71	1,06	$y = 18.815 \ln(x) - 6.0915$	0,961	56,17	3,95	$y = 8.8214 \ln(x) + 14.608$	0,996	357,12	19,76	$y = 15.848 \ln(x) - 42.936$	0,913	230,99	4,85
k33	3,88	0,01	$y = 11.495x + 5.3521$	0,972	35,70	0,93	$y = 25.554 \ln(x) - 41.364$	0,979	66,24	0,26	$y = 13.009 \ln(x) - 4.337$	0,997	555,34	40,58	$y = 17.98 \ln(x) - 63.626$	0,995	210,52	7,81
k34	4,97	0,11	$y = 8.7803x + 6.3552$	0,993	45,39	1,05	$y = 20.414 \ln(x) - 27.885$	0,990	59,09	0,15	$y = 0.4015x + 26.74$	0,996	n. d.	n. d.	$y = 11.77 \ln(x) - 39.151$	0,993	112,21	10,33
k35	4,16	0,19	$y = 11.196x + 3.4294$	0,987	29,49	1,22	$y = 17.028 \ln(x) - 7.6252$	0,972	48,14	2,14	$y = 18.136 \ln(x) - 19.8$	0,994	330,32	26,26	$y = 18.025 \ln(x) - 54.297$	0,998	153,97	13,27
k36	4,69	0,18	$y = 33.58 \ln(x) - 4.9769$	0,963	37,72	2,92	$y = 21.24 \ln(x) - 27.11$	0,990	n. d.*	n. d.	$y = 14.724 \ln(x) - 18.976$	0,995	n. d.	n. d.	$y = 0.0427x + 6.4176$	0,999	56,19	0,36
k37	2,90	0,10	$y = 16.54x + 2.0524$	0,998	21,41	0,52	$y = 17.562 \ln(x) - 3.8114$	0,950	46,09	0,46	$y = 12.493 \ln(x) + 2.4589$	0,997	n. d.	n. d.	$y = 9.6106 \ln(x) - 14.379$	0,788	200,14	4,00
k38	3,42	0,13	$y = 13.674x + 3.1743$	0,999	26,45	2,56	$y = 23.78 \ln(x) - 27.886$	0,979	72,88	2,66	$y = 14.014 \ln(x) - 9.8189$	0,992	663,53	10,70	$y = 17.508 \ln(x) - 63.498$	0,995	157,66	9,03
k39	3,24	0,14	$y = 16.584x - 3.6978$	0,993	19,52	1,51	$y = 20.12 \ln(x) - 9.7891$	0,943	85,31	0,77	$y = 0.4091x + 15.629$	0,994	539,99	24,16	$y = 10.019 \ln(x) - 12.886$	0,941	177,10	10,74
k40	3,11	0,10	$y = 15.904x + 0.5339$	0,999	13,28	0,11	$y = 16.354 \ln(x) + 7.7015$	0,962	55,14	5,48	$y = 13.075 \ln(x) - 2.1479$	0,988	508,03	26,08	$y = 11.496 \ln(x) - 21.46$	0,984	146,44	6,58
k41	2,16	0,04	$y = 19.129x + 8.7343$	0,991	19,58	0,23	$y = 23.463 \ln(x) - 19.795$	0,980	41,53	1,48	$y = 8.9947 \ln(x) + 16.624$	0,988	n. d.	n. d.	$y = 0.02$	0,999	194,24	7,26
k42	3,51	0,08	$y = 14.84x - 2.1547$	0,998	20,15	1,59	$y = 25.599 \ln(x) - 26.88$	0,978	65,03	3,84	$y = 12.33 \ln(x) - 11.616$	0,988	391,54	4,15	$y = 17.566 \ln(x) - 54.533$	0,996	181,58	1,48
l1	3,07	0,13	$y = 14.184x + 6.4766$	0,998	37,02	0,10	$y = 14.703x - 4.4296$	0,995	69,57	6,03	$y = 9.5228 \ln(x) + 9.7976$	0,943	568,82	51,43	$y = 18.598 \ln(x) - 67.703$	0,999	132,84	7,72
l2	4,46	0,02	$y = 11.472x - 1.1409$	0,999	39,31	2,31	$y = 1.2545x + 0.6858$	0,994	49,04	2,41	$y = 9.6659 \ln(x) + 12.529$	0,999	626,25	21,77	$y = 10.933 \ln(x) - 19.856$	0,985	146,61	4,62
l3	3,84	0,06	$y = 12.653x + 0.4393$	0,980	37,83	1,20	$y = 1.3752x - 1.0087$	0,980	57,50	2,37	$y = 27.375 \ln(x) - 60.726$	0,950	627,03	12,14	$y = 0.0822x - 0.703$	0,980	137,71	2,05
mi1	3,17	0,15	$y = 15.288x + 1.5861$	0,988	13,12	0,44	$y = 21.02 \ln(x) - 4.1091$	0,981	53,31	3,61	$y = 19.26 \ln(x) - 26.091$	0,978	662,43	26,63	$y = 0.054x + 14.848$	0,996	161,55	3,69
mi2	1,99	0,10	$y = 37.833 \ln(x) + 23.943$	0,974	10,06	0,85	$y = 19.366 \ln(x) + 5.2967$	0,976	56,36	1,24	$y = 11.242 \ln(x) + 4.8587$	0,997	314,70	17,21	$y = 20.732 \ln(x) - 68.894$	0,980	233,26	18,77
mi6	2,38	0,05	$y = 17.921x + 7.3452$	0,968	10,71	0,45	$y = 23.52 \ln(x) - 5.775$	0,955	57,26	4,04	$y = 14.385 \ln(x) - 7.9916$	0,999	423,39	7,67	$y = 17.18 \ln(x) - 53.567$	0,992	185,14	17,16
mi7	1,89	0,03	$y = 35.136 \ln(x) + 27.572$	0,958	20,03	0,42	$y = 15.796 \ln(x) + 2.657$	0,951	40,77	2,74	$y = 16.745 \ln(x) - 11.665$	0,989	486,12	17,93	$y = 15.438 \ln(x) - 45.209$	0,999	226,45	6,43
mi8	1,93	0,06	$y = 36.44 \ln(x) + 26.053$	0,953	12,11	0,52	$y = 24.32 \ln(x) - 10.656$	0,987	55,00	4,25	$y = 10.614 \ln(x) + 7.6396$	0,994	514,96	20,81	$y = 0.0712x + 14.001$	0,999	176,75	6,85
mi9	2,83	0,08	$y = 18.228x - 1.6239$	0,991	25,77	1,07	$y = 17.713 \ln(x) - 7.5513$	0,984	42,93	3,01	$y = 15.477 \ln(x) - 7.7964$	0,997	522,29	39,66	$y = 0.0826x + 7.6214$	0,998	169,92	4,95
mi10	2,80	0,09	$y = 15.42x + 6.7726$	0,988	24,45	1,52	$y = 17.337 \ln(x) - 5.4192$	0,984	38,21	2,23	$y = 13.675 \ln(x) + 0.5233$	0,998	n. d.	n. d.	$y = 13.167 \ln(x) - 38.962$	0,980	141,00	11,71
mi11	1,64	0,07	$y = 36.536 \ln(x) + 31.94$	0,966	9,92	0,78	$y = 21.712 \ln(x) + 0.1789$	0,923	46,37	1,15	$y = 14.182 \ln(x) - 4.0519$	0,993	407,87	24,58	$y = 17.682 \ln(x) - 56.739$	0,990	222,92	16,48
mi12	2,54	0,06	$y = 17.904x + 4.5166$	0,978	18,58	0,94	$y = 17.043 \ln(x) + 0.2013$	0,978	32,73	2,47	$y = 22.519 \ln(x) - 27.994$	0,983	508,88	39,36	$y = 13.794 \ln(x) - 35.693$	0,999	192,41	7,87
mm1	2,73	0,09	$y = 16.523x + 4.96$	0,981	22,83	0,98	$y = 14.999 \ln(x) + 3.0822$	0,957	n. d.	n. d.	$y = 9.8886 \ln(x) + 4.0333$	0,996	385,06	25,89	$y = 22.782 \ln(x) - 85.2$	0,999	182,29	11,17
mm2	2,11	0,09	$y = 21.034x + 5.5434$	0,947	19,73	1,00	$y = 11.909 \ln(x) + 14.484$	0,958	49,40	0,47	$y = 21.456 \ln(x) - 33.135$	0,998	360,92	22,66	$y = 8.2186 \ln(x) + 1.7193$	0,864	183,84	1,43
mm4	1,51	0,05	$y = 32.08x + 1.4944$	0,992	34,87	1,23	$y = 15.195 \ln(x) - 3.9662$	0,904	49,87	4,84	$y = 15.267 \ln(x) - 9.2982$	0,983	n. d.	n. d.	n. d.	n. d.	192,28	8,13

*n. d. - nije detektovano.

Uzorak	DPPH•				NO•				OH•				LP				FRAP	
	µg/mL IC ₅₀	SD	f(x)	R ²	µg/mL IC ₅₀	SD	f(x)	R ²	µg/mL IC ₅₀	SD	f(x)	R ²	µg/mL IC ₅₀	SD	f(x)	R ²	mg EAK/g s. e. x̄	SD
mm5	2,59	0,05	$y = 18.12x + 3.0513$	0,975	11,60	1,10	$y = 20.428\ln(x) - 0.0665$	0,966	50,46	0,80	$y = 0.7287x + 13.659$	1,000	408,61	25,83	$y = 20.119\ln(x) - 70.577$	0,971	201,73	16,36
mm6	1,55	0,03	$y = 34.989\ln(x) + 34.712$	0,976	16,06	1,43	$y = 15.014\ln(x) + 8.3184$	0,947	69,09	4,80	$y = 8.2373\ln(x) + 15.282$	0,866	324,28	22,62	$y = 19.865\ln(x) - 64.512$	0,987	237,22	11,49
m1	2,22	0,02	$y = 17.254x + 11.674$	0,997	14,38	1,06	$y = 20.11\ln(x) - 3.6149$	0,945	33,62	1,24	$y = 12.083\ln(x) + 7.7092$	0,999	413,37	5,26	$y = 12.135\ln(x) - 22.994$	0,987	174,65	13,25
m3	1,66	0,04	$y = 45.117\ln(x) + 27.032$	0,994	14,81	1,46	$y = 21.154\ln(x) - 7.0115$	0,956	40,02	0,13	$y = 16.473\ln(x) - 10.356$	0,982	662,61	44,11	$y = 0.0201x + 36.834$	0,967	203,46	15,20
m4	3,37	0,04	$y = 12.987x + 6.1945$	0,999	20,07	1,41	$y = 21.32\ln(x) - 13.94$	0,983	76,03	6,31	$y = 0.3692x + 22.39$	0,992	735,78	53,05	$y = 0.0327x + 25.94$	0,967	116,20	6,07
m5	3,37	0,11	$y = 14.342x + 1.6922$	0,999	20,84	1,07	$y = 20.784\ln(x) - 13.122$	0,986	53,70	0,14	$y = 0.5708x + 19.691$	1,000	458,41	11,33	$y = 13.685\ln(x) - 33.727$	0,994	164,16	12,93
mb1	2,00	0,05	$y = 24.442x + 10.157$	0,999	18,03	1,08	$y = 24.334\ln(x) - 20.373$	0,983	19,30	1,07	$y = 10.928\ln(x) + 17.803$	0,998	466,51	26,00	$y = 23.735\ln(x) - 95.492$	0,974	261,19	14,17
mb2	2,96	0,07	$y = 15.77x + 3.2974$	0,999	33,11	2,40	$y = 1.4697x + 1.3414$	0,985	71,70	6,97	$y = 12.903\ln(x) - 4.7946$	0,997	422,40	2,21	$y = 20.284\ln(x) - 72.33$	0,994	127,71	5,79
o1	3,11	0,04	$y = 15.611x + 1.3885$	0,997	40,10	3,34	$y = 1.1353x + 4.4741$	0,994	47,69	0,36	$y = 15.934\ln(x) - 11.326$	0,989	454,44	24,86	$y = 16.768\ln(x) - 51.371$	0,975	178,49	6,27
o2	3,43	0,02	$y = 14.271x + 1.0069$	1,000	38,55	2,66	$y = 1.2537x + 1.0773$	0,990	26,84	1,71	$y = 13.224\ln(x) + 6.6887$	0,999	n. d.*	n. d.	$y = 0.0466x + 10.858$	0,994	179,22	5,99
o3	3,25	0,10	$y = 12.962x + 7.9265$	0,999	33,53	2,21	$y = 1.5194x - 0.9415$	0,990	36,39	0,49	$y = 2.1349\ln(x) - 26.199$	0,995	604,47	15,75	$y = 19.16\ln(x) - 72.473$	0,996	201,24	5,35
ot	4,21	0,14	$y = 12.377x - 2.1589$	0,997	36,13	0,28	$y = 1.3315x + 2.8019$	0,996	65,06	1,60	$y = 13.967\ln(x) - 8.0867$	0,988	437,09	30,97	$y = 32.557\ln(x) - 147.65$	0,985	149,18	5,05
pl5	2,32	0,02	$y = 54.33\ln(x) + 4.2046$	0,998	37,93	1,23	$y = 21.852\ln(x) - 29.45$	0,989	83,55	1,49	$y = 0.355x + 20.792$	0,997	n. d.	n. d.	$y = 13.83\ln(x) - 41.156$	0,996	129,01	8,22
pp92	2,63	0,02	$y = 18.038x + 2.5529$	0,984	24,50	0,72	$y = 19.359\ln(x) - 11.922$	0,719	38,75	1,03	$y = 13\ln(x) + 2.6564$	0,999	330,34	22,56	$y = 9.6954\ln(x) - 6.0997$	0,935	186,46	0,76
pp99	2,51	0,01	$y = 18.716x + 3.1088$	0,998	16,20	1,11	$y = 19.729\ln(x) - 4.9478$	0,955	49,25	2,58	$y = 13.038\ln(x) - 0.4767$	0,997	24,60	0,29	$y = 1.187\ln(x) + 45.524$	0,996	176,51	16,33
pp103	2,43	0,02	$y = 18.208x + 5.6699$	0,989	21,64	0,43	$y = 24.778\ln(x) - 26.182$	0,993	70,83	3,77	$y = 0.3468x + 25.855$	0,988	444,87	19,22	$y = 11.064\ln(x) - 17.295$	0,992	171,35	2,80
pp106	1,81	0,02	$y = 16.872x + 19.45$	0,982	20,97	1,20	$y = 29.64\ln(x) - 40.204$	0,993	52,24	0,25	$y = 16.286\ln(x) - 14.163$	0,987	n. d.	n. d.	$y = 0.0187x + 31.537$	0,998	223,98	18,42
pvl7	2,70	0,06	$y = 46.606\ln(x) + 3.6379$	0,994	42,96	3,77	$y = 1.1486x + 0.6533$	0,995	59,02	4,77	$y = 11.893\ln(x) + 1.6953$	0,983	595,83	6,06	$y = 15.645\ln(x) - 48.747$	0,950	102,91	0,52
pvl9	2,03	0,02	$y = 45.267\ln(x) + 18.045$	0,994	20,32	1,05	$y = 26.475\ln(x) - 29.731$	0,992	64,82	1,71	$y = 13.112\ln(x) - 4.3612$	0,998	244,18	22,56	$y = 0.095x + 27.268$	0,999	185,96	13,23
rg1	2,71	0,11	$y = 17.117x + 3.6806$	0,982	22,74	1,63	$y = 26.86\ln(x) - 33.923$	0,993	57,50	0,44	$y = 11.148\ln(x) + 5.0129$	0,999	598,68	58,46	$y = 13.696\ln(x) - 37.377$	0,942	163,65	9,81
rg2	3,03	0,04	$y = 15.719x + 2.3887$	0,998	19,89	0,45	$y = 25.865\ln(x) - 27.338$	0,987	58,65	0,44	$y = 11.913\ln(x) + 1.6878$	0,999	431,91	13,23	$y = 14.11\ln(x) - 35.43$	0,997	215,96	17,52
rg3	3,11	0,07	$y = 15.936x + 0.4957$	0,999	30,94	1,25	$y = 1.6423x - 0.8059$	0,993	12,105	10,46	$y = 11.98\ln(x) - 7.4638$	0,954	690,15	50,48	$y = 14.832\ln(x) - 46.73$	0,999	192,61	2,00
rg4	2,82	0,14	$y = 14.546x + 8.9077$	0,995	40,14	0,76	$y = 1.0132x + 9.3321$	0,993	84,65	0,39	$y = 13.152\ln(x) - 8.1494$	0,998	n. d.	n. d.	$y = 0.0185x + 24.832$	0,999	130,02	7,62
rg5	3,18	0,13	$y = 14.978x + 2.416$	0,999	32,47	2,40	$y = 1.312x + 7.3927$	0,991	103,08	10,03	$y = 11.238\ln(x) - 1.8793$	0,881	n. d.	n. d.	$y = 0.0352x + 17.149$	0,957	119,58	5,19
ro2	2,88	0,12	$y = 17.968x - 1.8154$	0,994	15,22	1,26	$y = 24.53\ln(x) - 16.779$	0,989	36,53	0,73	$y = 16.973\ln(x) - 10.647$	0,998	352,33	31,13	$y = 0.1103x + 11.714$	0,996	238,68	4,38
ro3	5,84	0,10	$y = 8.854x - 1.7349$	0,982	27,89	1,67	$y = 1.4327x + 10.044$	0,932	54,84	3,42	$y = 17.422\ln(x) - 18.794$	0,989	307,73	30,11	$y = 0.1403x + 5.3152$	0,933	122,10	0,63
ro5	3,35	0,02	$y = 15.466x - 1.7631$	0,988	10,91	0,65	$y = 22.937\ln(x) - 4.816$	0,997	33,70	2,58	$y = 11.796\ln(x) + 8.8038$	0,985	207,33	14,83	$y = 29.619\ln(x) - 107.63$	0,954	172,15	1,95
ro6	3,43	0,05	$y = 15.727x - 3.8698$	0,967	21,08	1,28	$y = 23.095\ln(x) - 20.4$	0,943	45,31	1,17	$y = 13.743\ln(x) - 2.0593$	0,993	323,91	22,44	$y = 31.23\ln(x) - 129.99$	0,993	174,52	8,46
ro7	2,56	0,11	$y = 18.54x + 2.472$	0,979	11,71	0,17	$y = 20.38\ln(x) - 0.1388$	0,975	40,28	2,28	$y = 10.875\ln(x) + 9.9754$	0,999	262,34	17,84	$y = 28.406\ln(x) - 107.78$	0,993	183,39	12,44
ro9	3,63	0,02	$y = 12.699x + 3.9165$	0,961	21,69	1,79	$y = 0.7969x + 32.714$	0,958	53,25	1,51	$y = 12.709\ln(x) - 0.3126$	0,999	383,76	7,40	$y = 0.1104x + 8.2577$	0,997	142,31	6,84
ru1	2,88	0,06	$y = 17.822x - 1.2505$	0,998	15,59	1,34	$y = 22.90\ln(x) - 12.897$	0,978	25,09	0,92	$y = 13.836\ln(x) + 5.6132$	0,982	282,10	9,25	$y = 21.617\ln(x) - 71.675$	0,965	243,48	16,65
ru2	3,57	0,05	$y = 13.185x + 2.9119$	0,999	24,83	1,84	$y = 29.58\ln(x) - 45.016$	0,994	57,23	5,58	$y = 10.44\ln(x) + 7.9725$	0,944	506,76	35,23	$y = 0.0687x + 15.556$	0,994	185,35	4,45

n. d. - nije detektovano.

Prilog 8. Nastavak.

Uzorak	DPPH•				NO•				OH•				LP				FRAP		
	µg/mL		f(x)	R ²	µg/mL		f(x)	R ²	µg/mL		f(x)	R ²	µg/mL		f(x)	R ²	mg EAK/g s. e.	x̄	SD
	IC ₅₀	SD			IC ₅₀	SD			IC ₅₀	SD			IC ₅₀	SD					
ru3	3,47	0,01	y = 12.573x + 6.4283	0,998	39,06	1,17	y = 14.167x - 5.3358	0,991	69,66	2,79	y = 0.506x + 15.363	0,976	42,141	3,193	y = 20.258ln(x) - 72.141	0,999	171,38	5,35	
ru4	3,10	0,15	y = 14.797x + 4.1069	0,996	21,05	1,36	y = 27.39ln(x) - 33.452	0,991	37,77	0,10	y = 17.289ln(x) - 12.352	0,991	369,28	16,17	y = 18.063ln(x) - 56.527	0,980	19,195	1,08	
ru5	2,94	0,08	y = 15.747x + 3.7448	0,997	18,60	0,34	y = 25.952ln(x) - 25.857	0,984	33,69	1,81	y = 12.393ln(x) + 6.599	0,996	377,59	29,43	y = 2.111ln(x) - 74.972	0,979	211,00	6,46	
ru6	3,98	0,11	y = 12.321x + 0.9553	0,999	17,46	1,14	y = 24.029ln(x) - 18.723	0,976	36,46	0,32	y = 15.502ln(x) - 5.5111	0,960	246,13	0,28	y = 19.811ln(x) - 58.812	0,991	232,80	0,19	
ru7	3,15	0,09	y = 15.219x + 2.0162	0,999	22,91	1,28	y = 30.837ln(x) - 46.57	0,991	31,88	2,38	y = 19.573ln(x) - 17.273	0,994	294,82	21,37	y = 18.901ln(x) - 57.217	0,997	231,77	13,33	
ru9	4,00	0,13	y = 11.827x + 2.6862	0,999	22,06	0,72	y = 28.721ln(x) - 38.857	0,985	51,22	5,01	y = 16.825ln(x) - 15.796	0,997	515,65	8,14	y = 0.0666x + 15.979	0,989	149,08	5,89	
ru11	3,39	0,10	y = 15.262x - 1.687	0,998	23,62	2,00	y = 24.855ln(x) - 28.59	0,985	40,42	3,69	y = 15.965ln(x) - 8.8075	0,986	277,63	3,65	y = 2.1982ln(x) - 73.377	0,999	212,38	15,39	
ru12	3,54	0,13	y = 13.523x + 2.1845	0,999	27,42	0,54	y = 27.187ln(x) - 40.02	0,991	31,08	0,80	y = 15.033ln(x) - 1.2851	0,992	413,42	33,51	y = 22.358ln(x) - 84.378	0,980	196,28	6,48	
rub13	2,35	0,04	y = 18.653x + 6.1422	0,997	17,90	1,55	y = 30.4ln(x) - 37.698	0,993	17,81	0,04	y = 11.767ln(x) + 16.278	0,981	542,66	16,44	y = 0.0649x + 15.145	0,990	263,17	21,70	
ru14	3,00	0,05	y = 15.072x + 4.7215	0,998	23,07	1,76	y = 30.724ln(x) - 46.424	0,991	45,11	4,07	y = 14.696ln(x) - 5.7448	0,996	492,61	22,53	y = 0.0676x + 17.022	0,999	197,86	7,53	
ru15	4,09	0,09	y = 11.877x + 1.4717	0,999	28,20	0,13	y = 27.392ln(x) - 41.474	0,983	48,45	1,22	y = 0.4028x + 30.929	0,989	307,03	4,24	y = 20.777ln(x) - 68.701	0,999	193,86	9,77	
ru16	2,42	0,03	y = 17.322x + 8.0953	0,999	19,92	0,76	y = 30.494ln(x) - 41.235	0,992	47,63	1,24	y = 0.2963x + 36.096	0,984	360,77	31,79	y = 18.195ln(x) - 56.883	0,999	272,05	9,07	
ru18	3,52	0,08	y = 13.514x + 2.4584	1,000	35,60	2,20	y = 1.4055x - 0.0428	0,994	53,29	2,67	y = 15.742ln(x) - 12.333	0,999	519,64	32,69	y = 20.091ln(x) - 75.334	0,997	151,02	5,07	
ru19	3,16	0,11	y = 15.631x + 0.5919	0,999	31,79	0,32	y = 1.5013x + 2.2783	0,946	38,16	0,83	y = 18.354ln(x) - 16.383	0,990	462,91	19,51	y = 17.544ln(x) - 57.425	0,990	169,41	10,82	
ru20	3,91	0,07	y = 13.06x - 1.0341	0,999	36,70	3,23	y = 1.5075x - 5.3326	0,996	60,54	5,77	y = 15.982ln(x) - 15.241	0,993	313,98	12,13	y = 0.1407x + 6.8037	0,998	103,10	3,33	
ru21	3,11	0,06	y = 15.662x + 1.277	0,997	25,37	0,35	y = 27.283ln(x) - 38.225	0,992	36,39	1,22	y = 17.921ln(x) - 13.965	0,976	323,69	13,07	y = 0.0494x + 34.233	0,992	227,11	5,86	
ru23	4,46	0,13	y = 10.638x + 2.5582	0,999	41,76	0,21	y = 0.9813x + 9.0167	0,995	46,22	1,42	y = 13.708ln(x) - 2.3309	0,999	550,58	36,67	y = 0.0652x + 14.421	0,985	157,90	3,56	
ru24	2,45	0,02	y = 50.194ln(x) + 4.9216	0,985	21,65	1,93	y = 24.318ln(x) - 24.775	0,992	45,16	2,48	y = 13.63ln(x) - 1.7197	0,975	424,58	33,58	y = 19.269ln(x) - 66.324	0,987	169,78	9,32	
s1	3,16	0,03	y = 15.092x + 2.2342	0,996	25,45	0,37	y = 25.41ln(x) - 32.249	0,988	50,74	2,38	y = 19.367ln(x) - 25.557	0,988	479,68	45,34	y = 13.07ln(x) - 30.492	0,997	108,28	7,06	
s2	2,69	0,02	y = 17.546x + 2.7928	1,000	20,63	1,10	y = 27.561ln(x) - 33.425	0,993	51,52	3,95	y = 13.038ln(x) - 1.1841	0,999	263,29	15,95	y = 17.143ln(x) - 44.428	0,918	18,186	3,49	
t1	3,72	0,10	y = 12.158x + 4.7817	0,988	31,63	1,78	y = 16.709ln(x) - 7.7156	0,945	31,73	3,12	y = 15.567ln(x) - 3.4323	0,998	n. d.	n. d.	y = 18.342ln(x) - 72.431	0,996	145,31	7,33	
t3	2,36	0,02	y = 20.895x + 0.7598	0,993	20,61	0,27	y = 15.374ln(x) + 3.4851	0,945	40,43	2,31	y = 11.888ln(x) + 6.3207	0,998	647,20	36,55	y = 19.139ln(x) - 73.467	0,967	220,88	14,18	
t4	4,06	0,14	y = 14.081x - 7.1042	0,985	18,90	1,05	y = 2.1353x + 9.6437	0,973	36,17	2,06	y = 11.257ln(x) + 9.7799	0,983	n. d.	n. d.	y = 16.667ln(x) - 64.135	0,989	158,86	2,27	
t5	2,83	0,02	y = 17.389x + 0.8215	0,969	20,94	0,20	y = 18.277ln(x) - 5.5948	0,992	59,72	2,82	y = 13.208ln(x) - 3.6795	0,986	n. d.	n. d.	y = 13.09ln(x) - 41.615	0,993	174,84	2,44	
t6	3,03	0,11	y = 16.477x + 0.1016	0,983	35,03	1,96	y = 14.066ln(x) - 0.0235	0,961	39,14	2,55	y = 15.735ln(x) - 7.3044	0,998	n. d.	n. d.	y = 10.208ln(x) - 31.638	0,975	174,48	6,37	
t7	1,80	0,04	y = 36.07ln(x) + 28.823	0,973	12,41	0,70	y = 14.883ln(x) + 12.518	0,912	52,83	4,37	y = 23.414ln(x) - 42.288	0,988	383,03	2,21	y = 19.082ln(x) - 63.137	0,989	210,57	8,87	
t9	3,54	0,09	y = 13.745x + 1.3922	0,977	32,17	0,20	y = 18.51ln(x) - 14.246	0,970	58,74	2,18	y = 14.666ln(x) - 9.4271	0,984	n. d.	n. d.	y = 14.53ln(x) - 59.472	0,992	162,18	13,73	
tq1	3,14	0,13	y = 14.623x + 4.0979	0,999	19,24	0,84	y = 28.048ln(x) - 32.933	0,995	51,74	3,47	y = 18.251ln(x) - 21.559	0,989	n. d.	n. d.	y = 8.1307ln(x) - 4.112	0,960	113,76	7,50	
u1	4,11	0,11	y = 12.79x - 2.5951	0,999	n. d.*	n. d.	n. d.	n. d.	32,46	1,97	y = 11.146ln(x) + 11.187	0,981	182,29	4,11	y = 18.817ln(x) - 47.955	0,959	212,18	5,40	

*n. d. - nije detektovano.

Prilog 9. Rezultati ispitivanja neutralizacije DPPH* (\bar{x} - srednja vrednost procenta neutralizacije pri ispitanoj koncentraciji).

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)															
	0,25	0,62	1,23	1,84	2,44	3,03	3,61	4,38	4,76	5,00	5,63	6,25	6,98	7,50	8,05	9,09
% neutralizacije DPPH* (\bar{x})																
ad1	/	/	33,19	49,60	63,20	73,54	88,70	/	/	/	/	/	/	/	/	/
an1	/	/	17,23	24,62	29,92	/	/	/	53,28	/	/	/	73,35	/	/	/
an2	/	/	18,86	28,75	35,80	/	/	/	67,46	/	/	/	94,58	/	/	/
an3	/	/	12,14	18,64	23,29	/	/	/	43,96	/	/	/	61,69	/	/	81,30
an4	/	/	24,77	37,07	45,70	/	65,70	/	86,15	/	/	/	/	/	/	/
de1	/	/	10,60	13,99	15,88	/	/	/	31,05	/	/	/	43,26	/	/	54,10
b2	/	13,21	21,54	/	38,00	/	52,37	/	66,93	/	/	/	/	/	/	/
b3	/	/	23,59	34,65	42,50	/	60,15	/	78,17	/	/	/	/	/	/	/
b4	/	5,95	12,99	/	26,66	/	34,34	/	43,46	/	/	/	/	/	/	84,52
ba6	/	/	18,82	27,76	33,41	/	/	/	67,83	/	/	/	96,25	/	/	/
b9	/	/	18,53	28,43	35,15	/	/	/	69,59	/	/	/	98,58	/	/	/
b10	/	12,64	22,92	/	43,43	/	64,73	/	85,30	/	/	/	/	/	/	/
b11	/	9,40	18,34	/	35,92	/	49,62	/	64,01	/	/	/	95,45	/	/	/
b12	/	/	4,52	21,00	28,69	/	/	/	54,90	/	/	/	68,12	/	/	78,49
b13	/	/	23,85	37,11	46,67	/	64,80	/	88,35	/	/	/	/	/	/	/
b14	/	/	16,70	26,11	32,62	/	/	/	64,38	/	/	/	91,29	/	/	/
b15	/	9,46	19,49	/	39,54	/	61,61	/	82,58	/	/	/	/	/	/	/
bt16	/	/	18,35	23,56	25,68	/	/	/	55,32	/	/	/	78,34	/	/	/
b17	/	/	19,12	30,56	37,06	/	54,80	/	75,63	/	/	/	/	/	/	/
b19	/	9,40	15,62	/	28,21	/	44,41	/	59,23	/	/	/	86,60	/	/	/
c1	/	18,10	36,39	52,60	67,29	/	94,42	/	/	/	/	/	/	/	/	/
c2	/	/	18,60	26,50	29,52	/	/	/	66,07	/	/	/	92,73	/	/	/
cs1	/	/	11,63	16,71	19,55	/	/	/	42,10	/	/	/	60,27	/	/	79,56
cs2	/	/	13,52	21,05	26,79	/	/	/	53,98	/	/	/	78,05	86,11	/	/
d3	/	1,72	11,61	19,35	28,31	/	38,56	/	43,64	/	/	/	/	/	/	/
e1	/	/	11,81	21,02	28,16	/	/	/	53,07	/	/	/	75,25	/	/	/
h1	/	16,50	34,61	66,50	/	77,49	94,82	/	/	/	/	/	/	/	/	/
h2	/	9,83	17,76	/	45,62	/	61,03	/	/	/	/	91,79	/	/	/	/
h3	/	14,34	26,25	40,25	/	/	69,39	/	/	/	71,20	/	/	70,86	/	/
h4	/	9,33	18,54	/	39,21	/	51,42	/	/	/	68,12	/	/	74,61	/	/
h7	/	9,94	21,26	/	49,68	/	67,40	/	/	/	/	94,91	/	/	/	/
h8	/	/	20,82	29,97	35,62	/	56,78	/	71,94	/	/	/	/	/	/	/
h9	/	8,27	19,08	42,37	/	52,35	65,08	/	/	/	/	/	/	/	/	/

Prilog 9. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)															
	0,25	0,62	1,23	1,84	2,44	3,03	3,61	4,38	4,76	5,00	5,63	6,25	6,98	7,50	8,05	9,09
% neutralizacije DPPH [*] (\bar{x})																
h17	/	9,66	25,06	39,56	/	58,76	/	76,62	/	/	/	/	/	/	/	/
h18	/	/	20,63	31,48	39,50	/	54,71	/	71,98	/	/	/	/	/	/	/
h21	/	15,27	21,86	/	42,62	53,14	69,41	/	/	/	/	/	/	/	/	/
h22	/	13,58	25,83	37,69	/	64,38	/	86,16	/	/	/	/	/	/	/	/
h23	/	9,14	17,26	32,52	/	/	50,61	/	/	/	/	77,31	/	/	/	/
h26	/	7,10	18,43	/	35,96	/	57,30	/	/	/	/	90,74	/	/	/	/
h29	/	/	20,63	33,65	43,35	/	60,50	/	81,59	/	/	/	/	/	/	/
h35	/	12,33	21,90	37,29	/	60,55	/	82,70	/	/	/	/	/	/	/	/
k1	5,18	7,40	18,30	24,20	/	42,04	/	56,75	/	/	/	/	/	/	/	/
k2	9,14	11,69	29,99	43,65	/	63,71	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
k3	/	4,20	14,70	/	32,42	/	48,52	/	62,75	/	/	/	96,90	/	/	/
k4	/	6,79	14,78	/	28,13	/	45,09	/	58,95	/	/	/	86,51	/	/	/
k5	/	9,05	20,10	/	41,90	/	60,89	/	80,17	/	/	/	/	/	/	/
k6	4,94	10,70	22,98	36,16	/	48,09	/	74,33	/	/	/	/	/	/	/	/
k7	/	7,60	12,51	19,55	/	35,80	/	51,53	/	/	/	70,45	/	/	/	/
k8	4,51	11,25	20,27	32,67	/	52,65	/	72,65	/	/	/	/	/	/	/	/
k9	5,97	8,52	17,07	26,44	/	43,23	/	/	/	/	/	/	/	/	95,53	/
k10	/	11,51	22,16	/	42,30	/	62,08	/	/	/	/	73,08	/	/	/	/
k11	/	/	24,04	36,90	45,97	/	63,50	/	88,02	/	/	/	/	/	/	/
k12	/	11,56	16,15	/	48,23	/	70,10	/	92,09	/	/	/	/	/	/	/
k13	/	10,14	19,76	/	35,86	/	54,99	/	70,86	/	/	/	/	/	/	/
k14	/	10,24	20,53	/	37,81	/	56,48	/	72,29	/	/	/	/	/	/	/
k15	/	9,65	17,35	/	33,28	/	50,53	/	/	/	/	81,19	/	/	/	/
k17	/	12,92	/	32,24	/	59,83	76,03	/	81,46	/	/	/	/	/	/	/
k18	/	/	23,62	36,59	45,70	/	67,10	/	88,43	/	/	/	/	/	/	/
k19	/	/	30,70	41,20	47,97	/	71,90	/	87,34	/	/	/	/	/	/	/
k20	/	19,18	39,30	55,70	78,78	92,35	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
k21	/	20,10	35,50	52,52	66,72	/	82,90	/	/	/	/	/	/	/	/	/
k22	/	9,79	18,67	/	29,24	/	43,13	/	/	/	/	58,35	/	/	/	/
k24	/	/	14,05	21,75	28,00	/	/	/	56,49	/	/	/	80,53	/	/	/
k25	/	16,76	34,79	51,30	70,12	/	96,37	/	/	/	/	/	/	/	/	/
k26	/	11,29	21,29	/	40,79	/	53,33	/	67,41	/	/	/	/	/	/	/
k27	6,88	11,02	22,23	32,62	/	51,04	/	69,56	/	/	/	/	/	/	/	/

Prilog 9. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitnog ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)															
	0,25	0,62	1,23	1,84	2,44	3,03	3,61	4,38	4,76	5,00	5,63	6,25	6,98	7,50	8,05	9,09
% neutralizacije DPPH [*] (\bar{x})																
k28	/	10,07	17,36	/	35,62	/	54,30	/	/	/	/	87,15	/	/	/	/
k29	/	14,26	26,02	/	46,50	/	62,41	/	/	/	/	86,38	/	/	/	/
k30	/	18,88	25,25	/	69,59	73,59	80,54	/	/	/	/	/	/	/	/	/
k31	/	9,51	12,68	20,48	/	38,22	/	55,95	/	/	/	/	/	/	/	/
k32	/	15,19	18,66	/	39,63	/	57,55	/	/	/	/	73,62	/	/	/	/
k33	/	/	16,49	/	32,08	/	52,72	/	68,53	/	/	/	/	86,84	/	/
k34	/	10,46	15,12	/	32,57	/	/	/	/	/	/	61,70	/	/	/	82,04
k35	/	9,18	18,75	/	34,40	/	41,10	/	/	/	/	74,66	/	/	/	/
k36	/	/	1,97	/	26,96	/	39,13	/	45,71	/	/	/	/	61,83	/	/
k37	/	/	21,89	33,84	42,23	/	60,50	/	81,54	/	/	/	/	/	/	/
k38	/	10,67	20,55	/	37,19	/	53,34	/	67,38	/	/	/	/	/	/	/
k39	6,56	19,34	25,87	/	/	45,71	/	70,59	/	/	/	/	/	/	/	/
k40	/	/	19,01	30,95	39,70	/	57,90	/	76,02	/	/	/	/	/	/	/
k41	/	/	28,95	45,44	58,81	/	77,60	/	98,58	/	/	/	/	/	/	/
k42	/	6,14	16,13	/	35,76	/	51,44	/	67,79	/	/	/	/	/	/	/
l1	/	14,44	23,95	/	42,65	/	57,70	/	73,36	/	/	/	/	/	/	/
l2	/	5,76	13,12	/	27,71	/	39,99	/	52,60	/	/	/	79,37	/	/	/
l3	/	7,51	15,36	/	32,98	/	45,63	/	62,15	/	/	/	87,65	/	/	/
mi1	/	14,16	/	25,57	/	47,15	57,47	/	75,60	/	/	/	/	/	/	/
mi2	/	9,21	/	38,34	/	68,30	74,30	/	84,23	/	/	/	/	/	/	/
mi6	/	16,01	/	39,48	/	64,10	79,48	/	86,19	/	/	/	/	/	/	/
mi7	/	14,67	/	38,90	/	67,81	77,14	/	82,98	/	/	/	/	/	/	/
mi8	/	12,19	/	40,65	/	61,59	81,38	/	83,43	/	/	/	/	/	/	/
mi9	/	8,18	/	32,86	/	52,86	68,49	/	82,28	/	/	/	/	/	/	/
mi10	/	19,43	/	31,77	/	52,82	61,05	/	82,65	/	/	/	/	/	/	/
mi11	/	18,34	/	44,53	/	74,42	81,00	/	90,77	/	/	/	/	/	/	/
mi12	/	15,30	/	35,22	/	58,72	76,24	/	85,40	/	/	/	/	/	/	/
mm1	/	10,37	29,81	34,05	47,90	/	66,54	/	80,87	/	/	/	/	/	/	/
mm2	2,25	28,84	27,51	50,88	/	68,00	84,53	/	/	/	/	/	/	/	/	/
mm4	7,12	21,29	42,18	66,78	/	98,67	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
mm5	/	13,13	/	34,06	/	60,35	75,12	/	83,89	/	/	/	/	/	/	/
mm6	/	18,91	/	50,96	/	78,11	83,32	/	85,30	/	/	/	/	/	/	/
m1	/	/	31,55	44,90	54,83	/	72,50	/	94,25	/	/	/	/	/	/	/

Prilog 9. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitnog ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)															
	0,25	0,62	1,23	1,84	2,44	3,03	3,61	4,38	4,76	5,00	5,63	6,25	6,98	7,50	8,05	9,09
% neutralizacije DPPH [*] (\bar{x})																
m3	/	5,60	33,99	58,46	67,29	/	83,57	/	/	/	/	/	/	/	/	/
m4	/	/	22,12	30,88	36,56	/	/	/	69,18	/	/	/	96,29	/	/	/
m5	/	10,39	19,92	/	35,87	/	54,31	/	69,70	/	/	/	/	/	/	/
mb1	/	16,16	31,31	/	61,39	73,25	90,35	/	/	/	/	/	/	/	/	/
mb2	/	/	21,66	33,46	42,08	/	60,15	/	78,19	/	/	/	/	/	/	/
o1	/	/	21,04	31,07	37,44	/	58,36	/	75,89	/	/	/	/	/	/	/
o2	/	9,69	18,53	/	36,08	/	52,99	/	68,57	/	/	/	/	/	/	/
o3	/	/	22,53	32,56	39,87	/	/	/	70,79	/	/	/	97,50	/	/	/
ot	/	/	10,73	21,37	29,68	/	/	/	57,87	/	/	/	83,09	/	/	/
pl5	/	/	15,13	38,97	52,14	/	72,18	/	90,23	/	/	/	/	/	/	/
pp92	/	/	20,99	40,85	46,38	/	66,89	/	88,21	/	/	/	/	/	/	/
pp99	/	/	25,39	39,05	48,75	/	69,50	/	92,83	/	/	/	/	/	/	/
pp103	/	/	29,19	40,42	48,90	/	67,50	/	95,25	/	/	/	/	/	/	/
pp106	/	/	36,32	52,01	65,27	/	79,32	/	98,69	/	/	/	/	/	/	/
pv17	/	/	14,09	34,44	40,77	/	/	/	77,40	/	/	/	94,56	/	/	/
pv19	/	/	27,89	47,48	55,35	/	75,89	/	89,95	/	/	/	/	/	/	/
rg1	/	/	21,10	40,23	45,71	/	63,54	/	85,58	/	/	/	/	/	/	/
rg2	/	/	20,56	32,40	41,12	/	59,47	/	76,74	/	/	/	/	/	/	/
rg3	/	11,00	20,55	/	37,54	/	58,44	/	76,88	/	/	/	/	/	/	/
rg4	/	15,58	29,02	/	45,47	/	61,18	/	77,60	/	/	/	/	/	/	/
rg5	/	/	20,76	30,39	38,24	/	57,40	/	73,34	/	/	/	/	/	/	/
ro2	/	8,45	/	30,07	/	55,62	64,84	/	81,12	/	/	/	/	/	/	/
ro3	/	0,42	/	13,86	/	25,72	33,38	/	44,16	/	/	/	/	/	66,08	/
ro5	/	7,45	/	26,01	/	44,20	58,67	/	69,34	/	/	/	/	/	/	/
ro6	/	3,50	/	25,88	/	43,41	60,15	/	65,81	/	/	/	/	/	/	/
ro7	/	11,04	/	37,41	/	60,59	75,15	/	85,31	/	/	/	/	/	/	/
ro9	/	9,27	/	26,82	/	46,63	53,77	/	59,20	/	/	/	/	/	/	/
ru1	/	/	20,34	32,97	41,69	/	61,89	/	84,41	/	/	/	/	/	/	/
ru2	/	/	19,33	27,97	33,43	/	/	/	66,86	/	/	/	94,44	/	/	/
ru3	/	/	22,43	30,33	35,09	/	/	/	67,41	/	/	/	93,81	/	/	/
ru4	/	/	23,01	32,25	37,91	/	57,96	/	74,95	/	/	/	/	/	/	/
ru5	/	/	23,43	33,93	40,76	/	59,67	/	79,67	/	/	/	/	/	/	/
ru6	/	/	15,83	24,38	30,07	/	/	/	60,72	/	/	/	86,37	/	/	/

Prilog 9. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)															
	0,25	0,62	1,23	1,84	2,44	3,03	3,61	4,38	4,76	5,00	5,63	6,25	6,98	7,50	8,05	9,09
	% neutralizacije DPPH [*] (\bar{x})															
ru7	/	/	20,44	31,01	38,26	/	57,42	/	74,35	/	/	/	/	/	/	/
ru9	/	/	15,97	25,17	31,89	/	/	/	60,05	/	/	/	84,41	/	/	/
ru11	/	/	16,51	27,63	35,51	/	52,39	/	71,52	/	/	/	/	/	/	/
ru12	/	/	18,81	27,89	33,75	/	/	/	67,77	/	/	/	96,01	/	/	/
rub13	/	/	27,22	41,82	52,89	/	73,59	/	94,29	/	/	/	/	/	/	/
ru14	/	/	23,34	33,37	40,00	/	59,85	/	76,40	/	/	/	/	/	/	/
ru15	/	/	15,16	24,05	30,34	/	/	/	59,08	/	/	/	83,63	/	/	/
ru16	/	/	28,78	41,26	50,06	/	70,15	/	90,83	/	/	/	/	/	/	/
ru18	/	/	19,33	27,83	34,48	/	/	/	34,48	/	/	/	/	/	/	/
ru19	/	/	19,11	30,47	38,56	/	56,98	/	74,97	/	/	/	/	/	/	/
ru20	/	/	14,29	23,79	30,38	/	/	/	62,31	/	/	/	89,38	/	/	/
ru21	/	/	18,95	31,31	40,71	/	57,43	/	75,54	/	/	/	/	/	/	/
ru23	/	/	14,71	22,78	28,57	/	/	/	54,15	/	/	/	76,12	/	/	/
ru24	/	/	16,13	38,46	45,02	/	67,59	/	86,20	/	/	/	/	/	/	/
s1	/	/	21,24	31,21	37,62	/	55,47	/	75,27	/	/	/	/	/	/	/
s2	/	13,17	24,41	/	46,61	/	66,16	/	85,94	/	/	/	/	/	/	/
t1	/	13,03	18,31	30,29	31,44	/	48,87	/	63,18	/	/	/	/	/	/	/
t3	/	14,51	24,64	38,41	54,85	/	75,11	/	/	/	/	/	/	/	/	/
t4	/	5,65	7,63	17,96	25,19	/	/	/	61,49	/	/	/	/	/	/	/
t5	/	7,52	18,40	40,40	47,04	/	63,46	/	80,46	/	/	/	/	/	/	/
t6	/	5,98	19,92	34,43	43,46	/	60,36	/	75,56	/	/	/	/	/	/	/
t7	/	14,09	/	43,70	/	69,28	80,92	/	83,59	/	/	/	/	/	/	/
t9	/	12,95	16,25	22,27	38,29	/	/	/	66,98	/	/	/	/	/	/	/
tq1	/	/	21,29	31,39	39,76	/	/	/	75,09	/	/	/	/	/	/	/
ul	/	/	11,93	20,39	30,40	/	/	/	/	65,22	/	/	/	90,91	/	/

Prilog 10. Rezultati ispitivanja neutralizacije OH⁻ (\bar{x} - srednja vrednost procenta neutralizacije pri ispitanoj koncentraciji).

Uzorak	Koncentracija ispitanog ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)								
	11,11	16,67	22,22	27,78	44,44	55,56	66,67	88,89	133,33
% neutralizacije OH ⁻ (\bar{x})									
ad1	31,36	/	/	48,68	55,15	/	63,58	68,07	/
an1	36,04	/	/	46,99	53,68	/	56,25	57,54	/
an2	34,65	/	/	47,18	52,58	/	57,72	60,35	/
an3	27,69	/	/	34,27	39,28	/	50,70	59,44	/
an4	27,25	/	/	43,86	50,80	/	57,91	61,60	/
de1	16,38	/	/	32,82	40,80	/	47,44	51,19	/
b2	12,96	/	/	30,03	36,20	/	44,78	49,40	/
b3	28,69	/	/	42,71	49,60	/	54,22	56,44	/
b4	25,09	/	/	41,25	48,47	/	55,84	60,09	/
ba6	30,88	/	/	42,51	/	50,96	/	55,01	58,12
b9	37,54	/	/	47,74	53,07	/	56,68	58,68	/
b10	15,30	/	/	29,93	36,55	/	42,15	44,96	/
b11	34,21	/	/	44,52	49,33	/	53,08	54,93	/
b12	32,35	/	/	46,11	52,46	/	58,47	61,91	/
b13	35,14	/	/	40,61	46,33	/	50,32	54,31	/
b14	28,75	/	/	38,36	/	48,98	/	46,83	45,77
b15	22,77	/	/	35,39	39,28	/	46,53	50,51	/
bt 16	33,39	/	/	46,45	52,61	/	57,27	59,57	/
b17	30,61	/	/	43,37	47,78	/	54,47	58,09	/
b19	17,71	/	/	32,99	38,09	/	46,34	50,84	/
c1	33,75	/	/	44,36	49,25	/	53,19	55,15	/
c2	27,70	/	/	43,18	50,47	/	55,99	58,70	/
cs1	28,16	/	/	42,27	51,07	/	53,25	53,88	/
cs2	11,30	18,70	/	28,14	45,55	60,01	73,60		
d3	21,92	/	/	33,60	43,47	/	56,43	66,25	/
e1	31,56	/	/	45,61	52,68	/	58,01	61,00	/
h1	19,91	/	/	41,37	49,17	/	59,91	65,67	/
h2	21,59	/	/	28,61	33,23	/	45,09	53,45	/
h3	24,59	/	/	37,11	43,24	/	48,23	51,05	/
h4	18,91	/	/	33,72	38,92	/	46,57	50,71	/
h7	21,05	/	/	34,06	39,48	/	45,94	49,70	/
h8	26,47	/	/	41,21	49,48	/	53,92	56,29	/
h9	20,92	/	/	39,88	44,98	/	56,85	63,49	/

Prilog 10. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)								
	11,11	16,67	22,22	27,78	44,44	55,56	66,67	88,89	133,33
% neutralizacije OH^- (\bar{x})									
h17	32,56	/	/	44,74	51,48	/	55,26	57,30	/
h18	17,71	/	/	34,64	/	45,13	/	53,77	60,13
h21	19,03	/	/	32,42	40,67	/	69,63	61,27	/
h22	23,07	/	/	38,80	44,78	/	52,30	56,30	/
h23	27,65	/	/	42,31	49,64	/	54,32	56,53	/
h26	25,88	/	/	33,70	40,08	/	49,44	56,57	/
h29	21,70	/	/	35,23	/	45,58	/	49,50	52,60
h35	25,33	/	/	39,72	46,57	/	51,61	54,07	/
k1	30,78	/	/	42,82	47,68	/	53,87	57,48	/
k2	34,40	/	/	46,58	54,01	/	56,12	56,81	/
k3	33,61	/	/	45,52	51,89	/	55,91	58,11	/
k4	27,56	/	/	40,34	/	49,08	/	54,35	58,32
k5	33,84	/	/	45,49	51,14	/	55,84	58,50	/
k6	19,09	/	/	37,83	48,12	/	54,07	57,28	/
k7	28,42	/	/	44,40	49,48	/	58,43	63,33	/
k8	26,08	/	/	38,45	42,13	/	49,39	53,41	/
k9	24,30	/	/	39,34	44,61	/	52,40	56,61	/
k10	24,75	/	/	37,07	/	43,96	/	51,34	56,68
k11	27,57	/	/	42,40	50,62	/	55,23	57,71	/
k12	26,46	/	/	43,41	48,41	/	58,44	63,99	/
k13	37,86	/	/	49,88	56,14	/	60,42	62,79	/
k14	27,41	/	/	40,61	45,86	/	51,87	55,04	/
k15	30,46	/	/	36,69	42,63	/	49,18	54,91	/
k17	22,93	/	/	35,77	42,24	/	47,09	49,80	/
k18	28,34	/	/	41,79	/	52,85	/	55,59	57,91
k19	27,13	/	/	38,74	45,32	/	48,71	50,52	/
k20	21,20	/	/	37,87	48,30	/	50,85	51,57	/
k21	39,14	/	/	47,37	51,75	/	54,54	56,07	/
k22	18,71	/	/	36,06	/	47,67	/	55,20	60,83
k24	27,56	/	/	40,55	/	50,40	/	54,29	57,36
k25	24,62	/	/	40,56	47,95	/	53,80	56,70	/
k26	27,17	/	/	44,96	50,33	/	60,69	66,41	/
k27	26,42	/	/	39,01	42,18	/	50,34	54,93	/

Prilog 10. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)								
	11,11	16,67	22,22	27,78	44,44	55,56	66,67	88,89	133,33
% neutralizacije OH^- (\bar{x})									
k28	21,33	/	/	38,31	/	52,08	/	55,81	58,92
k29	25,72	/	/	39,03	45,60	/	50,83	53,78	/
k30	29,98	/	/	41,98	47,91	/	51,82	53,69	/
k31	32,89	/	/	48,97	55,20	/	62,73	66,72	/
k32	35,50	/	/	44,18	48,64	/	51,81	53,57	/
k33	27,09	/	/	39,28	44,01	/	50,53	54,35	/
k34	30,38	/	/	38,38	44,94	/	54,36	61,57	/
k35	22,94	/	/	41,43	50,03	/	56,78	60,13	/
k36	16,70	/	/	30,39	35,43	/	43,12	47,66	/
k37	32,10	/	/	44,64	49,98	/	55,22	57,91	/
k38	22,88	/	/	37,51	/	48,04	/	53,28	57,29
k39	20,52	/	/	27,49	32,10	/	43,77	52,00	/
k40	28,21	/	/	42,01	/	52,24	/	56,72	60,21
k41	37,75	/	/	46,78	51,86	/	54,56	56,00	/
k42	28,77	/	/	40,47	43,69	/	50,91	54,93	/
l1	31,17	/	/	41,96	/	51,51	/	52,67	53,85
l2	35,63	/	/	44,93	49,21	/	53,29	55,64	/
l3	9,66	/	/	24,14	24,14	/	57,65	64,89	/
mi1	18,62	/	/	38,94	50,12	/	55,24	57,42	/
mi2	31,55	/	/	42,55	48,04	/	52,27	54,64	/
mi6	26,33	/	/	40,23	46,76	/	52,68	56,05	/
mi7	27,54	/	/	44,87	53,60	/	59,04	61,61	/
mi8	33,41	/	/	43,22	46,69	/	52,40	55,79	/
mi9	29,33	/	/	44,46	49,84	/	57,56	61,72	/
mi10	33,22	/	/	46,70	51,77	/	58,27	61,73	/
mi11	29,32	/	/	43,83	50,70	/	55,84	58,35	/
mi12	26,92	/	/	48,04	53,19	/	67,10	74,94	/
mm1	27,79	/	/	37,42	40,76	/	45,79	48,51	/
mm2	18,17	/	/	39,31	47,27	/	57,47	62,90	/
mm4	26,27	/	/	42,25	50,73	/	55,17	57,15	/
mm5	21,47	26,47	/	33,72	/	53,70	/	78,67	/
mm6	33,08	/	/	43,10	/	53,32	/	52,37	52,12
m1	36,61	/	/	48,22	53,48	/	58,67	61,65	/

Prilog 10. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)								
	11,11	16,67	22,22	27,78	44,44	55,56	66,67	88,89	133,33
% neutralizacije OH^- (\bar{x})									
m3	28,00	/	/	45,26	54,48	/	59,21	61,30	/
m4	25,36	/	/	33,09	39,79	/	47,78	54,13	/
m5	25,81	29,72	/	35,40	/	51,06	/	70,62	/
mb1	43,80	/	/	54,44	59,60	/	63,89	66,31	/
mb2	25,80	/	/	38,77	44,35	/	49,69	52,43	/
o1	26,12	/	/	42,09	51,04	/	55,87	58,46	/
o2	38,21	/	/	51,02	57,10	/	62,46	65,51	/
o3	25,19	/	/	45,88	52,80	/	63,95	70,03	/
ot	24,70	/	/	38,74	46,68	/	50,82	53,02	/
pl5	24,56	/	/	31,08	35,92	/	45,21	52,00	/
pp92	33,68	/	/	46,24	52,11	/	57,49	60,55	/
pp99	30,43	/	/	43,54	49,17	/	54,58	57,35	/
pp103	28,42	/	/	35,91	42,58	/	49,72	55,51	/
pp106	24,04	/	/	40,43	49,78	/	54,52	57,04	/
pv17	29,51	/	/	41,57	48,64	/	51,85	53,52	/
pv19	26,86	/	/	39,91	45,18	/	51,01	54,06	/
rg1	31,63	/	/	42,38	47,36	/	52,03	54,69	/
rg2	30,12	/	/	41,63	47,00	/	51,93	54,74	/
rg3	19,60	/	/	33,00	/	44,52	/	46,48	48,28
rg4	23,14	/	/	35,94	42,17	/	47,32	50,22	/
rg5	22,57	/	/	36,07	/	49,55	/	48,72	48,68
ro2	29,66	/	/	46,66	53,81	/	61,03	64,75	/
ro3	23,36	/	/	39,75	44,95	/	56,10	59,20	/
ro5	36,34	/	/	48,63	55,01	/	58,61	60,26	/
ro6	30,30	/	/	44,34	50,96	/	55,97	58,44	/
ro7	36,00	/	/	46,43	51,14	/	55,84	58,54	/
ro9	30,01	/	/	42,29	48,04	/	53,29	56,27	/
ru1	37,95	/	/	52,00	60,30	/	63,97	65,86	/
ru2	31,42	/	/	43,23	/	53,67	/	54,98	56,29
ru3	18,38	/	/	30,03	41,03	/	50,17	58,08	/
ru4	28,24	/	/	46,02	54,68	/	60,66	63,53	/
ru5	35,95	/	/	48,15	54,43	/	58,87	61,33	/

Prilog 10. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)								
	11,11	16,67	22,22	27,78	44,44	55,56	66,67	88,89	133,33
	% neutralizacije OH^- (\bar{x})								
ru6	30,24	/	/	46,46	57,20	/	59,87	61,03	/
ru7	28,83	/	/	48,81	58,18	/	65,38	68,92	/
ru9	24,54	/	/	41,01	46,94	/	55,25	59,72	/
ru11	28,61	/	/	44,71	53,96	/	58,52	60,93	/
ru12	34,04	/	/	49,47	56,92	/	62,20	64,75	/
rub13	43,76	/	/	55,73	62,84	/	65,91	67,48	/
ru14	29,81	/	/	43,52	48,70	/	56,23	60,67	/
ru15	33,96	/	/	42,60	50,28	/	58,64	65,41	/
ru16	38,20	/	/	44,51	50,87	/	56,30	61,38	/
ru18	25,44	/	/	40,44	46,93	/	54,06	58,19	/
ru19	26,65	/	/	45,59	54,98	/	61,12	64,04	/
ru20	22,08	/	/	38,73	/	50,64	/	56,72	61,36
ru21	27,58	/	/	46,54	57,11	/	61,71	63,63	/
ru23	30,66	/	/	43,62	49,00	/	55,48	59,26	/
ru24	29,98	/	/	43,98	52,62	/	55,77	57,32	/
s1	21,47	/	/	39,83	44,87	/	56,23	62,56	/
s2	30,01	/	/	42,52	48,16	/	53,80	57,04	/
t1	33,83	/	/	49,13	54,78	/	62,31	66,33	/
t3	34,59	/	/	46,46	51,34	/	56,52	59,21	/
t4	36,11	/	/	47,52	54,22	/	57,26	58,83	/
t5	28,45	/	/	40,92	44,16	/	52,10	56,54	/
t6	30,20	/	/	45,82	52,03	/	59,14	62,88	/
t7	12,50	/	/	36,76	49,04	/	56,58	60,11	/
t9	24,48	/	/	40,10	/	52,00	/	56,61	60,24
tq1	22,70	/	/	40,06	44,98	/	55,51	61,37	/
u1	38,58	/	44,64	/	54,71	/	56,35	62,17	/

Prilog 11. Rezultati ispitivanja neutralizacije NO[•] (\bar{x} - srednja vrednost procenta neutralizacije pri ispitanoj koncentraciji).

Uzorak	Koncentracija ispitanoj ekstrakta (µg/mL)												
	2,86	5,68	8,57	11,30	14,29	22,35	28,57	33,15	40,00	43,72	57,14	71,43	85,71
% neutralizacije NO [•] (\bar{x})													
ad1	/	18,20	/	35,80	/	52,09	/	54,46	/	54,57	/	/	/
an1	6,08	/	18,83	18,76	/	46,40	/	/	/	61,64	/	/	/
an2	22,20	/	31,78	36,22	/	59,12	/	/	/	66,59	/	/	/
an3	67,36	/	12,57	24,93	/	41,68	/	/	/	57,79	/	/	/
an4	/	20,51	/	42,01	/	59,55	/	65,99	/	68,40	/	/	/
de1	0,67	/	9,83	15,90	/	29,86	/	/	/	47,99	/	/	/
b2	/	4,60	/	16,18	/	31,80	/	46,02	/	56,55	/	/	/
b3	/	9,52	/	32,39	/	44,08	/	61,41	/	70,73	/	/	/
b4	/	11,65	/	23,04	/	38,41	/	52,46	/	62,86	/	/	/
ba6	/	9,99	/	20,09	/	32,88	/	51,01	/	63,41	/	/	/
b9	/	4,64	/	16,24	/	31,74	/	47,08	/	58,25	/	/	/
b10	/	8,11	/	32,74	/	49,06	/	62,12	/	68,56	/	/	/
b11	/	8,96	/	22,48	/	41,06	/	55,28	/	66,23	/	/	/
b12	/	3,06	/	10,91	/	20,13	/	39,31	/	51,81	/	/	/
b13	/	5,70	/	31,48	/	49,17	/	61,93	/	68,07	/	/	/
b14	/	11,77	/	33,79	/	47,67	/	60,41	/	66,84	/	/	/
b15	/	9,31	/	20,98	/	36,50	/	52,47	/	64,01	/	/	/
bt16	/	7,74	/	18,26	/	31,76	/	49,55	/	61,86	/	/	/
b17	/	11,81	/	21,32	/	33,29	/	50,91	/	62,89	/	/	/
b19	/	1,20	/	10,17	/	21,01	/	40,84	/	53,95	/	/	/
c1	/	23,06	/	43,91	/	60,06	/	67,60	/	70,77	/	/	/
c2	/	1,00	/	23,48	/	37,06	/	50,94	/	58,07	/	/	/
cs1	/	2,18	/	7,26	/	12,32	/	31,05	/	42,69	/	71,12	/
cs2		5,66		11,15		23,57		33,12		44,39		72,27	
d3	3,34	12,44	17,75	21,40	/	36,30	/	/	46,17	/	/	/	/
e1	/	2,25	/	12,80	/	26,08	/	45,52	/	58,75	/	/	/
h1	/	20,37	/	34,35	/	60,43	/	/	68,32	/	74,24	/	76,91
h2	/	13,99	/	29,50	/	50,13	/	/	68,05	/	72,93	/	/
h3	/	11,44	/	25,74	/	46,09	/	/	61,19	/	66,86	/	65,81
h4	/	14,51	/	24,78	/	42,72	/	/	56,60	/	63,44	/	66,84
h7	/	10,72	/	21,44	/	40,90	/	/	58,22	/	68,68	/	72,45
h8	12,94	/	41,90	37,82	/	58,38	/	/	/	64,70	/	/	/
h9	/	9,76	/	22,76	/	47,12	/	/	59,35	/	64,54	/	66,39

Prilog 11. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)												
	2,86	5,68	8,57	11,30	14,29	22,35	28,57	33,15	40,00	43,72	57,14	71,43	85,71
% neutralizacije NO^{\bullet} (\bar{X})													
h17	/	19,15	/	37,22	/	62,45	/	/	72,34	/	75,15	/	78,00
h18	/	8,78	/	20,18	/	35,31	/	51,09	/	62,46	/	/	/
h21	/	12,44	/	26,26	/	50,21	/	/	60,89	/	63,98	/	67,02
h22	/	7,62	/	19,75	/	45,14	/	/	64,70	/	72,60	/	76,08
h23	/	6,25	/	6,68	/	25,82	/	/	42,03	/	54,35	/	63,71
h26	/	16,34	/	27,69	/	53,27	/	/	68,87	/	76,09	/	78,02
h29	2,86	/	8,57	11,43	/	22,86	/	/	/	45,71	/	/	/
h35	/	12,90	/	28,83	/	50,04	/	/	63,69	/	67,09	/	68,04
k1	/	5,14	/	21,08	/	40,53	/	/	59,43	/	65,70	/	69,29
k2	/	24,07	/	41,27	/	61,31	/	/	69,52	/	72,72	/	/
k3	16,29	35,86	41,99	47,65	/	58,67	/	/	/	60,53	/	/	/
k4	/	16,90	/	33,92	/	55,54	/	/	64,83	/	67,72	/	/
k5	20,80	35,35	43,99	55,59	/	64,30	/	/	/	66,40	/	/	/
k6	/	10,87	/	24,34	/	47,34	/	/	64,17	/	70,01	/	72,25
k7	/	9,32	/	26,25	/	48,90	/	/	68,14	/	73,75	/	77,42
k8	/	12,48	/	23,85	/	45,93	/	/	62,24	/	68,36	/	71,08
k9	/	14,12	/	29,57	/	56,30	/	/	71,69	/	75,58	/	/
k10	/	13,50	/	30,88	/	57,52	/	/	72,03	/	76,36	/	78,39
k11	/	38,25	/	52,83	/	54,95	/	/	58,45	/	57,61	/	/
k12	21,82	39,33	48,00	54,44	/	62,14	/	/	64,13	/	/	/	/
k13	11,75	24,59	29,89	35,25	/	51,48	/	/	59,99	/	/	/	/
k14	14,87	17,23	32,23	36,43	/	54,79	/	/	57,94	/	/	/	/
k15	/	15,32	/	/	/	58,76	/	/	67,51	/	69,79	/	71,05
k17	8,35	25,63	39,74	43,38	/	61,04	/	/	69,82	/	/	/	/
k18	10,67	20,89	27,84	/	/	43,76	/	/	44,81	/	/	/	/
k19	/	36,91	/	51,27	/	64,81	/	/	67,78	/	68,35	/	/
k20	/	44,01	/	61,56	/	67,38	/	/	69,07	/	69,56	/	/
k21	10,04	29,80	35,75	37,75	/	47,69	/	/	51,77	/	/	/	/
k22	/	3,96	/	5,73	/	17,16	/	/	35,65	/	48,37	/	68,44
k24	/	16,42	/	35,14	/	54,51	/	/	61,31	/	64,79	/	/
k25	/	50,12	/	60,28	/	68,61	/	/	69,97	/	69,30	/	/
k26	/	24,84	/	41,45	/	55,43	/	/	64,20	/	65,77	/	/
k27	/	11,88	/	25,91	/	55,76	/	/	71,38	/	75,30	/	/
k28	/	8,69	/	17,18	/	35,10	/	/	52,95	/	62,84	/	68,78

Prilog 11. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)												
	2,86	5,68	8,57	11,30	14,29	22,35	28,57	33,15	40,00	43,72	57,14	71,43	85,71
% neutralizacije NO^{\bullet} (\bar{X})													
k29	/	15,59	/	31,96	/	46,68	/	/	57,74	/	61,33	/	65,02
k30	10,01	30,00	35,93	38,44	/	50,00	/	/	46,34	/	/	/	/
k31	/	11,27	/	26,90	/	47,11	/	/	63,16	/	68,64	/	71,88
k32	/	24,29	/	40,47	/	/	/	/	69,50	/	70,85	/	72,32
k33	/	5,71	/	11,43	/	22,86	/	/	40,00	/	57,14	/	85,71
k34	/	8,41	/	19,19	/	36,90	/	/	49,54	/	56,20	/	60,40
k35	/	19,17	/	34,47	/	48,92	/	/	58,11	/	61,37	/	64,15
k36	/	12,16	/	21,93	/	37,35	/	/	52,83	/	60,85	/	66,30
k37	/	22,40	/	42,02	/	59,06	/	/	62,69	/	63,54	/	/
k38	/	15,87	/	25,90	/	44,82	/	/	64,16	/	70,99	/	74,52
k39	/	22,19	/	37,12	/	59,83	/	/	69,21	/	72,10	/	73,06
k40	25,48	33,86	47,87	49,49	/	62,11	/	/	/	65,07	/	/	/
k41	/	20,35	/	35,49	/	58,16	/	/	68,37	/	71,59	/	/
k42	/	15,22	/	36,10	/	57,67	/	/	69,58	/	72,11	/	/
l1	/	2,23	/	13,61	/	28,44	/	46,02	/	58,40	/	/	/
l2	/	6,05	/	16,08	/	29,29	/	43,73	/	54,04	/	/	/
l3		6,55		15,87		27,69		45,49		59,14			
mi1	16,52	30,75	38,32	49,55	/	64,90	/	/	72,12	/	/	/	/
mi2	20,67	40,31	45,30	55,53	/	70,59	/	/	72,19	/	/	/	/
mi6	15,27	36,44	49,80	58,18	/	69,09	/	/	74,81	/	/	/	/
mi7	23,61	26,81	36,17	41,27	/	56,04	/	/	60,28	/	/	/	/
mi8	16,66	29,16	40,25	50,86	/	68,39	/	/	75,30	/	/	/	/
mi9	9,99	22,42	30,76	36,42	/	49,11	/	/	54,36	/	/	/	/
mi10	15,07	23,00	27,65	36,98	/	51,17	/	/	55,34	/	/	/	/
mi11	18,84	33,45	55,89	57,27	/	69,78	/	/	74,28	/	/	/	/
mi12	15,27	29,05	36,55	44,09	/	53,48	/	/	/	/	/	/	/
mm1	15,63	29,32	/	44,72	/	55,48	/	/	56,23	/	/	/	/
mm2	/	/	/	/	44,75	/	56,20	/	/	60,90	61,61	64,31	/
mm4	/	17,26	/	38,39	/	47,60	/	/	51,62	/	53,87	/	/
mm5	12,16	39,37	46,41	51,82	/	64,41	/	/	72,21	/	/	/	/
mm6	24,22	35,74	38,41	49,08	/	56,71	/	/	/	/	/	/	/
m1	11,21	/	38,94	49,76	/	62,90	/	/	/	67,90	/	/	/
m3	13,36	/	40,23	46,55	/	64,13	/	/	/	67,36	/	/	/
m4	10,50	/	33,70	36,06	/	58,26	/	/	/	65,49	/	/	/

Prilog 11. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)												
	2,86	5,68	8,57	11,30	14,29	22,35	28,57	33,15	40,00	43,72	57,14	71,43	85,71
% neutralizacije NO^{\bullet} (\bar{X})													
m5	11,01	/	28,37	37,31	/	54,18	/	/	/	67,03	/	/	/
mb1	/	19,39	/	40,97	/	57,91	/	65,39	/	68,47	/	/	/
mb2	/	6,41	/	19,37	/	37,03	/	51,77	/	62,90	/	/	/
o1	/	9,34	/	18,40	/	30,35	/	43,43	/	52,77	/	/	/
o2	/	6,54	/	16,87	/	30,11	/	41,57	/	55,97	/	/	/
o3	/	4,83	/	17,70	/	35,00	/	51,19	/	63,12	/	/	/
ot	/	9,41	/	19,14	/	31,54	/	48,49	/	60,14	/	/	/
p15	/	8,00	/	25,64	/	35,54	/	47,57	/	53,89	/	/	/
pp92	/	18,24	/	39,77	/	55,83	/	39,77	/	68,41	/	/	/
pp99	14,40	/	36,25	47,71	/	61,32	/	/	/	65,61	/	/	/
pp103	/	15,89	/	36,28	/	48,70	/	61,14	/	67,52	/	/	/
pp106	/	9,14	/	34,52	/	52,37	/	64,26	/	69,88	/	/	/
pv17	/	5,81	/	14,74	/	26,42	/	40,06	/	49,69	/	/	/
pv19	/	14,16	/	37,01	/	53,51	/	63,58	/	68,22	/	/	/
rg1	/	11,70	/	33,79	/	47,22	/	60,75	/	67,68	/	/	/
rg2	/	17,16	/	37,87	/	49,06	/	63,82	/	71,66	/	/	/
rg3	/	6,04	/	19,34	/	36,96	/	55,54	/	68,91	/	/	/
rg4	/	13,48	/	21,76	/	32,76	/	44,10	/	52,28	/	/	/
rg5	/	12,48	/	23,49	/	38,26	/	52,42	/	62,79	/	/	/
ro2	10,10	25,17	34,86	42,51	/	63,47	/	/	71,88	/	/	/	/
ro3	3,11	22,70	23,14	25,32	/	49,92	/	/	64,69	/	/	/	/
ro5	18,52	35,32	45,13	48,55	/	68,61	/	/	78,03	/	/	/	/
ro6	10,29	16,05	23,02	33,44	/	50,71	/	/	66,96	/	/	/	/
ro7	21,00	29,39	46,20	52,50	/	66,04	/	/	72,91	/	/	/	/
ro9	30,34	40,99	/	42,47	/	50,54	/	/	65,11	/	/	/	/
ru1	/	24,33	/	44,84	/	61,37	/	67,82	/	70,32	/	/	/
ru2	/	4,33	/	29,56	/	47,06	/	59,24	/	65,05	/	/	/
ru3	/	0,65	/	11,10	/	28,54	/	43,28	/	54,37	/	/	/
ru4	/	13,33	/	35,60	/	48,49	/	63,08	/	70,69	/	/	/
ru5	/	16,61	/	39,57	/	57,45	/	65,61	/	69,02	/	/	/
ru6	/	20,27	/	41,85	/	59,40	/	65,97	/	68,46	/	/	/
ru7	/	6,14	/	31,17	/	45,57	/	62,11	/	70,76	/	/	/
ru9	/	8,24	/	33,55	/	53,04	/	62,37	/	66,34	/	/	/
ru11	/	14,29	/	34,07	/	44,46	/	59,01	/	66,79	/	/	/

Prilog 11. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanog ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)												
	2,86	5,68	8,57	11,30	14,29	22,35	28,57	33,15	40,00	43,72	57,14	71,43	85,71
	% neutralizacije NO^{\bullet} (\bar{X})												
ru12	/	6,44	/	28,52	/	41,26	/	55,80	/	63,39	/	/	/
rub13	/	12,84	/	38,94	/	57,49	/	69,45	/	75,05	/	/	/
ru14	/	6,06	/	31,03	/	45,47	/	61,86	/	70,41	/	/	/
ru15	/	5,93	/	27,58	/	38,60	/	55,07	/	63,93	/	/	/
ru16	/	10,75	/	35,64	/	50,30	/	66,24	/	74,50	/	/	/
ru18	/	5,93	/	17,20	/	32,08	/	48,18	/	59,71	/	/	/
ru19	/	4,76	/	20,70	/	43,52	/	53,79	/	63,06	/	/	/
ru20	/	1,78	/	13,16	/	27,85	/	46,39	/	59,30	/	/	/
ru21	/	7,01	/	30,56	/	47,55	/	57,93	/	62,72	/	/	/
ru23	/	13,37	/	21,05	/	31,12	/	42,69	/	50,87	/	/	/
ru24	/	15,55	/	36,53	/	51,68	/	60,93	/	65,20	/	/	/
s1	/	11,42	/	31,81	/	42,96	/	57,31	/	64,90	/	/	/
s2	/	12,40	/	36,06	/	52,82	/	63,71	/	68,82	/	/	/
t1	9,01	18,34	27,00	39,72	/	43,50	/	/	49,00	/	/	/	/
t3	10,27	34,57	38,88	42,59	/	54,34	/	/	57,67	/	/	/	/
t4	15,86	21,27	29,26	35,39	/	55,23	/	/	/	/	/	/	/
t5	14,11	23,81	35,97	38,66	/	51,71	/	/	60,73	/	/	/	/
t6	12,57	24,30	29,00	34,70	/	46,95	/	/	48,17	/	/	/	/
t7	24,37	38,55	43,28	55,39	/	59,59	/	/	60,90	/	/	/	/
t9	4,41	13,65	23,40	27,65	/	49,79	/	/	49,88	/	/	/	/
tq1	/	14,32	/	37,78	/	52,97	/	65,92	/	72,37	/	/	/
ul	/	28,31	/	34,31	/	39,01	/	38,27	/	37,38	35,02	/	/

Prilog 12. Rezultati ispitivanja inhibicije LP (\bar{X} - srednja vrednost procenta inhibicije pri ispitanoj koncentraciji).

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)										
	22,22	55,56	111,11	166,67	222,22	277,78	333,33	444,44	555,56	666,67	888,89
% inhibicije lipidne peroksidacije (\bar{X})											
ad1	/	/	42,23	/	46,71	/	49,61	49,35	49,22	/	/
an1	/	/	/	/	14,65	/	24,81	33,55	35,80	37,22	/
an2	/	/	/	/	37,22	/	41,03	44,19	45,21	45,84	/
an3	/	/	/	/	33,52	/	37,21	40,38	41,20	41,72	/
an4	/	/	/	/	26,46	/	37,36	44,42	50,50	54,33	/
de1	/	/	/	/	18,74	/	26,79	33,73	35,46	36,55	/
b2	/	/	21,08	/	33,69	/	42,55	44,60	/	48,58	/
b3	/	/	37,91	/	46,29	/	50,54	54,29	/	58,58	/
b4	/	/	16,30	/	30,81	/	38,18	44,64	/	52,06	/
ba6	/	/	19,20	/	34,56	/	41,55	49,57	/	58,25	/
b9	/	/	29,34	/	36,30	/	43,16	47,80	/	57,45	/
b10	/	/	25,15	/	37,58	/	48,37	61,61	/	73,11	/
b11	/	/	21,08	/	29,16	/	36,44	44,23	/	57,58	/
b12	/	/	16,60	/	34,20	/	40,81	47,77	47,51	/	/
b13	/	/	31,77	/	46,41	/	57,97	58,49	/	61,83	/
b14	/	/	15,83	/	32,04	/	43,06	46,48	48,16	/	/
b15	/	/	32,93	/	45,14	/	53,46	55,80	/	59,91	/
bt16	/	/	22,88	/	31,72	/	40,63	45,86	/	57,56	/
b17	/	/	27,16	/	39,97	/	46,86	52,02	/	58,19	/
b19	/	/	27,70	/	38,58	/	44,79	48,65	/	53,52	/
c1	/	/	36,98	/	46,66	/	52,48	55,58	57,29	/	/
c2	/	/	23,69	/	36,87	/	49,54	58,19	63,15	/	/
cs1	/	/	/	/	19,92	/	28,26	33,82	38,22	41,00	/
cs2	/	/	/	/	15,43	/	22,15	30,18	36,48	37,15	/
d3	/	/	10,92	15,89	18,77	/	24,65	27,74	/	32,71	/
e1	/	/	16,82	/	29,63	/	35,86	41,97	/	48,81	/
h1	/	/	/	/	45,32	/	52,02	53,43	54,50	55,03	55,37
h2	/	/	/	/	44,56	/	45,72	46,43	48,60	50,13	/
h3	/	/	/	/	48,46	/	50,14	51,50	53,71	55,37	/
h4	/	/	/	/	48,23	/	49,59	50,83	52,28	53,45	/
h7	/	/	/	/	43,17	/	45,51	47,28	48,17	48,73	/
h8	/	/	/	/	13,13	/	20,57	26,65	36,01	42,96	/
h9	/	/	/	/	39,40	/	47,51	52,73	57,30	60,17	/

Prilog 12. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)										
	22,22	55,56	111,11	166,67	222,22	277,78	333,33	444,44	555,56	666,67	888,89
% inhibicije lipidne peroksidacije (\bar{X})											
h17	/	/	/	/	47,26	/	50,69	53,30	54,60	55,41	/
h18	/	/	15,89	23,84	31,79	/	47,68	58,76	66,75	/	/
h21	/	/	/	/	40,18	/	47,85	53,29	56,80	59,02	/
h22	/	/	/	/	41,72	/	47,13	51,52	53,13	54,13	/
h23	/	/	/	/	39,94	/	42,20	44,18	46,66	48,57	/
h26	/	/	/	/	31,54	/	38,48	42,33	45,88	47,11	/
h29	/	/	/	/	41,79	/	45,67	48,92	49,91	50,53	/
h35	/	/	29,02	35,00	39,00	/	44,88	47,98	/	53,97	/
k1	/	/	21,61	/	31,99	/	37,98	41,56	/	46,16	/
k2	/	/	33,23	39,95	44,83	/	54,92	67,28	/	/	/
k3	/	/	21,38	/	34,32	/	42,69	44,07	/	45,02	/
k4	/	/	13,78	/	21,81	/	25,71	29,56	/	33,87	/
k5	/	/	28,51	/	39,37	/	47,33	48,62	/	51,72	/
k6	/	/	12,43	/	27,79	/	34,45	42,97	/	52,00	/
k7	/	/	17,31	/	28,38	/	34,63	38,65	/	43,68	/
k8	/	/	19,82	/	31,16	/	37,52	41,68	/	46,87	/
k9	/	/	16,98	/	30,68	/	40,20	42,59	/	47,04	/
k10	/	/	18,09	/	22,95	/	27,29	32,10	/	40,25	/
k11	/	/	25,13	/	34,52	/	41,85	42,29	/	44,51	/
k12	/	/	29,84	37,89	44,19	/	50,03	53,15	/	/	/
k13	/	/	20,99	27,74	32,44	/	38,69	42,01	/	/	53,01
k14	/	/	22,83	29,89	34,57	/	41,57	45,26	/	52,31	/
k15	/	/	13,39	/	27,72	/	38,89	39,61	/	43,03	/
k17	/	/	24,68	33,08	38,76	/	46,86	51,14	/	/	/
k18	/	/	27,79	/	39,17	/	43,88	50,50	/	57,39	/
k19	/	/	26,54	/	42,03	/	50,23	56,66	/	64,26	/
k20	/	/	28,39	/	40,70	/	50,79	50,68	/	53,11	/
k21	/	/	29,30	/	40,14	/	49,02	48,93	/	51,07	/
k22	/	/	27,25	/	38,76	/	45,05	49,52	/	54,96	/
k24	/	/	11,32	/	20,76	/	24,51	30,24	/	36,13	/
k25	/	/	29,86	/	40,11	/	48,52	53,48	/	56,78	/
k26	/	/	23,12	/	34,62	/	41,50	45,11	/	49,96	/
k27	/	/	14,06	/	28,41	/	37,66	41,20	/	46,57	/
k28	/	/	30,23	/	43,09	/	49,36	55,48	/	62,33	/

Prilog 12. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)										
	22,22	55,56	111,11	166,67	222,22	277,78	333,33	444,44	555,56	666,67	888,89
% inhibicije lipidne peroksidacije (\bar{X})											
k29	/	/	20,89	/	33,14	/	41,93	43,65	/	47,34	/
k30	/	/	20,37	/	32,02	/	37,90	43,14	/	49,15	/
k31	/	/	19,95	/	31,08	/	36,25	41,93	/	48,12	/
k32	/	/	29,43	/	43,04	/	54,32	54,01	/	56,55	/
k33	/	/	20,37	/	33,91	/	41,83	46,35	/	52,25	/
k34	/	/	15,76	/	24,71	/	30,09	32,85	/	36,58	/
k35	/	/	30,64	/	43,49	/	49,53	55,96	/	63,03	/
k36	/	/	11,33	13,58	15,43	/	21,12	25,19	/	34,95	/
k37	/	/	29,12	/	36,72	/	46,49	45,69	/	44,20	/
k38	/	/	18,25	/	31,48	/	39,28	43,60	/	49,28	/
k39	/	/	33,11	/	41,46	/	47,94	48,40	/	50,41	/
k40	/	/	31,93	/	40,90	/	46,78	48,86	/	52,13	/
k41	/	/	40,45	/	41,49	/	42,37	43,54	/	45,36	/
k42	/	/	28,49	35,49	39,38	/	48,05	52,59	/	/	/
l1	/	/	19,50	/	33,19	/	40,56	46,06	/	52,66	/
l2	/	/	30,81	/	40,42	/	43,62	47,74	48,31	50,91	/
l3	/	/	2,27	/	15,47	/	27,69	37,40	/	53,13	/
mi1	/	/	21,57	23,90	25,48	/	33,44	38,85	/	50,93	/
mi2	/	/	27,36	37,36	45,40	/	52,18	55,81	/	/	/
mi6	/	/	27,87	34,48	37,79	/	46,76	51,45	/	/	/
mi7	/	/	27,45	33,91	37,93	/	44,97	48,67	/	55,14	/
mi8	/	/	21,54	25,92	29,99	/	38,49	44,96	/	61,52	/
mi9	/	/	15,87	21,46	26,92	/	36,04	43,27	/	62,77	/
mi10	/	/	21,86	28,52	34,23	/	37,95	39,97	/	46,62	/
mi11	/	/	25,79	35,00	38,98	/	44,88	51,48	/	/	/
mi12	/	/	29,02	35,00	39,00	/	44,88	47,98	/	53,97	/
mm1	/	/	21,90	31,56	37,76	/	47,85	53,16	/	/	/
mm2	/	/	38,94	/	46,30	/	52,96	51,99	/	52,82	/
mm4	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/	/
mm5	/	/	22,55	32,54	40,92	/	46,92	50,15	/	/	/
mm6	/	/	27,96	37,30	44,53	/	51,50	55,22	/	/	/
m1	/	/	/	/	42,15	/	47,64	51,84	53,88	55,17	/
m3	/	/	/	/	40,72	/	43,58	46,71	48,16	49,57	/
m4	/	/	/	/	32,27	/	36,95	42,02	44,43	46,71	/

Prilog 12. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)										
	22,22	55,56	111,11	166,67	222,22	277,78	333,33	444,44	555,56	666,67	888,89
% inhibicije lipidne peroksidacije (\bar{X})											
m5	/	/	/	/	39,87	/	45,93	50,28	52,97	54,66	/
mb1	/	/	14,84	/	33,27	/	45,89	49,67	51,51	/	/
mb2	/	/	22,55	/	37,71	/	46,64	51,72	54,57	/	/
o1	/	/	26,37	/	41,00	/	46,14	52,39	52,46	/	/
o2	/	/	16,49	/	21,37	/	25,10	32,07	/	42,12	/
o3	/	/	17,13	/	31,48	/	39,89	44,77	47,50	51,97	/
ot	/	/	/	/	27,07	/	41,86	53,25	58,61	61,97	/
p15	/	/	24,14	/	33,88	/	37,99	43,47	46,77	48,67	/
pp92	/	/	38,36	/	46,50	/	52,92	53,20	/	55,06	/
pp99	49,15	/	/	/	52,07	/	52,49	52,79	52,98	53,11	/
pp103	/	/	34,39	/	42,73	/	47,80	50,37	51,78	/	/
pp106	/	/	33,49	/	35,75	/	37,81	40,01	41,73	/	/
pv17	/	/	23,25	/	37,44	/	43,93	48,07	46,97	/	/
pv19	/	/	37,77	43,18	48,70	/	58,19	69,83	/	/	/
rg1	/	/	25,53	/	36,92	/	45,72	46,40	/	49,18	/
rg2	/	/	31,18	/	41,12	/	45,56	50,89	/	56,60	/
rg3	/	/	22,96	/	33,73	/	39,19	43,99	/	49,50	/
rg4	/	/	26,76	/	29,01	/	30,97	33,26	/	37,03	/
rg5	/	/	22,45	/	25,10	/	26,17	33,20	/	41,48	/
ro2	/	/	23,22	30,16	36,65	/	49,75	59,75	/	/	/
ro3	/	/	17,83	33,91	38,18	/	44,97	71,01	/	/	/
ro5	/	/	28,84	44,18	57,76	/	65,35	69,48	/	/	/
ro6	/	/	18,01	30,07	36,19	/	52,39	60,86	/	/	/
ro7	/	/	26,77	37,80	43,48	/	58,11	65,75	/	/	/
ro9	/	/	20,55	26,72	32,04	/	46,32	56,72	/	/	/
ru1	/	/	28,15	/	45,59	/	58,10	60,55	/	65,81	/
ru2	/	/	21,86	/	31,04	/	39,87	46,80	/	60,29	/
ru3	/	/	22,91	/	37,75	/	45,60	51,77	/	59,07	/
ru4	/	/	27,24	/	41,46	/	50,98	53,96	/	58,91	/
ru5	/	/	22,93	/	39,55	/	50,70	54,16	/	59,94	/
ru6	/	/	33,49	/	48,66	/	58,00	62,37	/	68,48	/
ru7	/	/	31,23	/	45,32	/	53,24	58,39	/	64,83	/
ru9	/	/	21,73	/	31,00	/	40,13	46,30	/	59,11	/
ru11	/	/	30,10	/	45,87	/	53,50	61,08	/	69,54	/

Prilog 12. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanog ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)										
	22,22	55,56	111,11	166,67	222,22	277,78	333,33	444,44	555,56	666,67	888,89
% inhibicije lipidne peroksidacije (\bar{X})											
ru12	/	/	19,33	/	36,91	/	48,65	52,38	/	58,54	/
rub13	/	/	20,80	/	29,77	/	38,60	44,65	/	57,19	/
ru14	/	/	24,42	/	32,27	/	38,95	47,80	/	61,85	/
ru15	/	/	29,14	/	44,01	/	51,15	58,39	/	66,43	/
ru16	/	/	28,42	/	41,82	/	49,05	54,41	/	60,86	/
ru18	/	/	19,50	/	33,65	/	39,95	47,56	/	55,70	/
ru19	/	/	24,28	/	37,75	/	46,12	49,89	/	55,24	/
ru20	/	15,82	21,58	/	38,23	45,24	52,71	70,46	/	/	/
ru21	/	/	38,65	/	45,38	/	51,94	56,72	/	66,36	/
ru23	/	/	19,77	/	29,13	/	38,54	44,10	/	56,45	/
ru24	/	/	23,28	/	38,21	/	47,75	51,54	/	57,21	/
s1	/	/	31,16	/	40,41	/	44,61	49,45	/	54,69	/
s2	/	/	34,01	/	50,01	/	58,54	61,65	59,48	/	/
t1	/	/	13,23	21,58	27,67	/	34,71	38,45	/	46,79	/
t3	/	/	14,45	24,62	33,90	/	38,33	40,77	/	50,94	/
t4	/	/	13,25	21,29	27,73	/	33,22	36,16	/	44,20	/
t5	/	/	19,34	25,55	30,07	/	34,93	37,17	/	43,56	/
t6	/	/	15,41	20,68	25,31	/	27,99	29,45	/	34,72	/
t7	/	/	25,77	34,66	41,43	/	48,30	51,96	/	/	/
t9	/	/	9,42	15,00	17,77	/	25,38	29,35	/	34,93	/
tq1	/	/	33,39	/	40,68	/	43,78	46,20	45,82	/	/
u1	/	/	38,46	/	53,80	/	62,80	70,82	/	75,38	75,47

Prilog 13. Statistička obrada podataka dobijenih ispitivanjem antioksidantnog potencijala predstavnika roda *Hypericum*.

Prilog 13.1. MANOVA; antioksidantni potencijal - predstavnici roda *Hypericum*.

Variable	Wilks' (Lambda)	Partial (Lambda)	F-remove (27,274)	p-value	Toler.	1-Toler. ((R-Sqr.))
DPPH•	0,087688	0,397273	15,39638	0,000000	0,672354	0,327646
NO•	0,074309	0,468801	11,49889	0,000000	0,655326	0,344674
OH•	0,044847	0,776777	2,91628	0,000005	0,961513	0,038487
LP	0,076377	0,456108	12,10131	0,000000	0,888926	0,111074
FRAP	0,057578	0,605024	6,62499	0,000000	0,696633	0,303367

Prilog 14. Rezultati određivanja potencijala inhibicije biološki značajnih enzima ekstrakata predstavnika roda *Hypericum* (IC₅₀ - koncentracija neophodna za inhibiciju 50% aktivnosti enzima, SD - standardna devijacija).

Uzorak	AChE		α-amilaza		α-glukozidaza		MAO-A		MAO-B	
	μg/mL									
	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD
ad1	759,42	21,73	364,07	12,86	8,36	0,19	6,97	0,57	37,04	2,08
an1	795,48	36,45	2029,38	51,86	27,67	0,90	14,62	0,43	58,12	5,46
an2	764,07	34,68	949,22	34,44	10,89	0,14	5,27	0,20	43,76	3,98
an3	918,84	53,01	2678,19	129,84	17,18	0,96	5,58	0,41	51,82	0,72
an4	n. d.*	n. d.	2773,33	66,13	45,64	0,69	27,90	1,92	84,79	7,37
de1	574,97	21,24	2126,27	19,85	45,93	2,64	6,49	0,01	71,40	0,58
b2	n. d.	n. d.	2740,84	64,36	37,11	1,24	5,02	0,12	186,81	5,82
b3	1265,50	43,48	1106,86	31,59	13,52	0,61	5,27	0,08	69,12	0,41
b4	998,58	53,70	1700,67	50,88	33,79	0,09	6,94	0,51	120,30	4,96
ba6	1026,09	26,01	n. d.	n. d.	19,57	0,54	3,74	0,35	60,01	4,98
b9	837,33	21,59	n. d.	n. d.	15,99	0,85	3,12	0,30	52,59	2,47
b10	721,80	17,33	1538,74	27,35	24,98	0,87	4,06	0,09	75,75	2,84
b11	1343,56	35,74	5110,66	234,93	87,47	4,59	4,43	0,26	52,41	0,62
b12	731,58	25,35	7992,00	340,77	37,53	1,45	30,84	0,72	102,64	5,47
b13	2228,57	18,69	825,13	26,97	18,60	0,21	208,67	9,03	60,00	2,73
b14	741,87	27,07	2221,82	41,63	23,68	0,68	6,44	0,07	55,83	5,16
b15	606,43	27,56	1506,34	44,27	20,27	0,07	7,17	0,45	40,24	1,64
bt16	2228,91	10,06	1682,67	57,16	21,54	0,26	11,86	0,99	66,46	1,65
b17	756,57	43,41	1343,55	36,03	20,03	0,04	7,52	0,71	40,50	1,49
b19	869,04	38,01	2025,73	60,85	31,28	1,17	26,49	0,93	798,86	26,85
c1	n. d.	n. d.	746,45	7,06	8,16	0,32	5,17	0,39	49,37	0,33
c2	n. d.	n. d.	329,84	19,28	10,94	0,31	3,73	0,21	65,98	1,34
cs1	1315,46	11,13	1276,15	45,26	23,95	0,35	40,58	0,91	103,35	2,51
cs2	1167,52	26,38	1418,02	53,54	11,84	0,67	6,99	0,55	62,03	0,82
d3	1259,23	13,68	n. d.	n. d.	17,90	0,31	8,45	0,84	75,34	6,00
e1	776,06	32,96	1443,80	73,79	21,27	0,00	5,28	0,05	73,28	0,66
h1	655,27	18,05	67,33	2,13	9,85	0,59	21,41	0,98	61,40	2,57
h2	715,73	23,84	223,15	7,14	14,00	0,22	4,92	0,03	346,78	6,02
h3	746,64	7,03	249,46	6,26	11,92	0,39	6,98	0,08	82,85	4,66
h4	1972,49	31,54	260,08	12,96	32,59	0,77	33,09	2,61	537,65	41,93
h7	1957,30	111,07	255,82	9,96	12,46	0,04	52,17	1,42	55,44	4,36

*n. d. - nije detektovano.

Prilog 14. Nastavak.

Uzorak	AChE		α -amilaza		α -glukozidaza		MAO-A		MAO-B	
	$\mu\text{g/mL}$									
	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD
h8	1232,64	30,82	349,42	9,14	16,55	0,15	3,42	0,13	116,53	10,54
h9	687,75	38,23	315,85	13,79	13,07	0,30	3,06	0,04	87,02	1,66
h17	664,19	37,16	238,10	10,62	10,07	0,35	8,29	0,63	72,68	4,60
h18	2018,96	72,88	505,37	21,55	23,76	1,02	14,37	0,23	125,56	11,38
h21	715,49	25,12	80,45	2,36	13,08	0,23	5,11	0,20	60,18	3,94
h22	932,25	54,89	168,45	2,85	15,60	0,91	9,22	0,65	68,73	4,27
h23	1077,87	40,19	457,92	18,05	9,99	0,05	18,13	0,73	65,98	6,57
h26	1324,08	63,22	584,42	13,38	21,75	1,00	8,01	0,15	90,11	5,41
h29	955,49	28,36	206,72	4,37	26,36	0,56	4,32	0,08	86,53	6,78
h35	2556,51	105,92	66,03	0,99	10,81	0,64	46,58	2,90	417,78	30,95
k1	4138,71	38,05	654,15	21,68	16,68	0,56	9,04	0,13	57,19	0,05
k2	1841,01	92,76	524,90	21,57	7,98	0,29	3,45	0,25	64,24	5,80
k3	798,00	31,20	634,54	16,22	12,95	0,30	4,56	0,06	53,79	4,77
k4	1107,60	58,04	472,54	4,37	12,58	0,30	6,02	0,16	72,95	6,27
k5	967,71	4,25	394,38	21,54	8,23	0,47	10,51	0,80	48,38	4,54
k6	980,21	0,74	453,85	3,69	13,26	0,44	5,56	0,32	84,79	2,18
k7	1185,96	46,49	655,91	22,14	14,84	0,79	18,80	0,19	63,33	0,08
k8	2624,93	14,24	400,23	18,91	11,15	0,43	18,44	1,41	42,11	0,21
k9	2585,69	5,69	497,20	5,03	11,07	0,07	9,45	0,76	108,90	7,77
k10	1353,19	74,38	429,04	16,52	10,85	0,55	6,33	0,51	63,30	5,44
k11	891,82	14,95	455,69	0,03	13,71	0,78	8,93	0,32	77,04	2,11
k12	2371,41	134,94	221,75	1,57	8,52	0,50	9,90	0,68	59,00	0,61
k13	1972,21	80,81	412,87	15,26	11,64	0,06	11,41	0,97	80,63	2,64
k14	1176,81	34,40	298,64	11,13	10,42	0,32	2,58	0,01	49,51	2,96
k15	2177,94	48,27	436,97	21,07	14,46	0,13	11,32	0,05	48,19	2,53
k17	554,22	8,69	345,07	8,41	12,07	0,50	15,87	0,44	52,17	3,71
k18	1599,85	16,20	452,25	12,28	11,18	0,35	4,22	0,18	58,63	2,92
k19	1741,65	103,73	409,87	8,96	9,31	0,43	34,43	0,44	62,90	6,18
k20	693,81	26,12	350,36	18,54	8,24	0,40	6,87	0,10	53,28	0,06
k21	1142,26	62,89	412,87	4,42	8,95	0,09	11,10	0,06	45,29	1,61
k22	2027,79	12,35	3745,25	105,38	18,09	0,08	6,67	0,13	69,42	0,11
k24	1688,87	35,71	1873,34	29,09	19,41	0,53	15,74	1,15	66,22	2,64
k25	1174,84	57,41	420,06	14,77	9,89	0,18	4,83	0,33	61,60	3,17
k26	2300,00	17,07	431,73	8,38	12,95	0,52	12,53	0,15	53,60	5,34

*n. d. - nije detektovano.

Prilog 14. Nastavak.

Uzorak	AChE		α -amilaza		α -glukozidaza		MAO-A		MAO-B	
	$\mu\text{g/mL}$									
	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD
k27	1150,85	22,15	557,24	26,08	12,92	0,53	19,51	1,81	71,14	3,85
k28	1412,86	33,94	416,69	1,03	11,72	0,49	5,74	0,38	63,08	5,97
k29	6010,02	75,78	636,14	3,32	10,80	0,40	4,93	0,02	77,75	0,43
k30	616,16	29,86	379,59	9,55	9,67	0,13	3,60	0,00	40,04	1,04
k31	2413,30	41,14	675,25	7,28	18,74	1,12	20,61	1,30	63,38	0,91
k32	3676,57	48,75	548,16	26,06	10,46	0,52	17,32	0,93	57,22	0,40
k33	1220,01	15,64	460,28	22,25	11,21	0,26	31,61	1,74	67,74	5,87
k34	1509,39	83,89	1026,90	18,22	16,67	0,71	6,39	0,42	60,78	4,16
k35	n. d.*	n. d.	767,54	35,90	15,15	0,54	5,83	0,50	68,56	4,89
k36	3810,45	192,58	2421,63	86,84	16,70	0,86	3,42	0,15	55,48	0,47
k37	1882,87	70,23	502,67	9,53	15,26	0,02	2,52	0,18	56,91	1,01
k38	1479,57	63,01	621,02	6,87	12,54	0,14	5,15	0,41	58,28	2,14
k39	1177,31	26,39	418,73	8,05	10,01	0,26	3,62	0,29	60,95	2,44
k40	n. d.	n. d.	1730,82	47,03	14,71	0,11	10,12	0,64	67,97	2,50
k41	865,96	41,37	386,57	13,15	9,98	0,02	4,78	0,32	58,15	1,07
k42	1897,88	57,65	234,91	12,40	14,43	0,46	18,10	1,39	48,22	1,94
l1	863,23	1,36	1389,20	63,70	18,46	0,82	8,15	0,26	78,42	1,14
l2	744,61	9,53	497,99	1,05	11,35	0,15	4,23	0,30	54,72	0,51
l3	829,43	22,29	655,99	41,98	15,21	0,81	3,46	0,31	50,82	2,14
mi1	947,21	52,89	1645,39	14,19	16,62	0,69	3,77	0,18	59,88	1,35
mi2	942,03	1,64	303,36	11,78	13,60	0,17	6,56	0,13	50,44	2,26
mi6	847,14	6,40	432,92	24,44	12,24	0,04	3,66	0,09	56,62	5,06
mi7	829,49	49,07	321,34	18,49	10,60	0,15	3,68	0,03	53,05	2,25
mi8	774,89	29,98	1270,62	33,05	14,56	0,31	5,90	0,59	47,81	0,19
mi9	1989,38	96,42	n. d.	n. d.	16,24	0,96	10,77	0,90	68,74	2,14
mi10	702,95	21,97	1242,43	61,29	18,96	0,22	10,54	0,28	54,98	0,93
mi11	644,86	16,80	478,45	11,55	11,52	0,50	4,68	0,11	51,80	0,88
mi12	643,12	8,25	664,61	23,94	12,95	0,57	14,74	1,38	46,40	1,04
mm1	n. d.	n. d.	264,04	4,91	12,99	0,11	8,93	0,54	63,51	0,42
mm2	848,62	41,73	317,26	17,22	13,77	0,29	889,13	63,41	48,57	3,85
mm4	714,87	5,45	308,75	3,37	13,06	0,33	7,73	0,52	45,45	0,02
mm5	652,10	0,19	30,12	0,10	12,37	0,67	6,50	0,45	45,50	1,47
mm6	943,32	32,63	344,82	18,96	12,92	0,40	88,91	8,82	49,00	3,92
m1	845,70	20,86	322,12	2,28	11,56	0,64	5,85	0,48	49,20	0,68

*n. d. - nije detektovano

Prilog 14. Nastavak.

Uzorak	AChE		α -amilaza		α -glukozidaza		MAO-A		MAO-B	
	$\mu\text{g/mL}$									
	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD
m3	676,12	24,97	428,42	6,40	9,37	0,15	5,18	0,50	48,37	2,70
m4	904,25	12,24	579,40	4,22	11,06	0,54	3,27	0,23	55,91	0,70
m5	651,19	8,68	773,73	7,13	21,98	0,15	5,49	0,39	48,71	4,44
mb1	n. d.*	n. d.	354,18	7,79	14,77	0,04	4,12	0,40	51,07	3,37
mb2	2121,70	126,13	850,41	13,72	25,21	0,10	51,00	1,16	52,00	4,30
o1	568,46	32,91	3245,03	76,53	27,36	1,11	296,38	21,52	86,79	6,90
o2	1748,96	60,93	5109,18	111,19	37,44	0,34	44,55	0,52	59,25	4,96
o3	1531,79	66,78	2892,77	10,84	42,00	1,80	8,30	0,79	53,53	3,37
ot	566,78	1,75	994,69	50,72	22,95	0,85	5,40	0,27	80,63	4,88
pp5	2399,07	142,85	562,69	24,56	14,87	0,86	3,32	0,24	71,38	1,46
pp92	645,47	14,84	314,50	11,34	12,47	0,49	6,28	0,12	58,28	1,30
pp99	569,58	6,06	284,09	12,39	10,50	0,52	7,36	0,11	60,78	2,17
pp103	1996,80	48,43	495,45	9,34	11,66	0,13	3,43	0,19	54,12	1,73
pp106	531,05	12,62	417,85	24,68	11,89	0,27	7,15	0,00	46,58	0,41
pv17	1616,55	0,64	521,29	29,99	21,23	0,67	3,24	0,23	118,08	5,71
pv19	917,56	20,66	77,56	1,98	12,55	0,68	5,47	0,46	49,78	2,15
rg1	474,32	4,40	1103,31	28,22	14,01	0,30	177,83	8,51	54,07	5,14
rg2	807,79	4,92	1536,65	18,35	15,02	0,10	4,43	0,35	42,37	1,72
rg3	1223,33	60,37	1553,36	16,22	16,77	0,42	5,35	0,04	56,20	2,75
rg4	1096,93	2,00	n. d.	n. d.	27,96	0,31	61,04	1,73	57,85	4,24
rg5	975,28	17,34	1397,91	79,65	53,10	0,22	2,12	0,16	156,98	12,64
ro2	856,10	31,88	2504,61	99,31	102,31	3,71	20,27	0,31	57,06	1,98
ro3	744,33	40,82	6321,77	107,30	17,16	0,57	10,25	0,72	39,81	0,69
ro5	1232,23	70,95	1269,89	63,21	23,41	0,62	12,58	0,90	52,86	1,25
ro6	481,43	11,57	n. d.	n. d.	17,43	0,04	2,46	0,03	61,03	5,61
ro7	196,98	3,09	619,31	31,33	12,13	0,49	5,26	0,23	60,66	2,29
ro9	947,77	9,37	977,93	31,24	17,10	0,05	8,69	0,41	61,76	4,13
ru1	689,89	40,50	3649,45	88,46	16,72	0,10	10,00	0,84	56,22	5,38
ru2	829,06	0,37	1851,06	60,34	27,99	0,88	5,48	0,06	60,78	3,30
ru3	789,77	33,16	1524,30	57,29	26,04	1,45	2,65	0,16	65,46	6,48
ru4	1353,23	15,20	n. d.	n. d.	18,03	0,81	6,09	0,11	145,84	3,00
ru5	1158,42	14,67	2059,61	42,52	18,47	0,20	31,66	0,77	54,49	3,23
ru6	870,26	49,45	n. d.	n. d.	26,93	0,09	8,65	0,70	77,75	1,64
ru7	1272,12	47,14	n. d.	n. d.	21,45	0,38	16,59	0,22	86,20	7,46

*n. d. - nije detektovano.

Prilog 14. Nastavak.

Uzorak	AChE		α -amilaza		α -glukozidaza		MAO-A		MAO-B	
	$\mu\text{g/mL}$									
	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD	IC ₅₀	SD
ru9	1301,21	15,59	n. d.	n. d.	30,24	0,75	12,95	0,14	65,27	1,36
ru11	1577,85	15,89	3404,38	197,03	26,26	0,23	9,22	0,04	61,09	0,44
ru12	1339,93	61,27	1444,87	29,27	19,34	0,79	9,21	0,29	65,39	3,04
rub13	938,29	55,80	2759,13	76,41	27,24	0,68	7,53	0,59	52,62	1,00
ru14	n. d.*	n. d.	1222,44	28,01	76,05	3,33	4,47	0,01	56,74	3,66
ru15	1511,19	19,90	n. d.	n. d.	16,45	0,74	4,23	0,33	72,22	5,00
ru16	766,42	21,69	n. d.	n. d.	20,66	0,49	13,69	0,53	52,10	0,89
ru18	n. d.	n. d.	1278,28	4,63	53,80	3,17	8,87	0,36	49,57	2,54
ru19	2146,17	125,25	2672,82	63,50	29,11	1,33	5,08	0,08	67,95	0,63
ru20	1281,19	14,01	1452,75	7,64	48,61	1,49	4,10	0,15	139,18	4,29
ru21	1610,37	0,94	n. d.	n. d.	21,28	0,54	6,57	0,16	71,58	2,99
ru23	3870,89	206,99	n. d.	n. d.	33,19	0,55	2,81	0,05	75,57	0,50
ru24	n. d.	n. d.	3363,36	76,35	19,75	1,09	13,19	0,47	73,41	4,01
s1	1838,39	66,66	646,77	25,11	27,50	1,31	6,03	0,05	114,07	0,08
s2	1265,94	2,48	450,67	2,09	15,27	0,85	9,93	0,20	37,15	2,16
t1	1196,53	55,09	1214,10	64,19	28,46	0,31	7,47	0,65	58,72	3,29
t3	855,08	22,91	419,54	4,22	14,72	0,71	7,14	0,33	63,25	1,69
t4	925,52	42,69	743,72	14,03	23,64	0,70	5,75	0,51	49,78	0,37
t5	7173,12	158,70	410,29	19,70	10,97	0,36	3,10	0,28	47,68	3,06
t6	827,23	41,05	4207,53	73,43	15,51	0,19	6,23	0,27	54,58	5,09
t7	790,10	2,86	343,53	3,42	11,26	0,33	8,35	0,04	45,67	0,50
t9	606,03	8,42	8440,34	265,03	22,43	1,25	11,73	0,35	59,25	2,59
tq1	1304,04	13,65	616,04	29,29	9,94	0,47	4,79	0,28	55,15	2,51
ul	1419,7	17,47	509,93	13,54	7,55	0,12	/	/	/	/

*n. d. - nije detektovano.

Prilog 15. Rezultati ispitivanja inhibicije biološki značajnih enzima (\bar{X} - srednja vrednost procenta inhibicije pri ispitanoj koncentraciji).

Uzorak	Koncentracija ispitanog ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)										
	315,00	475,00	800,00	200,00	400,00	800,00	4,16	8,32	16,64	4,09	73,53
	% inhibicije aktivnosti enzima (\bar{X})										
	AChE	α -amilaza			α -glukozidaza			MAO-A	MAO-B		
ad1	/	32,41	52,51	/	53,77	95,74	/	49,79	91,33	29,36	99,26
an1	/	26,08	50,31	/	9,51	19,45	/	17,12	31,26	13,99	63,25
an2	/	43,34	50,86	/	20,85	42,08	/	38,67	75,36	38,82	84,01
an3	/	35,80	46,20	/	7,17	14,69	/	24,39	48,45	36,66	70,95
an4	/	9,11	5,43	/	7,28	14,48	/	9,40	18,45	7,33	43,36
de1	/	40,15	72,20	/	9,26	18,80	/	10,40	19,16	31,52	51,49
b2	/	5,79	12,61	/	6,87	14,24	/	12,73	23,50	40,76	19,68
b3	/	12,78	28,10	/	17,29	35,42	/	32,24	60,63	38,78	53,19
b4	/	19,20	38,31	/	11,11	23,07	/	12,50	24,75	29,45	30,56
ba6	/	20,32	37,85	/	1,60	3,23	/	23,30	43,05	54,71	61,26
b9	26,34	33,58	/	/	1,79	3,74	/	27,79	51,86	65,46	69,91
b10	/	22,79	58,65	/	12,45	25,64	/	18,31	34,14	50,33	48,53
b11	/	8,03	23,71	/	3,60	7,42	/	5,19	9,90	46,21	70,15
b12	/	20,56	57,84	/	2,55	5,05	/	11,27	22,30	6,63	35,82
b13	/	10,72	18,00	/	23,78	48,45	/	24,21	45,08	0,98	61,28
b14	/	13,04	58,05	/	9,51	18,40	/	17,84	35,26	31,74	65,86
b15	/	42,65	60,86	/	12,91	26,32	/	22,56	41,67	28,52	91,36
bt 16	23,59	25,79	/	/	11,52	23,52	/	20,03	39,04	17,25	55,32
b17	/	38,77	51,75	/	13,98	29,25	/	21,85	41,85	27,21	90,78
b19	/	17,69	44,34	/	9,56	19,48	/	13,87	26,96	7,72	4,60
c1	/	29,65	29,05	/	26,84	53,58	/	50,83	93,83	39,58	74,47
c2	/	28,68	20,92	/	57,43	99,79	/	38,08	75,86	54,78	55,72
cs1	/	25,20	34,79	/	19,51	33,43	/	19,33	35,65	5,04	35,57
cs2	/	20,34	35,19	/	14,10	29,57	/	34,11	71,69	29,26	59,27
d3	/	24,76	35,22	/	1,81	3,75	/	24,31	46,61	24,19	48,80
e1	/	31,57	51,50	/	13,78	27,66	/	19,70	39,17	38,73	50,17
h1	/	29,16	66,73	/	68,15	92,22	/	42,59	82,93	9,55	59,88
h2	/	18,24	61,14	/	62,91	92,11	/	31,03	58,83	41,55	10,60
h3	/	34,85	53,00	39,58	80,17	/	/	36,68	67,45	29,31	44,38
h4	/	20,49	26,89	37,49	76,08	/	/	14,08	26,39	6,18	6,84
h7	/	19,45	26,13	36,43	78,18	/	/	33,87	66,28	3,92	66,32
h8	/	22,97	34,59	/	55,00	94,54	/	26,88	50,26	59,87	31,55

Prilog 15. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)										
	315,00	475,00	800,00	200,00	400,00	800,00	4,16	8,32	16,64	4,09	73,53
	% inhibicije aktivnosti enzima (\bar{x})										
	AChE			α -amilaza			α -glukozidaza			MAO-A	MAO-B
h9	/	22,25	64,62	/	56,93	89,87	/	32,68	62,99	66,75	42,25
h17	/	26,77	66,69	/	84,06	93,56	/	41,64	81,28	24,67	50,58
h18	/	7,54	16,48	/	39,06	80,59	/	17,55	35,04	14,23	29,28
h21	/	19,62	60,71	/	69,78	94,54	/	33,81	62,09	40,04	61,09
h22	/	25,49	42,91	/	65,45	92,14	/	27,89	53,17	22,17	53,50
h23	/	11,53	32,26	/	64,25	89,87	/	42,33	80,56	11,28	55,72
h26	/	25,48	34,89	/	33,37	69,44	/	21,50	39,15	25,52	40,80
h29	/	16,11	39,01	/	63,51	91,47	/	16,78	32,10	47,35	42,49
h35	/	10,88	16,99	/	69,17	92,13	/	39,62	74,36	4,39	8,80
k1	/	4,57	8,60	/	27,59	54,20	/	26,23	49,89	22,62	64,29
k2	/	11,32	20,50	/	38,79	74,69	/	51,83	96,95	59,21	57,23
k3	/	11,43	50,23	/	34,72	60,78	/	32,73	63,74	44,84	68,35
k4	/	18,04	34,45	/	42,79	82,55	/	33,45	65,80	33,99	50,40
k5	/	21,54	40,34	/	50,48	84,62	/	50,49	93,55	19,45	76,00
k6	/	20,53	39,47	/	45,33	80,02	/	32,21	62,16	36,81	43,36
k7	/	13,61	30,27	/	34,30	58,84	/	29,69	55,62	10,88	58,05
k8	/	5,48	12,21	/	49,98	84,42	/	37,98	73,28	11,09	87,30
k9	/	14,93	20,33	/	42,35	73,83	/	37,82	74,72	21,65	33,76
k10	/	12,51	26,39	/	47,29	84,62	/	39,90	73,06	32,32	58,08
k11	/	36,20	46,96	/	45,40	78,44	/	13,71	59,79	22,91	47,72
k12	/	6,47	13,93	46,97	90,19	/	/	48,92	94,87	20,66	62,31
k13	/	12,04	20,28	/	48,60	92,11	/	37,64	68,60	17,93	45,60
k14	/	6,25	26,51	32,18	66,97	/	/	40,29	78,71	79,31	74,25
k15	/	16,57	22,95	/	46,72	82,21	/	28,98	57,47	18,06	76,29
k17	/	45,60	63,78	/	55,26	93,56	/	34,53	68,82	12,89	70,47
k18	/	18,84	27,85	/	44,52	86,47	/	38,88	71,27	48,44	62,71
k19	/	12,26	21,96	/	48,92	92,70	/	44,89	87,64	5,94	58,45
k20	/	32,84	58,36	/	54,69	92,48	/	50,46	95,52	29,78	69,00
k21	/	16,30	32,71	/	48,57	93,00	/	47,05	86,26	18,43	81,17
k22	/	11,51	19,59	/	6,01	11,27	/	24,98	46,29	30,65	52,96
k24	/	8,99	19,97	/	11,73	22,12	/	22,11	43,03	12,99	55,52
k25	/	25,57	36,91	/	47,81	91,48	/	42,50	82,21	42,32	59,68
k26	/	7,66	15,20	/	47,39	80,29	/	34,28	62,52	16,32	68,59
k27	/	14,40	31,54	/	38,38	67,94	/	33,46	63,37	10,48	51,68

Prilog 15. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)										
	315,00	475,00	800,00	200,00	400,00	800,00	4,16	8,32	16,64	4,09	73,53
	% inhibicije aktivnosti enzima (\bar{x})										
	AChE	α -amilaza			α -glukozidaza			MAO-A	MAO-B		
k28	/	12,86	25,73	/	43,90	74,81	/	37,31	68,37	35,64	58,28
k29	/	5,71	8,30	/	31,54	62,81	/	38,58	76,82	41,47	47,29
k30	/	41,20	61,46	/	51,88	88,72	/	43,17	85,13	56,85	91,82
k31	/	8,72	15,64	/	33,65	57,41	/	23,10	44,57	9,92	58,01
k32	/	18,31	21,53	/	37,01	72,08	/	40,63	77,00	11,81	64,25
k33	/	13,40	29,35	/	44,07	83,42	/	38,92	70,86	6,47	54,28
k34	/	9,56	22,27	/	21,68	39,75	/	25,07	49,91	32,01	60,49
k35	/	2,76	3,63	/	26,22	52,10	/	28,31	54,71	35,05	53,63
k36	/	4,33	8,78	/	7,95	16,27	/	27,21	49,83	59,87	66,26
k37	/	9,15	18,58	/	40,30	78,09	/	27,33	54,51	81,26	64,60
k38	/	13,31	25,18	/	34,12	62,86	/	34,85	64,71	39,73	69,11
k39	/	12,64	29,92	/	48,12	88,27	/	42,79	78,31	56,55	60,32
k40	/	21,85	21,92	/	14,70	25,31	/	28,41	56,52	20,21	54,09
k41	/	19,19	44,80	/	51,20	86,93	/	42,98	78,19	42,75	63,22
k42	/	7,62	17,30	38,74	80,14	/	/	30,06	57,22	11,30	76,24
l1	/	32,93	47,22	/	14,29	28,73	/	23,11	45,18	25,10	46,88
l2	/	33,89	53,31	/	42,07	74,44	/	36,94	72,78	48,35	67,19
l3	/	27,58	49,15	/	30,34	62,59	/	26,54	56,47	59,06	72,34
mi1	/	28,83	43,38	/	12,14	24,30	/	26,52	50,06	54,28	61,40
mi2	/	23,09	41,81	/	58,20	92,14	/	31,10	60,87	31,18	72,89
mi6	/	28,85	47,29	/	46,18	94,47	/	34,29	67,66	55,84	64,93
mi7	/	24,22	47,84	30,57	62,24	/	/	40,76	74,44	55,61	69,30
mi8	/	33,64	51,37	/	15,48	31,34	/	30,92	56,37	34,68	76,90
mi9	/	25,77	30,97	/	0,06	0,13	/	30,39	50,99	18,98	53,48
mi10	/	21,11	62,30	/	15,65	31,96	/	22,01	43,90	19,41	66,87
mi11	/	42,86	56,51	/	41,29	85,70	/	37,76	69,60	43,72	70,97
mi12	/	35,94	63,12	/	29,85	60,31	/	32,54	63,89	13,87	79,24
mm1	/	n. d.*	n. d.	/	61,05	93,56	/	33,55	62,85	22,89	57,88
mm2	/	31,51	47,61	32,69	63,04	/	/	31,75	59,63	0,23	75,70
mm4	/	15,33	62,29	33,26	64,77	/	/	32,81	62,95	26,46	80,90
mm5	/	30,59	66,25	33,59	66,64	/	/	35,35	65,43	31,44	80,80
mm6	/	28,25	43,32	27,98	58,00	/	/	34,34	62,63	2,30	75,04
m1	/	23,43	46,74	/	56,70	91,11	/	36,29	71,44	34,95	74,72
m3	/	18,06	69,72	/	46,61	94,32	/	44,72	86,57	39,48	76,01

*n. d. - nije detektovano.

Prilog 15. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitanoeg ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)										
	315,00	475,00	800,00	200,00	400,00	800,00	4,16	8,32	16,64	4,09	73,53
	% inhibicije aktivnosti enzima (\bar{x})										
	AChE		α -amilaza			α -glukozidaza			MAO-A	MAO-B	
m4	/	16,73	41,92	/	34,41	69,17	/	40,09	70,16	62,59	65,76
m5	/	36,77	61,14	/	25,81	53,26	/	21,26	38,76	37,27	75,48
mb1	/	34,00	30,92	/	54,39	92,71	/	30,17	55,73	49,66	71,99
mb2	/	22,84	28,20	/	28,20	47,56	/	17,38	33,45	4,01	70,70
o1	/	37,77	80,30	/	7,04	13,08	/	17,22	31,54	0,69	42,36
o2	/	15,24	24,13	/	3,85	7,77	/	12,20	23,00	4,59	62,05
o3	/	22,22	30,77	/	8,62	15,26	/	11,02	20,65	24,65	68,67
ot	/	40,54	74,04	/	20,89	40,47	/	19,25	36,74	37,85	45,60
pl5	/	41,71	43,09	/	38,75	66,41	/	29,64	55,52	61,58	51,51
pp92	/	36,97	63,91	/	57,06	90,09	/	35,18	64,92	32,55	63,09
pp99	/	37,11	81,48	/	58,67	88,59	/	41,07	75,08	27,77	60,49
pp103	/	22,92	28,70	/	40,56	80,12	/	36,14	70,66	59,63	67,93
pp106	/	46,91	64,85	/	48,14	89,83	/	35,92	68,69	28,59	78,93
pv17	/	8,10	20,02	/	39,59	73,92	/	21,92	40,02	63,15	31,13
pv19	/	24,22	43,18	/	69,54	93,78	/	34,99	64,51	37,39	73,86
rg1	/	50,60	46,39	/	17,63	36,04	/	31,65	58,48	1,15	68,00
rg2	/	27,19	49,44	/	12,32	25,58	/	30,14	54,81	46,15	86,78
rg3	/	11,11	28,00	/	12,66	25,61	/	25,25	49,62	38,22	65,42
rg4	/	19,65	35,51	/	0,38	0,78	/	16,57	30,73	3,35	63,55
rg5	/	20,83	39,78	/	14,15	28,52	/	8,01	15,81	96,48	23,42
ro2	/	26,63	46,56	/	7,75	15,78	/	4,47	8,50	10,09	64,44
ro3	/	42,26	51,60	/	3,07	6,24	/	26,16	48,60	19,96	92,34
ro5	/	15,54	30,33	/	14,90	31,04	/	19,09	36,13	16,25	69,55
ro6	/	49,89	55,45	/	0,12	0,25	/	24,52	47,78	83,08	60,24
ro7	/	55,74	62,45	/	31,60	65,16	/	34,70	68,15	38,89	60,61
ro9	/	39,73	46,79	/	20,41	40,89	/	26,50	48,77	23,52	59,53
ru1	24,39	35,32	/	/	5,32	10,82	/	26,33	49,78	20,46	65,39
ru2	22,61	31,14	/	/	10,64	21,49	/	16,68	31,93	37,32	60,49
ru3	18,09	28,84	/	/	12,39	25,77	/	16,58	32,34	77,12	56,17
ru4	16,06	21,30	/	/	1,21	2,47	/	25,41	46,34	33,58	25,21
ru5	22,24	27,50	/	/	9,63	19,36	/	23,88	45,19	6,46	67,47
ru6	18,57	27,63	74,04	/	0,50	1,05	/	16,80	31,54	23,63	47,29
ru7	13,62	19,70	/	/	0,97	1,96	/	21,58	39,91	12,33	42,65
ru9	11,74	17,95	/	/	1,44	2,97	/	14,62	27,87	15,79	56,33

Prilog 15. Nastavak.

Uzorak	Koncentracija ispitnog ekstrakta ($\mu\text{g/mL}$)										
	315,00	475,00	800,00	200,00	400,00	800,00	4,16	8,32	16,64	4,09	73,53
	% inhibicije aktivnosti enzima (\bar{x})										
	AChE		α -amilaza			α -glukozidaza			MAO-A	MAO-B	
ru11	14,13	18,67	/	/	5,46	11,39	/	16,10	32,07	22,18	60,18
ru12	11,78	17,75	/	/	13,09	27,22	/	22,96	43,10	22,21	56,22
rub13	22,77	29,76	/	/	6,71	14,05	/	16,10	31,01	27,17	69,87
ru14	/	n. d.*	n. d.	/	15,91	32,49	/	6,44	11,79	45,71	64,80
ru15	7,65	13,32	/	/	1,61	3,27	/	26,55	50,59	48,30	50,90
ru16	26,40	34,77	/	/	0,95	1,93	/	21,70	40,79	14,94	70,56
ru18	/	n. d.	n. d.	/	15,33	31,46	/	7,80	15,52	23,06	74,16
ru19	8,06	11,73	/	/	6,93	14,27	/	15,72	29,44	40,22	54,10
ru20	/	22,19	33,41	/	13,68	27,48	/	9,32	17,72	49,86	26,42
ru21	/	28,55	34,69	/	1,02	2,13	/	21,76	39,89	31,14	51,36
ru23	18,00	19,44	/	/	0,35	0,70	/	13,35	25,38	72,80	48,65
ru24	14,74	13,34	/	/	5,92	11,87	/	22,59	42,23	15,51	50,08
s1	/	23,81	30,05	/	30,45	62,14	/	17,25	31,46	33,93	32,23
s2	/	15,50	29,66	/	45,38	81,85	/	28,20	54,29	20,59	98,98
t1	/	23,27	35,31	/	15,93	32,67	/	15,98	30,03	27,36	62,61
t3	/	25,78	46,49	/	47,73	94,21	/	28,75	56,38	28,64	58,13
t4	/	18,81	41,31	/	26,18	53,90	/	18,49	35,60	35,59	73,86
t5	/	17,85	19,41	/	48,94	90,14	/	38,00	75,74	65,87	77,11
t6	/	28,40	48,33	/	4,50	9,28	/	27,55	53,54	32,81	67,36
t7	/	29,64	50,64	/	55,13	91,47	/	37,07	73,68	24,48	80,51
t9	/	36,47	70,03	/	2,16	4,54	/	19,66	37,55	17,43	62,05
tq1	/	15,41	28,97	/	34,85	62,90	/	42,42	81,37	42,67	66,67
u1	8,82	/	26,61	/	42,09	70,87	41,15	89,30	/	/	/

*n. d. - nije detektovano.

Prilog 16. Statistička obrada podataka dobijenih ispitivanjem potencijala predstavnika roda *Hypericum* da inhibišu biološki značajne enzime.

Prilog 16.1. MANOVA; inhibicija biološki značajnih enzima - predstavnici roda *Hypericum*.

Variable	Wilks' (Lambda)	Partial (Lambda)	F-remove ((17,70))	p-value	Toler.	1-Toler. ((R-Sqr.))
AChE	0,274150	0,588667	2,877218	0,000993	0,893004	0,106996
α -amilaza	0,264164	0,610920	2,622431	0,002486	0,953196	0,046804
α -glukozidaza	0,218324	0,739190	1,452838	0,139210	0,934270	0,065730
MAO-A	0,207672	0,777104	1,181063	0,302471	0,981403	0,018597
MAO-B	0,221498	0,728598	1,533817	0,108269	0,965575	0,034425

Prilog 16.3. MANOVA; inhibicija biološki značajnih enzima - sekcija *Drosicarpium*.

Variable	Wilks' (Lambda)	Partial (Lambda)	F-remove ((5,27))	p-value	Toler.	1-Toler. ((R-Sqr.))
AChE	0,595685	0,785012	1,478872	0,229424	0,833153	0,166847
α -amilaza	0,663744	0,704518	2,264812	0,076497	0,888401	0,111599
α -glukozidaza	0,490853	0,952668	0,268293	0,926472	0,892255	0,107745
MAO-A	0,503094	0,929489	0,409647	0,837824	0,941819	0,058181
MAO-B	0,520971	0,897594	0,616087	0,688531	0,856084	0,143916

Prilog 16.2. MANOVA; inhibicija biološki značajnih enzima - sekcije.

Variable	Wilks' (Lambda)	Partial (Lambda)	F-remove ((6,81))	p-value	Toler.	1-Toler. ((R-Sqr.))
AChE	0,519109	0,722890	5,175042	0,000150	0,932433	0,067568
α -amilaza	0,452659	0,829011	2,784472	0,016350	0,975021	0,024979
α -glukozidaza	0,476257	0,787934	3,633422	0,003044	0,949147	0,050853
MAO-A	0,391625	0,958209	0,588778	0,738348	0,989387	0,010613
MAO-B	0,463362	0,809861	3,169538	0,007631	0,973333	0,026667

Prilog 16.4. MANOVA; inhibicija biološki značajnih enzima - sekcija *Hypericum*.

Variable	Wilks' (Lambda)	Partial (Lambda)	F-remove ((4,18))	p-value	Toler.	1-Toler. ((R-Sqr.))
AChE	0,317560	0,757495	1,440632	0,261332	0,833696	0,166304
α -amilaza	0,272022	0,884305	0,588744	0,675017	0,896431	0,103569
α -glukozidaza	0,352376	0,682653	2,091930	0,124151	0,765247	0,234753
MAO-A	0,317960	0,756543	1,448106	0,259087	0,932708	0,067292
MAO-B	0,430314	0,559010	3,549940	0,026487	0,696462	0,303538

Prilog 17. Morfološka kontrola uzoraka čaja od kantariona.

Uzorak	Biološki izvor	
	Vrsta	Podvrsta
k1	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911
k2	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906
k3	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>
k4	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>
k5	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911
k6	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>
k13	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>
k15	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>
k22	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>
k26	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906
k27	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>
k28	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906
k29	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906
k31	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>
k32	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906
k33	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906
k38	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906
k39	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>veronense</i> (Schrenk) H. Lindb. 1906
k40	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>
k41	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>perforatum</i>
k42	<i>Hypericum perforatum</i> L. 1753	<i>latifolium</i> (Gaudin) A. Frohl. 1911