

ЉЕКОВИТЕ БИЉКЕ НАЦИОНАЛНОГ ПАРКА „СУТЈЕСКА“: *Agrimonia eupatoria* L. (ROSACEAE)

Синиша Шкондрић¹, Тања Трифковић¹, Биљана Кукавица¹

¹Универзитет у Бањој Луци, Природно-математички факултет

sinisa.skondric@pmf.unibl.org

tanjatrifkovic77@gmail.com

biljana.kukavica@pmf.unibl.org

Сажетак: Национални парк „Сутјеска“ налази се у југоисточном дијелу Босне и Херцеговине. Овај најстарији и површином највећи национални парк карактерише значајни биодиверзитет. Превенција и лијечење разних болести коришћењем љековитих биљака дубоко је уткана у традицију народа на Балканском полуострву, па тако и на подручју Националног парка „Сутјеска“. Врста *Agrimonia eupatoria* позната је љековита биљка, која се користи у традиционалној и конвенционалној медицини. Циљ рада био је да се упореде антидијабетичке и антиоксидативне особине екстракта врсте *A. eupatoria* поријеклом са наших подручја са литературним подацима. Анализом квалитативног и квантитативног садржаја фенолних компоненти етанолног екстракта врсте *A. eupatoria* са подручја Републике Српске утврђено је присуство флавоноида, фенолних киселина, кумарина, катехина и полихидрокси аскорбинске киселине (хининска киселина). Екстракт *A. eupatoria* показао је најбољу способност инхибиције α -амилазе и α -глукозидазе у поређењу са екстрактима врста *Salvia officinalis*, *Trifolium pratense*, *Cichorium intybus* и *Vinca minor*, поријеклом такође са подручја Републике Српске. Етанолни екстракт *A. eupatoria* са подручја Републике Српске показује одличну антиоксидативну активност мјерену ABTS и DPPH методом, као и добру способност редукције Fe и Cu.

Кључне ријечи: антиоксидативна активност, антидијабетичка активност, фенолна једињења, оксидативни стрес, реактивне врсте кисеоника, Балкан.

Цитирање: Шкондрић С, Трифковић Т, Кукавица Б (2024) Љековите биљке Националног парка „Сутјеска“: *Agrimonia eupatoria* L. (Rosaceae), у: Јакуповић Е, Говедар З (уредници) Просторно планирање и заштита природних добара у Републици Српској, Академија наука и умјетности Републике Српске, Бања Лука, Зборник радова LXIV, 75–90

Cite as: Škondrić S, Trifković T, Kukavica B (2024) Medicinal plants of the National park „Sutjeska“: *Agrimonia eupatoria* L. (Rosaceae), In: Jakupović E, Govedar Z (eds) Spatial planning and protection of natural goods in the Republic of Srpska, Academy of Sciences and Arts of the Republic of Srpska, Banja Luka, Proceedings LXIV, 75–90

Добијени резултати могу се објаснити утицајем квалитативног и квантитативног састава фенолних једињења у екстракту, различитим доприносима појединачних фенолних једињења из екстракта, као и њиховим могућим синергистичким и антагонистичким односима.

1. УВОД

Употреба биљака датира од најранијих облика људског друштва. Од првобитних људских заједница па до модерног доба биљке су коришћене као храна, лијек, материјал за израду одјеће и обуће, склоништа, као и у религијске сврхе (Pan и сар., 2014; Škondrić и Dmitrović, 2022). Посебан значај заузимају љековите биљке. Љековита је свака она биљка чији се један или више органа или дијелова користи у терапији или као извори за производњу лијекова (Penso, 1980; Škondrić и Dmitrović, 2022). Процијењено је да се, на глобалном нивоу, у медицинске сврхе користи више од 70.000 биљних врста (Schippmann и сар., 2006). Међутим, љековите биљке не користе се равномјерно свуда у свијету. У земљама у развоју, а посебно у Африци, 80% становништва искључиво се ослања на традиционалну медицину (WHO, 2002). Са друге стране, у развијеним земљама, конвенционална медицина доминира, а у посљедњим декадама видљив је тренд повратка традиционалним начинима коришћења љековитих биљака и животу у складу са природом. Према подацима Свјетске здравствене организације (WHO, 2002), комплементарну и алтернативну медицину најмање једном користило је 48% становника Аустралије, 70% Канаде, 42% САД, 38% Белгије и 75% Француске. Стога, потребно је осигурати да се љековите биљке сакупљају и користе у складу са принципом одрживог развоја, како не би дошло до претјеране експлоатације, губитка популација и нарушавања станишта (Schippmann и сар., 2006; Škondrić и Dmitrović, 2022).

Национални парк „Сутјеска“ најстарији је и површином највећи национални парк у Босни и Херцеговини (Пјевић и Чанчар, 2014). Националним парком је проглашен 1962. године, а заузима површину од 16.052,34 ha. Смјештен је у југоисточном дијелу Босне и Херцеговине, на простору општина Фоча, Гацко и Калиновик. Обухвата планинске масиве Маглића, Волујка и Зеленгоре. Најзначајније хидрогеографске специфичности Националног парка „Сутјеска“ пред-

стављене су кањонима Сутјеске и Хрчавке, као и глацијалним језерима Зеленгоре. У оквиру Националног парка „Сутјеска“ нарочито се издваја прашумски комплекс „Перућица“, а који се налази и на Тентативној листи Унескових природних добара за Босну и Херцеговину (Fukarek, 1969a; Stupar и Milanović, 2017; Панић и Наградић, 2019). Национални парк „Сутјеска“ одликује се значајном разноврсношћу живог свијета (Fukarek, 1969a; Lakušić и сар., 1987a, b). Флора и вегетација предјела који чине Национални парк „Сутјеска“ били су предмет истраживања знаменитих ботаничара (Fukarek, 1969b; Lakušić и сар., 1987a). Као и на другим дијеловима Балкана, знања и вјештине употребе љековитих биљака дубоко су укоријењени у народу. Прва систематска знања о љековитим биљкама Националног парка „Сутјеска“ налазимо у научном опусу проф. др Радомира Лакушића (Лакушић и сар., 1980; Lakušić, 2004).

Agrimonia eupatoria L. је вишегодишња зељаста биљка која припада фамилији Rosaceae (Skalický, 1968; Kurtto, 2009+; Iamónico, 2017). Распрострањена је у Европи, изузев крајњег сјевера, Азији и сјеверној Африци (Гајић, 1972; Khela и сар., 2012). *A. eupatoria* се гаји у Сјеверној и Централној Америци (Kline и Sørensen, 2008). Налазимо је у ксеромезофилним ливадама, као и у мезофилним шибљацима и шумама субмедитеранског и брдског појаса. На стаништима која ова врста насељава, средње годишње температуре крећу се између 8 и 15°C, док се средња годишња релативна влажност ваздуха креће између 65 и 85% (Lakušić, 2004). Припада животној форми хемикриптофита (Којић и сар., 1997). У односу на влажност, *A. eupatoria* убраја се у групу субксерофита. Према киселости земљишта, припада прелазној групи између нетрофилних и базифилних биљака. Расте на земљиштима која су средње богата минералима (мезотрофне биљке). У односу на свјетлост, *A. eupatoria* убраја се у прелазну групу између полускиофита и хелиофита. Према индикаторској вриједности за температуру, *A. eupatoria* припада мезотермним биљкама (Којић и сар., 1997). Статус ове врсте на IUCN листи угрожених врста означен је као најмање забрињавајући на европском нивоу (Khela и сар., 2012). Иако је ова врста распрострањена широм Европе, осим крајњег сјевера, садашњи популациони тренд означен је као опадајући. Опадајући тренд у популацијама врсте *A. eupatoria* забиљежен је у Шведској (Kiviniemi, 2002), Белгији (Van Landuyt и

сар., 2006), сјеверној Шкотској, централном Велсу и јужној Ирској (Stroh и сар., 2020). У сусједној Хрватској, *A. eupatoria* је заштићена врста (Anonymus, 2009). Честа је врста у флори Босне и Херцеговине, а присутна је и на подручју Националног парка „Сутјеска“ (Протић, 1902; Beck-Mannagetta, 1927; Fukarek, 1969c; Lakušić, 2004). Такође, фамилија Rosaceae, којој *A. eupatoria* припада, обухвата највећи број љековитих, витаминозних и јестивих биљних врста нашег поднебља (Лакушић и сар., 1980).

Фенолна једињења су биљни секундарни метаболити, који су повезани са различитим функцијама везаним за раст и развој биљака, а укључени су у одговоре биљака на биотички и абиотички стрес. Фенолна једињења се одликују великом разноликошћу структура и важни су антиоксиданти. Антиоксиданти су једињења која могу да уклоне или спријече настанак реактивних врста кисеоника, али и других слободних радикала. Реактивне врсте кисеоника (ROS: супероксид анион радикал, $O_2^{\cdot-}$; хидроксил радикал, $\cdot OH$; водоник пероксид, H_2O_2) настају као производи нормалног метаболизма, док се у условима изложености стресу синтетишу у повећаним концентрацијама. Повећане концентрације ROS доводе до оксидативног стреса, који карактерише нарушена редокс хомеостаза ћелија и оксидативно оштећење макромолекула: протеина, липида, нуклеинских киселина (Sies, 1986). Хемијски, фенолна једињења имају способност уклањања слободних радикала преносом водоника (H)-атома са $-OH$ група на слободне радикале (Rice-Evans и сар., 1996). Такође, фенолна једињења могу да уклоне перокси радикале, хидрокси радикале и супероксидне анион радикале. Реакција H_2O_2 са прелазним металима (Fe, Cu) у Фентоновој реакцији доводи до настанка изузетно реактивног $\cdot OH$ радикала, који доприноси настанку оксидативног стреса и доводи до бројних оштећења ћелијских компоненти. Фенолна једињења имају способност да хелирају металне катионе и на тај начин смање проток кроз Фентонову реакцију и смање интензитет оксидативних оштећења (Michalak, 2006). Флавоноиди и фенолне киселине су класе фенолних једињења која испољавају најјачу антиоксидативну активност. Повезаност структуре и активности (енг. *structure activity relationship*, SAR) фенолних једињења односи се на чињеницу да хемијска структура фенолних једињења указује на њихов капацитет да

испоље антиоксидативну активност. SAR фенолних једињења првенствено зависи од природе супституената на ароматичним прстеновима, као и од положаја и броја хидроксилних група присутних у његовој хемијској структури.

Људима су фенолна једињења занимљива са аспекта исхране и фармаколошке активности (Tatipamula и Kukavica, 2021). Антиоксидативна својства фенолних једињења углавном су истраживана у смислу заштите од оксидативних оштећења која доводе до дегенеративних болести, као што су остеопороза, канцер, кардиоваскуларне болести, дијабетес мелитус, неурогенеративне болести и упале (Tatipamula и Kukavica, 2021). Фенолна једињења са способношћу уклањања/инхибиције слободних радикала могу имати различите примјене у превенцији и лијечењу болести. Истраживања о заштитним ефектима фенолних једињења показала су да су она ефикаснији антиоксиданти од каротеноида, витамина С и витамина Е.

Дијабетес мелитус типа 2 (Т2Д) узрокован је поремећеном секрецијом инсулина и/или инсулинском резистенцијом. Т2Д карактерише хипергликемија, која настаје као посљедица нарушене хомеостазе глукозе (Pratley и Weyer, 2001). Скроб који се у организам унесе исхраном разграђује се активношћу панкреасне α -амилазе и цријевне α -глукозидазе до једноставнијих шећера. Ниво простих шећера у плазми након јела може се смањити инхибицијом активности α -амилазе и α -гликозидазе (Ali Asgar, 2013). Такође, једна од штетних посљедица Т2Д у ћелијама је оксидативни стрес (Asmat и сар., 2016). Оксидативни стрес даље доводи до развоја и прогресије инсулинске резистенције и хипергликемије (Maritim и сар., 2003). Акарбоза је синтетски лијек који се често користи у терапији Т2Д као инхибитор дигестивних ензима, али њено коришћење прате и нежељени ефекти (Rosas-Ramírez и сар., 2018). Да би се смањили и/или избјегли нежељени ефекти, велики број истраживања усмјерен је на проналажење нових природних инхибитора дигестивних ензима, као што су фенолна једињења (Cai и сар., 2016; Vinayagam и сар., 2016). Предност фенолних једињења за коришћење у терапији Т2Д је у томе што, поред инхибиторног дејства на дигестивне ензиме, имају и антиоксидативни ефекат који може да ублажи оксидативни стрес изазван Т2Д.

Agrimonia eupatoria (петровац, рањеник, ситни чичак, овчији чичак, ожујак, костолом, сажиница, трава цијелог свијета, трава од посека, шилер трава) једна је у низу љековитих биљака нашег поднебља (Панчић, 1873; Kušan, 1938; Tucakov, 1974, 2014; Gursky, 1985; Сарић, 1989; Којић и сар., 1998; Јанчић, 2001; Ковачевић и Јанчић, 2003; Lakušić, 2004; Рашић, 2011; Шкондрић, 2019; Тасић и Лазаревић, 2021). У љековите сврхе најчешће се користи надземни дио биљке у цвијету (*Agrimoniae herba*). Сакупљање се врши током фазе цвјетања, у јуну и јулу, по сунчаном времену. Сушење се обавља на промаји, у хладу. Најчешће се припрема у облику инфуза, а некада и у облику декокта и тинктура. *A. eupatoria* се користи као антидијаројик, антиинфламатор, антимицроб, антиноцицептив, антидијабетик, адстрингенс, антихелминтик, амарум, вулнеранс, диуретик, коагулант, науропротектив, тоник, хапатопротектив, хипотоник, холагог, као и средство са антиоксидативним и антитуморним дејством (Којић и сар., 1998; Сарић, 1989; Шкондрић, 2019; Pour и сар., 2020; Shikov и сар., 2021; Malheiros и сар., 2022; Paluch и сар., 2023).

У доступној литератури нема много истраживања о биохемијским основама љековитости биљака са подручја Националног парка „Сутјеска“. Због тога је један од циљева рада био да се упореде антидијабетичке и антиоксидативне особине екстракта врсте *Agrimonia eupatoria* поријеклом са наших подручја са литературним подацима.

2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Информације о љековитим својствима врсте *Agrimonia eupatoria* прикупљене су прегледом доступне литературе, као и претраживањем база података платформи Google Scholar, Science Direct и PubMed, користећи кључне ријечи: *Agrimonia eupatoria*, антидијабетичка активност (antidiabetic activity), антиоксидативна активност (antioxidant activity), фенолна једињења (phenolic compounds), оксидативни стрес (oxidative stress), реактивне врсте кисеоника (reactive oxygen species).

3. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

Испитивање квалитативног и квантитативног садржаја фенолних компоненти етанолног екстракта врсте *Agrimonia eupatoria* са подручја Републике Српске показало је присуство флавоноида, фенолних киселина, кумарина, катехина и полихидрокси аскорбинске киселине (хининска киселина) (Kukavica и сар., 2024). Најзаступљеније фенолне компоненте у екстракту *A. eupatoria* били су флавоноиди: изокверцетин, витексин, рутин, изооријентин и поред њих хининска киселина. У етил-ацетатном екстракту *A. eupatoria* са подручја Португалије забиљежено је присуство кверцетина, кампферола, апигенина, лутеолина, агримониина, р-кумаричне киселине и елагинске киселине (Santos и сар., 2017). С друге стране, у воденој инфузији *A. eupatoria* са територије Словачке детектована је хининска киселина и поред ње р-кумарична киселина, апигенин, кампферол, деривати кверцетина, катехин и олигомерни проантоцијанидини (Kuczmánová и сар., 2015). Екстракт *A. eupatoria* показао је најбољу способност инхибиције α -амилазе и α -глукозидазе у поређењу са осталим испитиваним биљним екстрактима врста *Salvia officinalis* L., *Trifolium pratense* L., *Cichorium intybus* L. и *Vinca minor* L., узоркованих такође са подручја Републике Српске (Kukavica и сар., 2024). Испитивања метанолних екстраката пет врста рода *Agrimonia* показала су да је екстракт *A. eupatoria* имао највећи садржај флавоноида и највећу способност инхибиције активности α -глукозидазе (Kubínová и сар., 2012). Инхибиторна активност α -глукозидазе водене инфузије *A. eupatoria* из Словачке била је израженија у односу на етанолни екстракт *A. eupatoria* са наших подручја (Kuczmánová и сар., 2015; Kukavica и сар., 2024). Такође, за метанолни и водени екстракт *A. eupatoria* из Чешке показано је да има значајну способност инхибиције α -глукозидазе (Kubínová и сар., 2012). Разлике у способности екстраката са различитих географских подручја да инхибиторно дјелују на активност дигестивних ензима, α -амилазе и α -глукозидазе, може бити посљедица различитих квалитативних и квантитативних профила фенолних једињења у екстрактима. Способност флавоноида: изокверцетина, кверцетина и рутина да инхибиторно дјелују на активност α -амилазе и α -глукозидазе приказали су у раду Li и сар. (2009). Ni и сар. (2020) показали су да је

витексин некомпетитивни инхибитор активности α -глюкозидазе и да су интеракције између ензима и инхибитора водоничне и хидрофобне. Такође, аутори су показали да додаток витексина са акарбозом има јачи инхибиторни ефекат, односно да дјелују синергистички. Поред фенолних једињења допринос антидијабетичкој активности екстракта *A. eupatoria* са наших подручја може потицати од хининске киселине која је измјерена у високим концентрацијама у екстракту (Das и сар., 2017; Kukavica и сар., 2024). Етанолни екстракт *A. eupatoria* са подручја Републике Српске показао је одличну антиоксидативну активност мјерену као способност уклањања DPPH и ABTS радикала (Kukavica и сар., 2024). Такође, одлична антиоксидативна активност мјерена као способност уклањања DPPH радикала показана је за водено-алкохолни екстракт и етилацетатну фракцију *A. eupatoria* (Correia и сар., 2006), водену инфузију и етилацетатну фракцију *A. eupatoria* (Santos и сар., 2017), метанолни екстракт *A. eupatoria* (Ginovyan и сар., 2021). Поред тога, способност инхибиције ABTS радикала показана је за различите екстракте *A. eupatoria*: лиофилизоване водени екстракти (Kuczmajdowa и сар., 2016), метанолни екстракт (Tusevski и сар., 2014). Изокверцетин, присутан у високим концентрацијама у етанолном екстракту *A. eupatoria* са наших подручја (Kukavica и сар., 2024), показује способност инхибиције ABTS и DPPH радикала (Xiao и сар., 2021). Надаље, екстракт *A. eupatoria* са подручја Републике Српске показао је значајан укупан антиоксидативни капацитет мјерен фосфомолибденском методом у односу на оба стандарда, аскорбинску киселину и витамин Е (Kukavica и сар., 2024). Фосфомолибденска метода заснива се на редукцији Мо (VI) до Мо (V). Антиоксидативна активност мјерена фосфомолибденском методом и аскорбинском киселином као стандардом такође је показана за екстракт *A. eupatoria* са подручја Македоније (Tusevski и сар., 2014). За флавоноид рутин је показано да има високу антиоксидативну активност мерену фосфомолибденском методом (Mubashar и сар., 2015). Према резултатима Kukavica и сар. (2024) показано је да етанолни екстракт *A. eupatoria* са подручја Републике Српске посједује добру способност редукције Fe и Cu, што може бити резултат доприноса појединачних фенолних компоненти присутних у екстракту, као и њиховог синергистичког дејства. Кверцетин и изо-

кверцетин имају способност преноса електрона и могу да редукују Cu на концентрационо зависан начин и такође имају способност да редукују Fe, при чему је способност редукције израженија за изокверцетин због присуства 6"-ОН групе (Li и сар., 2016). Tusevski и сар. (2014) показали су способност екстракта *A. eupatoria* да редукује Cu.

У раду Kukavica и сар. (2024) показано је да етанолни екстракт *A. eupatoria* има слабу способност хелирања Fe. Слични резултати су показани за метанолни и ацетонски екстракт *A. eupatoria* (Ginovyau и сар., 2021). Иако је показано да изокверцетин и кверцетин, чије је присуство показано у високим концентрацијама у екстракту *A. eupatoria* (Kukavica и сар., 2024), имају изражену способност хелатирања Fe (Li и сар., 2016), у екстракту се могу јавити и антагонистички ефекти. Ти ефекти могу бити разлог за слабије изражену способност етанолног екстракта *A. eupatoria* да хелира Fe. Антиоксидативна активност појединачних једињења не одражава увијек дјеловање сложене мјешавине активних компоненти, као што је биљни екстракт. Способност екстракта *A. eupatoria* да инхибира избјелјивање β -каротена у раду Kukavica и сар. (2024) била је ниска. Такође, у раду Ginovyau и сар. (2021) показано је да екстракт *A. eupatoria* нема антипероксидативну активност мјерену на основу способности екстракта да спријечи настајање малондиалдехида као крајњег производа пероксидације липида. Међутим, у раду Correia и сар. (2006) показана је способност водено-алкохолног екстракта и етилацетатне фракције *A. eupatoria* да инхибирају пероксидацију липида.

4. ЗАКЉУЧАК

Национални парк „Сутјеска“ карактерише значајни биодиверзитет. Посебно се истичу љековите биљке, које се вијековима у нашем народу користе за превенцију и лијечење различитих болести. Врста *Agrimonia eupatoria* је позната љековита биљка, која се користи у традиционалној и конвенционалној медицини. У односу на екстракте врста *Salvia officinalis*, *Trifolium pratense*, *Cichorium intybus* и *Vinca minor* (поријеком такође са подручја Републике Српске), екстракт *A. eupatoria* показао је најбољу способност инхибиције α -амилазе и α -

глукозидазе. Поред изузетно добре антиоксидативне активности мјерене преко способности уклањања ABTS и DPPH радикала, антиоксидативне активности мјерене фосфомолибденском киселином, као и способности редукције Cu и Fe, етанолни екстракт *A. eupatoria* са подручја Републике Српске није показао добре антиоксидативне способности мјерене преко способности хелирања Fe и способности избјељивања β -каротена (Kukavica и сар., 2024). На овакве резултате може да утиче квалитативни и квантитативни састав фенолних једињења у екстракту. Такође, разлог за овакве резултате може бити допринос појединачних фенолних једињења из екстракта, као и њихов могући синергистички али и антагонистички ефекат.

ЛИТЕРАТУРА

- Ali Asgar, MD, 2013, Anti-diabetic potential of phenolic compounds: A review, *International Journal of Food Properties*, 16(1): 91–103.
- Anonymus, 2009, Pravilnik o proglašavanju divljih svojti zaštićenim i strogo zaštićenim, *Narodne novine* 99/09; dostupno na https://narodne-novine.nn.hr/clanci/sluzbeni/2009_08_99_2569.html; pristupljeno 2. januar 2024.
- Asmat, U., Abad, K., Ismail, K., 2016, Diabetes mellitus and oxidative stress – A concise review, *Saudi Pharmaceutical Journal*, 24(5): 547–553.
- Beck-Mannagetta, G. 1927, *Flora Bosnae, Hercegovinae et regionis Novi Pazar, III Choripetalae*, Српска краљевска академија, Посебна издања 63, Природњачки и математички списи 15, Државна штампарија у Сарајеву, Београд, Сарајево.
- Cai, Y-Z., Sun, M., Xing, J., Luo, Q., Corke, H., 2006, Structure-radical scavenging activity relationships of phenolic compounds from traditional Chinese medicinal plants, *Life Sciences*, 78: 2872–2888.
- Correia, H., González-Paramás, A., Amaral, M. T., Santos-Buelga, C., Batista, M. T., 2006, Polyphenolic profile characterization of *Agrimonia eupatoria* L. by HPLC with different detection devices, *Biomedical Chromatography*, 20: 88–94.
- Das, S., Acharya, J., De B., 2017, Metabolite profiling, antioxidant activity, and glycosidase inhibition property of the mesocarp tissue extracts of sugar date palm [*Phoenix sylvestris* (L.) Roxb.] fruits, *International Journal of Food Properties*, 20(12): 2982–2993.
- Fukarek, P. (Ur), 1969a, Osnovne prirodne karakteristike, flora i vegetacija nacionalnog parka „Sutjeska“, Posebna izdanja, knjiga 11, Odjeljenje prirodnih

- i matematičkih nauka, knjiga 3, Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine, Sarajevo.
- Fukarek, P., 1969b, Dosadašnja floristička i vegetacijska istraživanja na području Nacionalnog parka „Sutjeska“, u: Fukarek, P. (Ur), Osnovne prirodne karakteristike, flora i vegetacija nacionalnog parka „Sutjeska“, Posebna izdanja, knjiga 11, Odjeljenje prirodnih i matematičkih nauka, knjiga 3, str. 73–90, Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine, Sarajevo.
- Fukarek, P., 1969c, Prilog poznavanju biljosocioloških odnosa šuma i šibljacka Nacionalnog parka „Sutjeska“, u: Fukarek, P. (Ur), Osnovne prirodne karakteristike, flora i vegetacija nacionalnog parka „Sutjeska“, Posebna izdanja, knjiga 11, Odjeljenje prirodnih i matematičkih nauka, knjiga 3, str. 189–291, Akademija nauka i umjetnosti Bosne i Hercegovine, Sarajevo.
- Гајић, М., 1972, Род *Agrimonia* L., у: Јосифовић, М. (Ур), Флора СР Србије 4, стр. 62–64, Српска академија наука и уметности, Београд.
- Ginovyan M. M., Sahakyan N. Z., Petrosyan M. T., Trchounian A. H., 2021, Antioxidant potential of some herbs represented in Armenian flora and characterization of phytochemicals. *Proceedings of the YSU B: Chemical and Biological Sciences*, 55(1(254)): 25–38.
- Gursky, Z., 1985, Zlatna knjiga ljekovitog bilja, Nakladni zavod Matice hrvatske, Zagreb.
- Iamónico, D., 2017, *Agrimonia eupatoria* subsp. *major* stat. nov. (Rosaceae) and notes on the *Agrimonia eupatoria* aggregate, *Phytotaxa*, 298(2): 165–172.
- Jančić, R., 2001, Lekovite biljke sa ključem za određivanje, Grafopan, Beograd.
- Khela, S., 2012, *Agrimonia eupatoria* (Europe assessment), The IUCN Red List of Threatened Species 2012: e.T202915A2757991; Published on the Internet <https://www.iucnredlist.org/species/202915/2757991>; Accessed 2 January 2024.
- Kiviniemi, K., 2002, Population dynamics of *Agrimonia eupatoria* and *Geum rivale*, two perennial grassland species, *Plant Ecology*, 159, 153–169.
- Kline, G. J., Sørensen, P. D., 2008, A revision of *Agrimonia* (Rosaceae) in North and Central America, *Brittonia*, 60(1): 11–33.
- Kojić, M., Popović, R., Karadžić, B., 1997, Vaskularne biljke Srbije kao indikatori staništa, Institut za istraživanja u poljoprivredi „Srbija“, Institut za biološka istraživanja „Siniša Stanković“, Beograd.
- Kojić, M., Stamenković, V., Jovanović, D., 1998, Lekovite biljke jugoistočne Srbije, Zavod za udžbenike i nastavna sredstva, Beograd.
- Ковачевић, Н., Јанчић, Р., 2003, Стотину лековитих биљака кроз традицију и савремени живот српског народа, Српска школска књига, Београд.

- Kubínová, R., Jankovská, D., Bauerova, V., 2012, Antioxidant and α -glucosidase inhibition activities and polyphenol content of five species of *Agrimonia* genus, *Acta fytotechnica et zootechnica*, 2: 38–41.
- Kuczmánová, A., Gál, P., Varinská, L., Tremel, J., Kováč, I., Novotný, M., Vasilenko, T., Dall'Acqua, S., Nagy, M., Mučaji, P., 2015, *Agrimonia eupatoria* L. and *Cynara cardunculus* L. water infusions: Phenolic profile and comparison of antioxidant activities, *Molecules*, 20(11): 20538–20550.
- Kuczmánová, A., Balažová, A., Račanská, E., Kameníková, M., Fialová, S., Majerník, J., Nagy, M., Gál, P., Mučaji, P., 2016, *Agrimonia eupatoria* L. and *Cynara cardunculus* L. water infusions: Comparison of anti-diabetic activities, *Molecules*, 21(5): 564.
- Kukavica, B., Škondrić, S., Trifković, T., Mišić, D., Gašić, U., Topalić-Trivunović, L., Savić, A., Velemir, A., Davidović-Plavšić, B., Šešić, M., Lukić, N., 2024, Comparative polyphenolic profiling of five ethnomedicinal plants and their applicative potential in the treatment of type 2 diabetes, *Journal of Ethnopharmacology*, 320: 117377.
- Kurtto, A., 2009, Rosaceae (pro parte majore), In: Euro+Med Plantbase - the information resource for Euro-Mediterranean plant diversity; Published on the Internet <https://europlusmed.org/>; Accessed 1 January 2024.
- Kušan, F., 1938, Ljekovito bilje, Sistematski prikaz najvažnijeg ljekovitog, otrovnog i industrijskog (tehničkog) bilja čitavoga svijeta, Izdano u vlastitoj nakladi, Zagreb.
- Lakušić, R., 2004, Ljekovite biljke Nacionalnog parka Sutjeska, Nacionalni park Sutjeska, Srbija.
- Лакушић, Р., Павловић, Д., Абаџић, С., 1980, Природни потенцијали љековитих, витаминозних и јестивих биљних врста на планинама југоисточних Динарида, Црногорска академија наука и умјетности, Гласник Одјељења природних наука, 3: 83–109.
- Lakušić, R., Mišić, L., Kutleša, L., Muratspahić, D., Redžić, S., Omerović, S., 1987a, Pregled nešumskih ekosistema Nacionalnog parka „Sutjeska“, Bilten Društva ekologa Bosne i Hercegovine, serija A – Ekološke monografije, 4: 29–51.
- Lakušić, R., Redžić, S., Muratspahić, D., Omerović, S., 1987b, Struktura i dinamika fitocenoza na trajnim plohama Nacionalnog parka „Sutjeska“, Bilten društva ekologa Bosne i Hercegovine, Serija A – Ekološke monografije, 4: 53–105.
- Li, X., Jiang, Q., Wang, T., Liu, J., Chen, D., 2016, Comparison of the antioxidant effects of quercitrin and isoquercitrin: Understanding the role of the 6''-OH group, *Molecules*, 21(9): 1246.

- Li, Y. Q., Zhou, F. C., Gao, F., Bian, J. S., Shan, F., 2009, Comparative evaluation of quercetin, isoquercetin and rutin as inhibitors of α -glucosidase, *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57(24): 11463–11468.
- Malheiros, J., Simões, D. M., Figueirinha, A., Cotrim, M. D., Fonseca, D. A., 2022, *Agrimonia eupatoria* L.: An integrative perspective on ethnomedicinal use, phenolic composition and pharmacological activity, *Journal of Ethnopharmacology*, 296, 115498.
- Maritim, A. C., Sanders, A., Watkins, J. B. III, 2003, Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: A review, *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, 17(1): 24–38.
- Michalak, A., 2006, Phenolic compounds and their antioxidant activity in plants growing under heavy metal stress, *Polish Journal of Environmental Studies*, 15(4): 523–530.
- Mubashar Sabir, S., Khan, M. F., Rocha, J. B. T., Boligon, A. A., Athayde, M. L., 2015, Phenolic profile, antioxidant activities and genotoxic evaluations of *Calendula officinalis*, *Journal of Food Biochemistry*, 39(3): 316–324.
- Ni, M., Hu, X., Gong, D., Zhang, G., 2020, Inhibitory mechanism of vitexin on α -glucosidase and its synergy with acarbose, *Food Hydrocolloids*, 105: 105824.
- Paluch, Z., Biriczová, L., Pallag, G., Chrbolka, P., Vargová, N., Marques, E., Alušik, Š., Hercogová, J., Hůrková, K., Hajšlová, J., 2023, *Agrimonia eupatoria* L. and wound healing, *Journal of Herbal Medicine*, 42, 100765.
- Pan, S. Y., Litscher, G., Gao, S. H., Zhou, S. F., Yu, Z. L., Chen, H. Q., Zhang, S. F., Tang, M. K., Sun, J. N., Ko, K. M., 2014, Historical perspective of traditional indigenous medical practices: The current renaissance and conservation of herbal resources, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014: 1–20.
- Панић, Г., Наградић, С., 2019, Заштита природног наслеђа у Републици Српској, Републички завод за заштиту културно-историјског и природног наслеђа, Бања Лука.
- Панчић, Ј., 1873, Јестаственица за ученике Велике школе: део други, Ботаника по Шлајдену, Државна штампарија, Београд.
- Penso, G., 1980, The role of WHO in the selection and characterization of medicinal plants (vegetable drugs), *Journal of Ethnopharmacology*, 2(2): 183–188.
- Пјевић, Н., Чанчар, З., 2014, Заштићена подручја Републике Српске, ЈУ Национални парк „Козара“, ЈУ Национални парк „Сутјеска“, Приједор, Фоча.
- Pour, M. G., Mirazi, N., Moradkhani, S., Rafieian-Kopaei, M., Rahimi-Madiseh, M., 2020, A comprehensive review on phytochemical, pharmacological and therapeutic properties of *Agrimonia eupatoria* L, *Journal of Herbmед Pharmacology*, 10(1): 14–30.

- Pratley, R. E., Weyer, C., 2001, The role of impaired early insulin secretion in the pathogenesis of type II diabetes mellitus, *Diabetologia*, 44: 929–945.
- Протић, Ђ., 1902, Трећи прилог к познавању флоре Босне и Херцеговине, Гласник Земаљског музеја у Босни и Херцеговини, 14: 17–68.
- Рашић, А., 2011, Преживети и живети у природи, Колор прес, Лапово.
- Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., Paganga, G., 1996, Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids, *Free Radical Biology and Medicine*, 20(7): 933–956.
- Rosas-Ramírez, D., Escandón-Rivera, S., Pereda-Miranda, R., 2018, Morning glory resin glycosides as α -glucosidase inhibitors: *In vitro* and *in silico* analysis, *Phytochemistry*, 148: 39–47
- Santos, T. N., Costa, G., Ferreira, J. P., Liberal, J., Francisco, V., Paranhos, A., Cruz, M. T., Castelo-Branco, M., Figueiredo, I. V., Batista, M. T., 2017, Antioxidant, anti-inflammatory, and analgesic activities of *Agrimonia eupatoria* L. infusion, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017: 8309894.
- Сарић, М. Р. (Ур), 1989, Лековите биљке СР Србије, Српска академија наука и уметности, Београд.
- Schippmann, U., Leaman, D., Cunningham, A. B., 2006, A comparison of cultivation and wild collection of medicinal and aromatic plants under sustainability aspects, In: Bogers, R. J., Craker, L. E., Lange, D. (Eds), *Medicinal and aromatic plants: Agricultural, commercial, ecological, legal, pharmacological and social aspects*, pp. 75–95, Springer, Dordrecht.
- Shikov, A. N., Narkevich, I. A., Akamova, A. V., Nemyatykh, O. D., Flisyuk, E. V., Luzhanin, V. G., Povydysh, M. N., Mikhailova, I. V., Pozharitskaya, O. N., 2021, Medical species used in Russia for the management of diabetes and related disorders, *Frontiers in Pharmacology* 12, 697411.
- Sies, H., 1986, Biochemistry of oxidative stress, *Angewandte Chemie International Edition in English*, 25(12): 1058–1071.
- Skalický, V., 1968, *Agrimonia* L, In: Tutin, T. G., Heywood, V. H., Burges, N. A., Moore, D. M., Valentine, D. H., Walters, S. M., Webb, D. A. (Eds), *Flora Europaea* 2, pp. 32–33, Cambridge University Press, Cambridge.
- Шкондрић, С., 2019, Лековите биљке Невесињског поља, Универзитет у Бањој Луци, Природно-математички факултет, Бања Лука.
- Škondrić, S., Dmitrović, D., 2022, Ljekovite biljke i životna sredina, Univerzitet u Banjoj Luci, Prirodno-matematički fakultet, Banja Luka.
- Stroh, P. A., Humphrey, T. A., Burkmar, R. J., Pescott, O. L., Roy, D. B., Walker, K. J. (Eds), 2020, *Agrimonia eupatoria* L, in: *BSBI Online Plant Atlas 2020*; Published on the Internet <https://plantatlas2020.org/atlas/2cd4p9h>. - bwy; Accessed 2 January 2024.

- Stupar, V., Milanović, Đ., 2017, Istorijat zaštite prirode na području Nacionalnog parka Sutjeska, Glasnik Šumarskog fakulteta Univerziteta u Banjoj Luci, 26: 113–128.
- Тасић, С., Лазаревић, П., 2021, Хиландар, Лековито биље у Богородичином врту, Завод за заштиту природе Србије, Света царска српска лавра манастир Хиландар, Београд, Кареја.
- Tatipamula, V. B., Kukavica, B., 2021, Phenolic compounds as antidiabetic, anti-inflammatory, and anticancer agents and improvement of their bioavailability by liposomes, Cell Biochemistry and Function, 39(8): 926–944.
- Tucakov, 1974, Liječenje čajevima ljekovitog bilja, August Cesarec, Zagreb.
- Tucakov, J., 2014, Lečenje biljem, Vulkan, Beograd.
- Tusevski, O., Kostovska, A., Iloska, A., Trajkovska, L., Simic, S. G., 2014, Phenolic production and antioxidant properties of some Macedonian medicinal plants, Central European Journal of Biology, 9(9): 888–900.
- Van Landuyt, W., Vanhecke, L., Hoste, I., 2006, Rode Lijst van de vaatplanten van Vlaanderen en het Brussels Hoofdstedelijk Gewest, In: Van Landuyt, W., Hoste, I., Vanhecke, L., Van den Bremt, P., Vercruysse, E., De Beer, D. (Eds), Atlas van de Flora van Vlaanderen en het Brussels Gewest, NBO en Nationale Plantentuin van België, Brussels/Meise.
- Vinayagam, R., Jayachandran, M., Xu, B., 2016, Antidiabetic effects of simple phenolic acids: A comprehensive review, Phytotherapy Research, 30: 184–199.
- WHO 2002, WHO traditional medicine strategy 2002–2005, World Health Organization, Geneva, Retrieved from <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67163>.
- Xiao, Z., He, L., Hou, X., Wei, J., Ma, X., Gao, Z., Yuan, Y., Xiao, J., Li, P., Yue, T., 2021, Relationships between structure and antioxidant capacity and activity of glycosylated flavonols, Foods, 10(4): 849.

MEDICINAL PLANTS OF THE NATIONAL PARK „SUTJESKA“: *Agrimonia eupatoria* L. (Rosaceae)

Siniša Škondrić, Tanja Trifković, Biljana Kukavica

Summary

The National park „Sutjeska“ is located in the southeastern part of Bosnia and Herzegovina. This oldest and largest national park is characterized by significant biodiversity. The prevention and treatment of various diseases using medicinal plants is deeply woven into the traditions of the peoples of the Balkan Peninsula, including the area of the National park „Sutjeska“. *Agrimonia eupatoria* is a well-known medicinal plant used in traditional and conventional medicine. The aim of the paper was to compare the antidiabetic and antioxidant properties of the extract of *A. eupatoria* originating from our region with literature data. Analysis of the qualitative and quantitative content of phenolic components of *A. eupatoria* ethanolic extract from the Republic of Srpska revealed the presence of flavonoids, phenolic acids, coumarins, catechins and polyhydroxy ascorbic acid (quinic acid). The extract of *A. eupatoria* showed the best ability to inhibit α -amylase and α -glucosidase compared to the extracts of *Salvia officinalis*, *Trifolium pratense*, *Cichorium intybus* and *Vinca minor*, also originating from the territory of the Republic of Srpska. *A. eupatoria* ethanolic extract from the territory of the Republic of Srpska shows excellent antioxidant activity measured by ABTS and DPPH methods and a good ability to reduce Fe and Cu. The obtained results can be explained by the influence of the qualitative and quantitative composition of phenolic compounds in the extract, the different contributions of individual phenolic compounds from the extract, as well as their possible synergistic and antagonistic relationships.

Key words: antioxidant activity, antidiabetic activity, phenolic compounds, oxidative stress, reactive oxygen species, Balkans